

EINFACHE UND STEREOSELEKTIVE SYNTHESE VON α - UND β -PHENYLGLYKOSIDEN¹

Lutz-F. Tietze^{*}, Roland Fischer und Hans-Joachim Guder

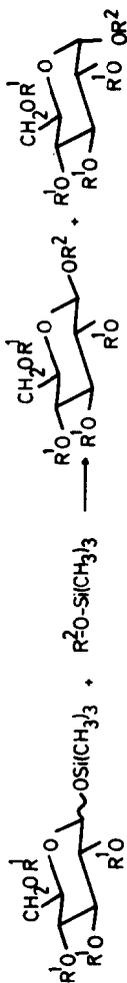
Institut für Organische Chemie der Universität Göttingen
Tammannstraße 2, D-3400 Göttingen, Fed. Rep. of Germany

Summary: Reaction of phenyl-trimethylsilylethers (3) with 1-O-trimethylsilyl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl-D-glucoside (1) (anomeric mixture) yields almost exclusively the aryl- β -glucosides (4) in the presence of catalytic amounts of TMS-triflate at 20°C, whereas (3) and 1-O-trimethylsilyl-2,3,4,6-tetra-O-benzyl-D-glucoside (2) gives mainly the aryl- α -glucosides (8).

Phenylglycoside haben aufgrund ihrer weiten Verbreitung in der Natur, ihres Einsatzes zur Untersuchung von Enzymaktivitäten und ihrer Verwendung als cyto-toxische und antivirale Wirkstoffe ein breites Interesse gefunden²⁻⁵. Die Reaktionsführung, Stereoselektivität und Ausbeute der bisher in der Literatur beschriebenen Verfahren⁶⁻¹⁹ zur Synthese von Phenylglycosiden können jedoch, abgesehen von einigen Ausnahmen²⁰, nicht befriedigen. So verlaufen viele dieser Methoden unter Schwermetallkatalyse und Einsatz von Halogenosen ab.

In Anlehnung an unsere Arbeiten über die Verwendung von Trimethylsilyl-trifluormethansulfonat (TMS-Triflat) zur Glycosidsynthese^{1,21,22} fanden wir ein einfaches und selektives Verfahren zur Herstellung von 1-O-Aryl-glycosiden.

Hierzu werden die leicht zugänglichen Arylsilylether (3) mit acetyl- oder benzyl-geschützter 1-O-Trimethylsilylglucose (1) bzw. (2) bei 20°C unter TMS-Triflat-Katalyse in Dichlormethan umgesetzt. In Abhängigkeit von der gewählten Schutzgruppe findet man dabei ein unterschiedliches Anomerenverhältnis in den Produkten. Bei Verwendung des acetylgeschützten Derivates (1) erhält man in allen hier untersuchten Beispielen nahezu ausschließlich die β -Glucoside



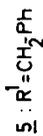
$$\underline{3}$$


Tabelle 1. Ergebnisse der Umsetzung von (1) und (2) mit (3a - 3e)

Edukt	Edukt R^2	Haupt- produkte	Gesamtausbeute %	Anomenverhältnis im Rohprodukt (α : β)	Literatur	^{13}C -NMR ($\delta = 0$ ppm, CDCl_3)	
						1-C (α -Anomer)	1-C (β -Anomer)
1	3a	4a	90	1 : 10	19	94.1	98.9
2		8a	75	3.5 : 1	18	95.4	101.6
1	3b	4b	79	1 : 16	8	94.3	99.3
2		8b	90	3.5 : 1	17	95.5	101.9
1	3c	4c	77	1 : 12	7	94.2	98.9
2		8c	53	3 : 2	18	95.3	101.6
1	3d	4d	86	$\alpha < 3\%$	7	--	100.0
2		8d	80	3.5 : 1	18	96.5	102.9
1	3e	4e	64	$\alpha < 3\%$	12	--	99.0
2		8e	69	3 : 1		95.3	101.7

Die Schmelzpunkte, Drehwerte und spektroskopischen Daten der Glucoside (4) und (8) stimmen mit den in der Literatur gemachten Angaben überein.

(4), während die entsprechende benzylgeschützte Silylglucose (2) hauptsächlich zu den α -Glucosiden (8) führt (Tab. 1). Durch Umsetzung von (3) mit anomenreinen α - bzw. β -Silylglucose-Derivaten (1) und (2) konnte gezeigt werden, daß das Anomenenverhältnis in den Produkten weitgehend unabhängig von der Konfiguration an C-1 der eingesetzten Silylglucose (1) bzw. (2) ist. Für die Glykosidierung kann daher das aus 2,3,4,6-Tetra-0-acetyl- und 2,3,4,6-Tetra-0-benzylglucose und Trimethylchlorsilan leicht zugängliche Anomenen-Gemisch von (1) bzw. (2) eingesetzt werden.

Die Reindarstellung der acetylgeschützten β -Glucoside (4) gelingt durch einmaliges Umkristallisieren aus Dichlormethan/Hexan. Die Isolierung der benzylgeschützten α - und β -Glucoside (5) und (8) durch Kristallisation oder Chromatographie ist dagegen problematisch. Nach Entbenzylierung zu (6) und (9) ist jedoch eine chromatographische Trennung an Kieselgel mit Dichlormethan/Methanol/Hexan (5:3:1) als Eluens gut möglich.

Die Bestimmung des Anomenenverhältnisses in den Rohprodukten erfolgte durch Auswertung der ^{13}C -NMR-Spektren.

Arbeitsvorschrift: Eine 0.1 M Lösung von Trimethylsilyl-trifluormethansulfonat (0.3 ml, 3 mol %) in Dichlormethan gibt man unter Inertgas zu einer Lösung von 1 mmol (1) und 1.5 mmol (3) in 3 ml wasserfreiem Dichlormethan bei 20°C. Die Mischung wird 24 h bei 20°C gerührt, anschließend mit 0.2 ml Triethylamin versetzt und eingedampft. Der Rückstand wird mit Hexan/Essigsäureethylester an Kieselgel chromatographiert. Nach Abdampfen des Lösungsmittels erhält man farblose Kristalle, die aus Dichlormethan/Hexan umkristallisiert werden.

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

Literatur

1. Glycosid-Synthesen: 4. Mitteilung. 3. Mitteilung:
L.-F. Tietze, R. Fischer, H.-J. Guder, *Synthesis*, im Druck.
2. M.A. Jermyn, *Aust. J. Chem.* **7**, 202 (1954), *ibid.* **8**, 403 (1955).
3. S.M. Hopkinson, *Quart. Rev.* **23**, 98 (1969).
4. D. Arndt, A. Graffi, *J. prakt. Chem.* **317**, 752 (1975).
5. H. Arita, K. Sugita, A. Nomura, K. Sato, J. Kawanami, *Carbohydrate Res.* **62**, 143 (1978).
6. H. Ryan, *Chem. Zentralblatt* **2**, 1926 (1913).
7. B. Helferich, E. Schmitz-Hillebrecht, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **66**, 378 (1933).
8. B. Helferich, E. Günther, S. Winkler, *Ann. Chem.* **508**, 192 (1933).
9. R.U. Lemieux, W.P. Shyluk, *Can. J. Chem.* **31**, 528 (1953).
10. W.E. Trevelyan, *Carbohydrate Res.* **2**, 418 (1966).
11. T.D. Audichya, T.R. Ingle, J.L. Bose, *Indian J. Chem.* **9**, 315 (1971)
12. R.B. Conrow, S. Bernstein, *J. Org. Chem.* **36**, 863 (1971).
13. S. Inaba, M. Yamada, T. Yoshino, Y. Ishido, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 2062 (1973).
14. H. Tsutsumi, Y. Kawai, Y. Ishido, *Chem. Lett.* **1978**, 629.
15. G. Gryniewicz, *Pol. J. Chem.* **53**, 1571 (1979).
16. K. Brewster, J.M. Harrison, T.D. Inch, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 5051
17. H. Tsutsumi, Y. Ishido, *Carbohydrate Res.* **88**, 61 (1981).
18. S. Koto, N. Morishima, M. Araki, T. Tsuchiya, S. Zen, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **54**, 1895 (1981).
19. D. Dess, H.P. Kleine, D.V. Weinberg, R.J. Kaufman, R.S. Sidhu, *Synthesis* **1981**, 883.
20. R.R. Schmidt, J. Michel, *Angew. Chem.* **92**, 763 (1980).
21. L.-F. Tietze, R. Fischer, *Angew. Chem.* **93**, 1002 (1981); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **20**, 969 (1981).
22. L.-F. Tietze, R. Fischer, *Tetrahedron Lett.* **1981**, 3239.

(Received in Germany 28 July 1982)