

Preliminary communication

Untersuchungen zur Glykosidsynthese

III. Teil*. Eine neue Darstellungsmethode für 1,2-D-Glucose-orthoester

GÜNTER WULFF und WOLFGANG KRÜGER

Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn, 53 Bonn (Deutschland)

(Eingegangen am 14. März 1971; akzeptiert am 18. Mai 1971)

Aus 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1,2-*O*-(1-alkyloxyäthyliden)- α -D-glucopyranosen lassen sich durch Umsetzung mit Alkoholen die entsprechenden β -D-Glucoside darstellen^{1,2}. Auch die direkte Umlagerung der Orthoester in die zugehörigen β -D-Glucoside ist gelungen¹⁻³. Unter veränderten Bedingungen entstehen überwiegend die α -D-Glucoside⁴.

Während Orthoester einfacher Alkohole aus 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosylbromid relativ leicht hergestellt werden können^{1,3,5}, sind solche komplizierter Alkohole schwerer zugänglich¹. Bei der systematischen Untersuchung der Reaktion von Hydroxycarbonsäure-silbersalzen mit 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosylbromid in Gegenwart eines Alkohols in verschiedenen Lösungsmitteln fanden wir, dass man mit Silber-4-hydroxyvalerat in Diäthyläther in hoher Ausbeute das β -D-Glucosid des Alkohols erhält⁶. Mit Silbersalicylat in Tetrahydrofuran dagegen erhält man fast quantitativ den 1,2-Orthoester des betreffenden Alkohols. Diese Reaktion lässt sich zur einfachen Darstellung von Orthoestern benutzen, wobei insbesondere auch Orthoester komplizierter Alkohole (1-6) erhalten werden können.

Es wurde beispielsweise mit 1,2;5,6-Di-*O*-isopropyliden- α -D-glucofuranose in Gegenwart von Silbersalicylat in wasserfreiem Tetrahydrofuran umgesetzt, und man erhielt neben leicht abtrennbarer 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-*O*-salicyl- β -D-glucopyranose und wenig 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-D-glucopyranose in 74% Ausbeute die 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1,2-*O*-[1-(1,2;5,6-di-*O*-isopropyliden- α -D-glucofuranose-3-yl)äthyliden]- α -D-glucopyranose (1). Die Gewinnung der säureempfindlichen Orthoester gelang am besten durch Chromatographie an ammoniakbeladenem Kieselgel. Hierdurch wurden bessere Trennungen als an Aluminiumoxid erhalten.

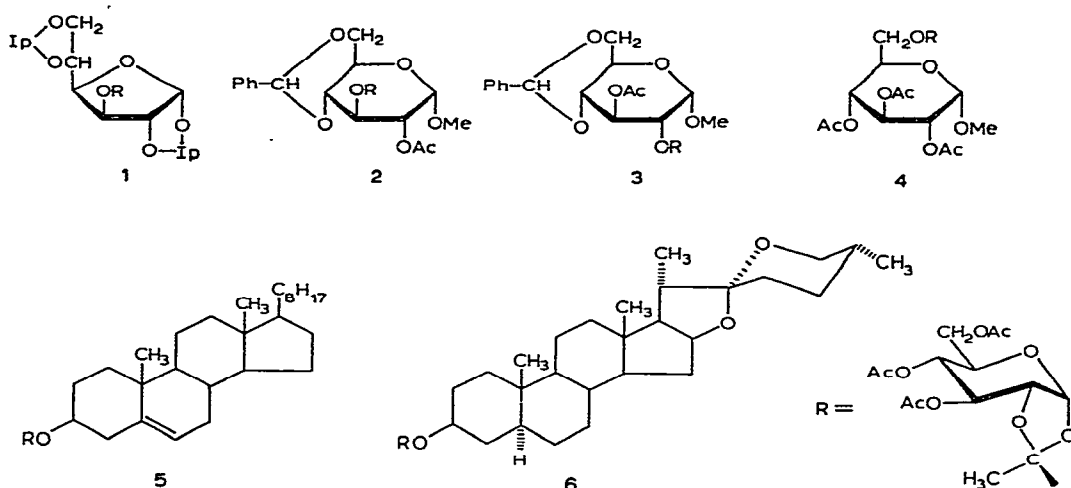
Die Umsetzungen der Alkohole zum Orthoester sind laut Dünnschichtchromatographie nahezu quantitativ, wegen der Empfindlichkeit dieser Substanzen gelingt es aber im allgemeinen nicht, mehr als 70-80% in reiner Form zu isolieren. Verbindung 5 wurde bereits früher dargestellt¹; direkt aus 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosylbromid und Cholesterol in Essigester mit Bleicarbonat erhielt man sie in 12,5%, in zwei Stufen über den Äthylorthoester in 59% Ausbeute. Auch die Darstellung in 2,4,6-Trimethyl-

*II. Mitteilung: G. Wulff, W. Krüger und G. Röhle, *Chem. Ber.*, 104 (1971) 1387.

TABELLE I
PHYSIKALISCHE EIGENSCHAFTEN DER ORTHOESTER UND AUSBEUTE

3,4,6-Tri-O-acetyl-1,2-O-(1-äthyliden)- -α-D-glucopyranose-Derivat	Schmp. (Grad)	Kristallisations- lösungsmittel	Opt. Drehung (Grad) ^a	Ausbeute (%)
1,2,5,6-Di-O-isopropyliden-α-D-glucopyranos-3-yl (1)	106–107	Äther–Hexan	–11,5	74
(Methyl-2-O-acetyl-4,6-O-benzyliden-α-D-glucopyranosid)-3-yl (2)	Oil		+42,3	72,5
(Methyl-3-O-acetyl-4,6-O-benzyliden-α-D-glucopyranosid)-2-yl (3)	177	Äther	+53,1	50
(Methyl-2,3,4-tri-O-acetyl-α-D-glucopyranosid)-6-yl (4)	Oil		+92,0	77,5
Cholest-5-en-3β-yl (5)	101–102	Methanol	+2,0	86
(25R)-5α-Spirostan-3β-yl (6)	173–176	Äther–Hexan	–28,1	77

^a In Chloroform (c 1,0), 20°.



pyridin⁵ ergibt bei komplizierteren Alkoholen geringere Ausbeuten als bei unserer Methode. Die Struktur der Verbindungen ergibt sich im wesentlichen aus den N.m.r.-Spektren. Neben den Protonen des jeweiligen Alkoholanteils erhielt man die charakteristischen Protonensignale für den 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1,2-*O*-(1-alkoxyäthyliden)- α -D-glucopyranose-Rest⁵. Die Methyl-Gruppe des Orthoacetyl-Restes erschien zwischen τ 8,22–8,31 als Singulett, das Proton an C-1 zwischen τ 4,23–4,55 (d ; $J_{1,2}$ 5 Hz). Die Verbindungen werden in schwach saurer Lösung schnell in den Alkohol und 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-D-glucopyranose gespalten. Entsprechend den Untersuchungen von Lemieux⁵ dürfte es sich bei den dargestellten Orthoestern um die *Exo*-Formen handeln, wie sich an dem Auftreten eines einzigen Signals für die Orthoacetyl-Methylgruppe bei τ 8,22–8,31 zeigt.

Silbersalicylat (2,2 g, 9 mMol), 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosylbromid (3,2 g, 7,8 mMol) und 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden- α -D-glucofuranose (1,56 g, 6 mMol) wurden in trockenem Tetrahydrofuran (100 ml) 6 Stdn. gerührt. Nach Abfiltrieren des ausgefallenen Silberbromids engte man ein und nahm den Rückstand in Äther (30 ml) auf. Nach kurzer Zeit kristallisierte die 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-*O*-salicyl- β -D-glucopyranose in langen Nadeln aus. Nach Filtration wurde eingengt und der Rückstand säulen-chromatographisch an Kieselgel (400 g) mit 20:1 Benzol–Aceton aufgetrennt [Kieselgel (1000 g) wurde mit 25%iger Ammoniak-Lösung (100 ml) geschüttelt und anschliessend 2 Stdn. auf 150° im Trockenschrank erhitzt]. Die Ausbeute an chromatographisch reinem **1** betrug 74%. Kristallisation erfolgte aus Äther-Hexan. Bei der Darstellung von **5** und **6** wurde ein 2,5-facher Überschuss an 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosylbromid eingesetzt.

DANK

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für eine Sachbeihilfe.

LITERATUR

- 1 N. K. Kochetkov, A. J. Khorlin und A. F. Bochkov, *Tetrahedron*, 23 (1967) 693.
- 2 N. K. Kochetkov, A. F. Bochkov, T. A. Solovskaya und V. J. Snyatkova, *Carbohydr. Res.*, 16 (1971) 17.
- 3 B. Helferich und K. Weis, *Chem. Ber.*, 89 (1956) 314.
- 4 R. U. Lemieux, *Chem. Can.*, 16 (1964) 14.
- 5 R. U. Lemieux und A. R. Morgan, *Can. J. Chem.*, 43 (1965) 2199.
- 6 G. Wulff, G. Röhle und W. Krüger, *Angew. Chem.*, 82 (1970) 480; *Angew. Chem. Int. Ed.*, 9 (1970) 455.

Carbohydr. Res., 19 (1971) 139–142

Book review

Plant α -1,4-Glucan Phosphorylase, by J. HOLLÓ, E. LÁSZLÓ, AND A. HOSCHKE. Akadémiai Kiadó, Publishing House of the Hungarian Academy of Sciences, Budapest, 1971, 211 pp., \$7.20.

In the reviewing of new books, it is exhilarating to find freshness and clarity coupled with a succinct up-to-date account of the subject. The present small book is an easy-to-read account of plant α -1,4-glucan phosphorylase. The book forms part of a series "Recent Developments in the Chemistry of Natural Carbon Compounds", edited by R. Bognár, V. Bruckner, and G. Szántay.

The authors are experienced in this area, and report here their work, along with the work of others. In addition to discussing plant α -1,4-glucan phosphorylases, the monograph presents important characteristics of animal phosphorylases. Occurrence of α -1,4-glucan phosphorylases is first discussed, followed by a careful evaluation of the methods for preparation. Then there are discussed, in sequence, the structure and properties of phosphorylases, their mechanism of action, and, finally, analytical procedures. The latter is good, but it is the only section not entirely necessary; its inclusion is simply an indication of the authors' interest in producing a complete monograph.

The printing is good, with but few typographical errors. The lack of punctuation in writing numbers causes a bit of initial concern to the reader, but the numbers are understandable. The reviewer recommends the book to students and research workers wishing a timely summary of the subject matter.

Lafayette, Indiana 47907 (U. S. A.)

ROY L. WHISTLER

Carbohydr. Res., 19 (1971) 142