



ELSEVIER

# Synthese und Charakterisierung von langkettigen siliciumhaltigen Hydroxy- und Methoxyverbindungen und Glucopyranosiden

Ali Muhamed Ahmed Aisa, Heinrich Richter \*

*Institut für Pharmazeutische Chemie, Martin-Luther-Universität Halle, Wolfgang-Langenbeck Str. 4,  
D-06120 Halle/Saale, Germany*

Eingegangen am 6 Juli 1998; revidiert 21 Juni 1999; akzeptiert am 30 Juni 1999

## Abstract

Syntheses of long-chain hydroxy-, methoxyalkylsilanes of the type  $(\text{RSi}(\text{CH}_3)_2\text{OH}, \text{R}_m\text{SiY}_{4-m})$  with  $\text{R} = \text{C}_{12}\text{H}_{25}$ ,  $\text{C}_{18}\text{H}_{37}$  and  $\text{Y} = \text{OH}, \text{OMe}, m = 1, 2, 3$  (**5**, **6**, **7a–c**, **8a–c**, **9a–c**, **10a–c**) and alkylsilyl glucopyranosides (**13**, **14**, **15a–c**, **16a–c**) are reported. Hydroxyalkylsilanes (**5**, **6**, **7a–c**, **8a–c**) were prepared by the hydrolysis of alkylchlorosilanes (**1a–c**, **2a–c**, **3**, **4**) with  $\text{NaHCO}_3\text{--H}_2\text{O}$  in diethyl ether. Alkylchlorosilanes **1a–c** and **2a–c** react with KOMe in *n*-hexane to give methoxyalkylsilanes **9a–c** and **10a–c**, respectively. Alkylchlorosilanes **1a–c**, **2a–c**, **3** and **4** react direct with 2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- $\alpha/\beta$ -D-glucopyranose **12** in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  to give alkylsilyl glucopyranosides **13**, **14**, **15a–c** and **16a–c**, respectively.

## Zusammenfassung

Es wird über die Herstellung von langkettigen Hydroxy- und Methoxysilanen vom Typ  $\text{R}_m\text{SiY}_{4-m}$  mit  $\text{R} = \text{C}_{12}\text{H}_{25}$ ,  $\text{C}_{18}\text{H}_{37}$  und  $\text{Y} = \text{OH}, \text{OMe}, m = 1, 2, 3$  (**5**, **6**, **7a–c**, **8a–c**, **9a–c**, **10a–c**) sowie Alkylsilylglucopyranosiden (**13**, **14**, **15a–c**, **16a–c**) berichtet. Die Hydroxyalkylsilane (**5**, **6**, **7a–c**, **8a–c**) wurden synthetisiert durch Hydrolyse der Alkylchlorsilane (**1a–c**, **2a–c**, **3**, **4**) mit  $\text{NaHCO}_3\text{--H}_2\text{O}$  in Diethylether. Durch Reaktion der Alkylchlorsilane (**1a–c**, **2a–c**) mit KOMe in *n*-Hexan, wurden die Methoxyalkylsilane **9a–c** und **10a–c** erhalten. Die Alkylchlorsilane **1a–c**, **2a–c**, **3**, und **4** können direkt mit 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\alpha/\beta$ -D-glucopyranose **12** in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  reagieren und führen zu den Alkylsilylglucopyranosiden **13**, **14**, **15a–c** und **16a–c**. © 1999 Elsevier Science Ltd. All rights reserved.

**Keywords:** Amphiphilic saccharides; Long-chain hydroxy-; Methoxyalkylsilanes; Alkylsilylglucopyranosides

## 1. Einleitung

Vesikel aus siliciumorganischen Verbindungen waren bis vor wenigen Jahren unbekannt. Erste Erfolge konnten mit der Synthese von

Diacyloxysilanen und deren Vesikeleigenschaften (Siosomen) erbracht werden [1–3]. Silicium als zentrales Atom erschien aus zwei Gründen geeignet zu sein. Zum einen sind kaum toxische Siliciumverbindungen bekannt und zum anderen liegen am Siliciumatom fast ausschließlich Einfachbindungen vor. Damit ist eine breite Variabilität mit steuerbarer Am-

\* Corresponding author. Tel.: +49-345-552-5090, fax: +49-345-552-7021.

phiphilie gegeben. Durch Einführung von hydrophilen Gruppen bzw. einer oder mehreren Kohlenwasserstoffketten können Verbindungen mit unterschiedlicher Hydrophilie oder Lipophilie erhalten werden. Durch Einführung von Sacchariden in langkettige Silane sollen biophile Verbindungen erhalten werden, die entweder vesikuläre Eigenschaften besitzen oder als Ausgangssubstanzen für biologisch aktive Verbindungen dienen können. Vesikel können Träger für Wirkstoffe sein, die durch biophile Gruppen an der Oberfläche Zellen erkennen und den eingeschlossenen Wirkstoff an die Zelle, abgeben können ("Drug Targeting"). Das glycolipidhaltige Vesikel einen Einfluß auf biochemische Erkennungsprozesse ausüben ist aus der Literatur bekannt [4,5]. So können beispielsweise Alveolar-Makrophagen Glycoproteine oder synthetische Glycokongulate, die Mannose, 2-Acetamido-2-desoxy-D-glucose oder D-Glucose im Molekül enthalten, an spezielle Rezeptoren binden. Diese Ergebnisse ermutigten uns nach biophilen, vesikelbildenden siliciumorganischen Verbindungen zu suchen. Für dieses Ziel ist es sinnvoll, an siliciumorganischen Verbindungen, die hydrophilen bzw. lipophilen Molekülbestandteile zu variieren. Aufgrund der geringen Stabilität der Hydroxyalkylsilane (**5**, **6**, **7a–c**, **8a–c**) in Wasser über längere Zeit war es notwendig, als alternative Verbindungen Glucoside mit langkettigen Alkylchlorsilanen umzusetzen.

Für die Knüpfung glucosidischer Bindungen verwendet man nach Koenigs und Knorr 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosylbromid **11** und Schwermetallsalze zur Aktivierung [10–22].  $\beta$ -D-Glucosepentaacetat kann mit  $\text{Me}_3\text{SiOTf}$  und Silanolen als Aglycon direkt umgesetzt werden [23–25]. Vorteile sind die milden Reaktionsbedingungen, kurze Reaktionszeiten, stereochemische Kontrolle und relativ gute Ausbeuten. Auch andere Lewissäuren, werden in der Literatur beschrieben [26–31].

## 2. Ergebnisse und Diskussion

Alkylchlorsilane  $\text{R}_m\text{SiCl}_{4-m}$  (**1b**, **c**; **2b**, **c**) ( $\text{R} = \text{C}_{12}\text{H}_{25}$ ,  $\text{C}_{18}\text{H}_{37}$ ;  $m = 2, 3$ ) werden aus Siliciumtetrachlorid ( $\text{SiCl}_4$ ) und Grig-

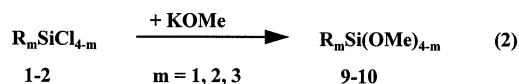
nardreagenzien mit  $\text{RMgCl}$  ( $\text{R} = \text{C}_{12}\text{H}_{25}$ ,  $\text{C}_{18}\text{H}_{37}$ ) erhalten [6]. Es entstehen Gemische aus **1b:1c** (ca. 4:1) bzw. **2b:2c** (ca. 17:3). Alle Alkylchlorsilane (**1a–c**, **2a–c**, **3**, **4**) unterliegen leicht der Hydrolyse zu den Silanolen (**5**, **6**, **7a–c**, **8a–c**) Gl. (1), die aber leicht zu cyclischen bzw. Polysiloxanen weiterreagieren [7,8].

### Reaktionsgleichungen und Verbindungen:



	Verbindung		Verbindung		Verbindung
<b>5</b>	$\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$	<b>7a</b>	$\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{Si}(\text{OH})_3$	<b>8a</b>	$\text{C}_{18}\text{H}_{37}\text{Si}(\text{OH})_3$
<b>6</b>	$\text{C}_{18}\text{H}_{37}\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$	<b>7b</b>	$(\text{C}_{12}\text{H}_{25})_2\text{Si}(\text{OH})_2$	<b>8b</b>	$(\text{C}_{18}\text{H}_{37})_2\text{Si}(\text{OH})_2$
		<b>7c</b>	$(\text{C}_{12}\text{H}_{25})_3\text{SiOH}$	<b>8c</b>	$(\text{C}_{18}\text{H}_{37})_3\text{SiOH}$

Die geringe Stabilität der Hydroxyalkylsilane führten uns zu Methoxyalkylsilanen **9a–c** und **10a–c** als alternativen Verbindungen. Sie wurden durch Umsetzung von KOMe mit **1a–c** bzw. **2a–c** Eq. (2) hergestellt. Die Verbindungen **9b**, **c** und **10b**, **c** entstanden als Gemische, deren Trennung nicht gelang.



	Verbindung		Verbindung
<b>9a</b>	$\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{Si}(\text{OMe})_3$	<b>10a</b>	$\text{C}_{18}\text{H}_{37}\text{Si}(\text{OMe})_3$
<b>9b</b>	$(\text{C}_{12}\text{H}_{25})_2\text{Si}(\text{OMe})_2$	<b>10b</b>	$(\text{C}_{18}\text{H}_{37})_2\text{Si}(\text{OMe})_2$
<b>9c</b>	$(\text{C}_{12}\text{H}_{25})_3\text{SiOMe}$	<b>10c</b>	$(\text{C}_{18}\text{H}_{37})_3\text{SiOMe}$

Die Darstellungen der Silylglucoside **13** und **14** durch Reaktion der Silanole **5** und **6** mit 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosylbromid **11** [9] unter Verwendung von  $\text{Ag}_2\text{O}$ ,  $\text{AgOSO}_2\text{CF}_3$  oder  $\text{AgClO}_4$  als Katalysatoren, führte wegen Disiloxan- und Disaccharidbildung nicht zum Erfolg (Schema 1, Weg C). Auch die  $\text{Me}_3\text{SiOTf}$ -Variante (Schema 1, Weg B) und der Einsatz verschiedener Lewissäuren ( $\text{ZnCl}_2$ ,  $\text{BF}_3$ ,  $\text{FeCl}_3$ ) führte nicht zu den Zielverbindungen.

Als vielversprechend erwies sich die direkte Umsetzung von Alkylchlorsilanen mit 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ / $\beta$ -D-glucopyranose **12** (**12** wurde nach [32] als  $\alpha$ / $\beta$ -Anomerengemisch [4:1] erhalten).

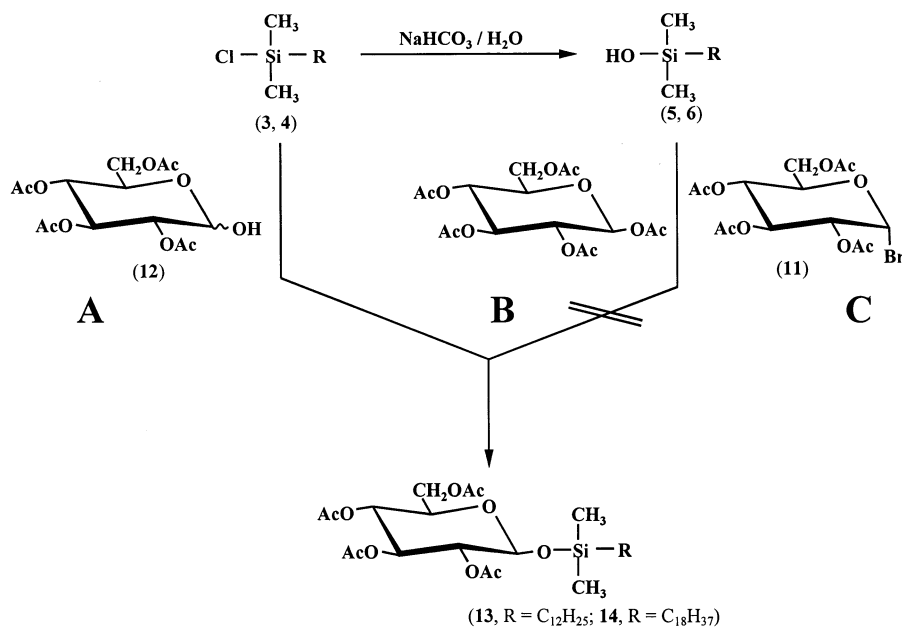
Dimethyl(dodecyl)silyl 2,3,4,6 - tetra - *O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosid (**13**) und Dimethyl(octadecyl)silyl 2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosid (**14**) wurden durch Umsetzung der Alkylchlorsilane **3** und **4** mit **12**, in absol.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  bei Raumtemperatur (Reaktionszeit 6 Tage), erhalten (**13** = 76%, **14** = 79%) (Schema 1, Weg A). Um Dimerisierung oder Acidolyse der Zielverbindungen durch freiwerdenden Chlorwasserstoff vorzubeugen, wurde als Säurefänger trockenes Triethylamin eingesetzt. Bemerkenswert ist, daß wir trotz des eingesetzten Anomerengemisches **12**, nur die  $\beta$ -Form von **13** und **14** erhielten. Diese Methode konnte auf die anderen Alkylchlorsilane (**1a–c**, **2a–c**) übertragen werden (Reaktionszeit bei **15a** und **15b** 14 Tage, Reaktionszeit bei **1b**, **c** und **2b**, **c** 11 Tage). Wie bei den Verbindungen **13** und **14** konnten wir sowohl bei den mono- als auch disubstituierten Zuckeralkylsilanen (**15b**, **c**; **16b**, **c**), hauptsächlich  $\beta$ -glucosidische Knüpfungen des Zuckers feststellen. Die Verbindungen **15b** und **15c** bzw. **16b** und **16c** waren chromatographisch nicht trennbar (Schema 2). Bei dreifach mit Zucker substituierten Alkylsilanen **15a** und **16a** (Schema 3), erhielten wir Verbindungen mit  $\alpha$ - und  $\beta$ -glucosidischer Knüpfung der Zucker im Verhältnis  $\alpha:\beta = 2:1$  (**15a** = 62% bzw. **16a** = 55%).

Leider gelang es uns bisher nicht, mit den in der Literatur bekannten Methoden, die Acetylschutzgruppen der Zielverbindungen zu entfernen, um deacetylierte Silylglucopyranoside in vernünftigen Ausbeuten zu erhalten. Für weiterführende Untersuchungen (z.B. Fusionsuntersuchungen mit Zellen) sind jedoch freie OH-Gruppen der Zucker erforderlich. Trotzdem zeigen die *O*-acetylierten Derivate, z.B. Di-(dodecyl)silyl bis (2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosid), vesikuläre Strukturen (siehe Abb. 1). Über diese Arbeiten wollen wir jedoch später zusammenfassend berichten.

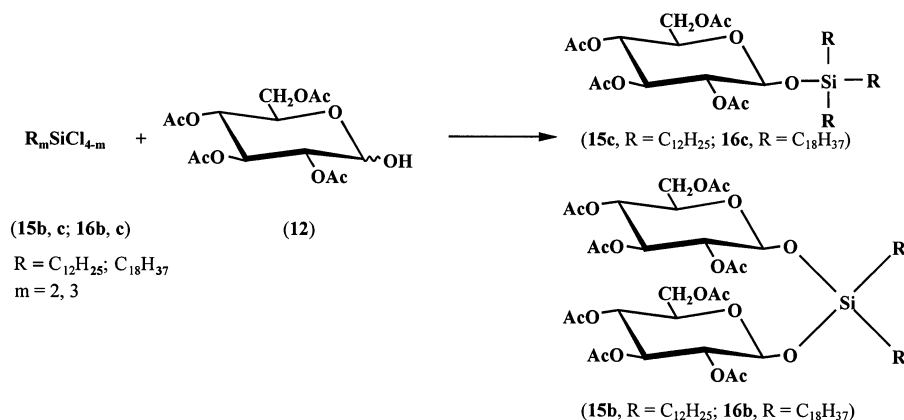
### 3. Experimenteller Teil

*Allgemeine Arbeitsvorschriften.*—Alle Operationen mit siliciumorganischen Verbindungen (**1a–c**, **2a–c**, **3**, **4**) wurden unter trockenem Argon durchgeführt [33]. Die zur Synthese eingesetzten Chemikalien Dodecylmagnesiumchlorid, Octadecylmagnesiumchlorid, Siliciumtetrachlorid, Dodecyltrichlorsilan (**1a**), Octadecyltrichlorsilan (**2a**), Dimethyldodecylchlorsilan (**3**), Dimethyloctadecylchlorsilan (**4**) und  $\beta$ -D-Glucose-pentaacetat standen als kommerzielle Verbindungen zur Verfügung.

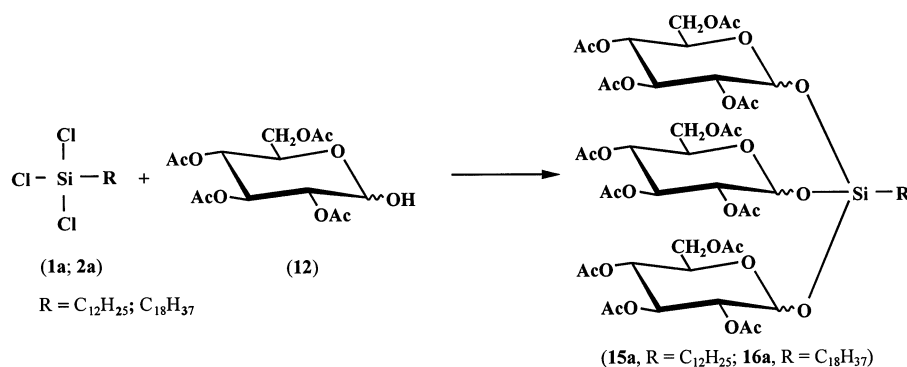
Die  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  und  $^{29}\text{Si}$  NMR-Spektren sind an einem Varian Gemini 2000, Varian Gemini



Schema 1. Zusammenfassung der Versuche zur Knüpfung glucosidischer Bindungen am Beispiel der Verbindungen **13** und **14**.



Schema 2. Schematische Übersicht zur Darstellung (15b, c; 16b, c).



Schema 3. Darstellung der Dreifachglucosidierung an Alkyltrichlorsilanen (15a; 16a).

2000, Varian Gemini 200 bzw. Varian Unity 500 in  $\text{CDCl}_3$  bei Raumtemperatur aufgenommen worden.

Die  $^1\text{H}$  NMR-Spektren sind auf die Restprotonen von  $\text{CDCl}_3$  ( $\text{CHCl}_3$ :  $\delta(^1\text{H})$  7.24 ppm), die  $^{13}\text{C}$  NMR-Spektren ( $^1\text{H}$ -Breitband entkoppelt) auf  $\text{CDCl}_3$  ( $\delta(^{13}\text{C})$  77.00 ppm) und die  $^{29}\text{Si}$  NMR-Spektren ( $^1\text{H}$ -Breitband entkoppelt) auf Hexamethyldisiloxan (HMDS:  $\delta(^{29}\text{Si})$  7.13 ppm) geeicht worden.

*Hydroxydimethyldodecylsilan (5) und Hydroxydimethyloctadecylsilan (6).*—In einem 500 mL Rundkolben mit Rührer werden 300 mL Diethylether, 30 mL Wasser und 16 g  $\text{NaHCO}_3$  vorgelegt. Nach Abkühlen auf  $-10^\circ\text{C}$  gibt man 12 g Alkylchlorsilane (3, 4) hinzu. Es bildet sich ein farbloser Niederschlag. Man läßt 30 min Temperatur von  $-10^\circ\text{C}$  bis  $+10^\circ\text{C}$  reagieren und wäscht anschließend mit kaltem Wasser. Nach Abtrennen wird die Etherphase mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vak. entfernt, bis ein farbloser wachsartiger Nieder-

schlag (5, 6) entsteht. Menge, Ausbeute, Schmelzpunkte, Elementaranalyse und  $^{29}\text{Si}$  NMR vgl. Tabellen 1 und 4.

*Trihydroxydodecylsilan (7a), Trihydroxyoctadecylsilan (8a), Dihydroxydidodecylsilan (7b), Dihydroxydioctadecylsilan (8b), Hydroxytridodecylsilan (7c) und Hydroxytrioctadecylsilan (8c).*—Zu Diethylether (150 mL), Wasser (30 mL) und  $\text{NaHCO}_3$  (4 g) (bei 7b, c und 8b, c 8 g  $\text{NaHCO}_3$ ) werden bei  $-10^\circ\text{C}$  15 mmol von 1a bzw. 2a oder 6 g Gemisch 1b, c bzw. 2b, c hinzugegeben. Es bilden sich farblose Niederschläge. Man läßt von  $-10$  bis  $+10^\circ\text{C}$  ca. 1 h unter Rühren weiterreagieren. Man filtriert 7a bzw. 8a als wachsartige Kristalle ab; 7b, c bzw. 8b, c bleiben in der Etherphase gelöst.

Diese wird anschließend über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, abfiltriert und im Vak. eingedampft. Es werden farblose wachsartige Feststoffe als Gemische aus 7b und 7c bzw. 8b und 8c erhalten. Sie werden bei  $+10^\circ\text{C}$  mit *n*-Hexan gewaschen und danach filtriert. Die sich nicht lösenden Filtratrückstände konnten als 7b

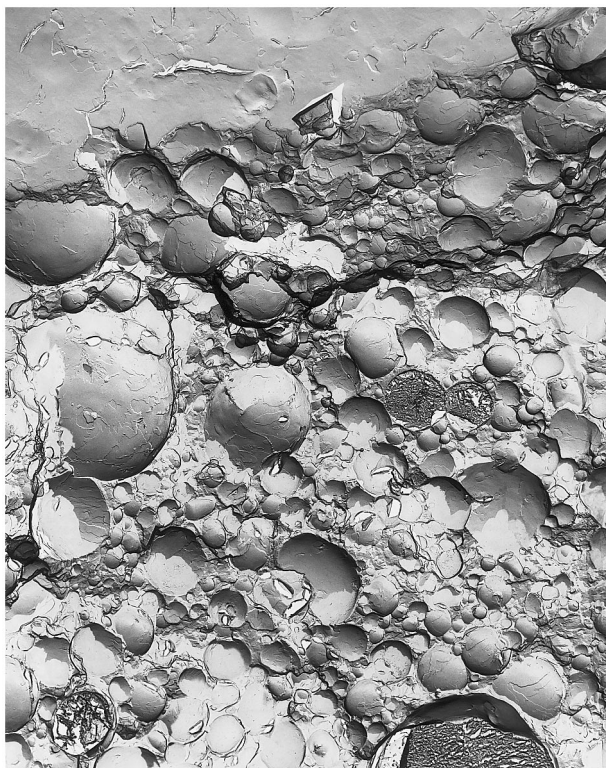


Abb. 1. Elektronenmikroskopische Gefrierbruchaufnahme von Di-(dodecyl)silyl bis(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosid).

bzw. **8b** identifiziert werden. Die *n*-Hexanphase enthält **7c** bzw. **8c**. Nach deren Einen-

gen im Vak. wurden **7c** als hellgelbe, ölige Flüssigkeit bzw. **8c** als wachsartige Substanz erhalten. Menge, Ausbeute, Schmelzpunkte, Elementaranalyse und  $^{29}\text{Si}$  NMR vgl. Tabellen 1 und 4.

*Trimethoxydodecylsilan (9a), Trimethoxyoctadecylsilan (10a), Dimethoxydidodecylsilan (9b), Dimethoxydioctadecylsilan (10b), Methoxytridodecylsilan (9c) und Methoxytrioc-tadecylsilan (10c).*—Zu 7.5 mmol Alkyl-trichlorsilan **1a** bzw. **2a** oder 2.5 g Gemisch aus **1b, c** bzw. **2b, c** in *n*-Hexan (150 mL) gibt man äquimolare Mengen Kaliummethanolat (bei **9a** und **10a** 22.5 mmol, bei **9b, c** bzw. **10b, c** ca. 1 g). Nach 5 Tagen bei Raumtemperatur filtriert man ab und engt die *n*-Hexanphase im Vak. ein. Es werden farblose, ölige Flüssigkeiten erhalten. Die Verbindungen **9b** und **9c** bzw. **10b** und **10c** konnten nicht getrennt werden. Menge, Ausbeute, Elementaranalyse und  $^{29}\text{Si}$  NMR vgl. Tabellen 1 und 4.

*Dimethyl(dodecyl)silyl 2,3,4,6 - tetra - O-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosid (13), Dimethyl(octadecyl)silyl 2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosid (14), Dodecylsilyl tris(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- $\alpha/\beta$ -D-glucopyranosid) (15a), Octadecylsilyl tris(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- $\alpha/\beta$ -D-glucopyranosid) (16a), Di-(dodecyl)silyl bis-*

Tabelle 1

Zur Synthese und analytischen Charakterisierung der Verbindungen **5–10** und **13–16**

Nummer	Menge (g) <sup>a</sup>	Ausbeute (%) bzw. Verhältnis <sup>b</sup>	Fp. (°C)	C (%)		H (%)	
				Ber.	Gef.	Ber.	Gef.
<b>5</b>	11.0	(99)	24–25	68.79	69.10	13.19	12.89
<b>6</b>	11.0	(97)	51–53	72.88	72.40	13.76	14.10
<b>7a</b>	1.9	(83)	71–74	58.06	58.51	11.29	11.02
<b>7b</b>	3.0	— <sup>c</sup>	79–81	72.00	71.86	13.08	12.96
<b>7c</b>	2.0	— <sup>c</sup>	—	78.18	78.60	13.85	13.98
<b>8a</b>	4.6	(93)	142–144	65.01	64.46	12.12	11.82
<b>8b</b>	2.6	— <sup>c</sup>	69–71	76.00	75.73	13.46	13.29
<b>8c</b>	2.3	— <sup>c</sup>	32–34	80.52	80.92	14.01	14.02
<b>9a</b>	1.7	(79)	—	62.01	62.50	11.79	11.83
<b>9b:9c</b>	2.0	4:1	—	—	—	—	—
<b>10a</b>	1.7	(61)	—	67.33	67.71	12.37	12.40
<b>10b:10c</b>	1.6	3:7	—	—	—	—	—
<b>13</b>	4.4	(76)	63–66	58.51	59.00	8.77	9.16
<b>14</b>	5.2	(79)	65–68	61.97	62.41	9.48	10.01
<b>15a</b>	7.7	(62)	35–45	52.33	52.18	6.67	6.75
<b>15b:15c</b>	4.5	7:3	—	—	—	—	—
<b>16a</b>	7.3	(55)	40–52	54.45	54.18	7.16	7.17
<b>16b:16c</b>	8.1	75:25	—	—	—	—	—

<sup>a</sup> Bezogen auf die Vorschrift (siehe Section 2).

<sup>b</sup> Entnommen aus  $^1\text{H}$  und  $^{29}\text{Si}$  NMR.

<sup>c</sup> Weil die Rohprodukte **1b, c** und **2b, c** im Gemisch vorlagen, konnte die Ausbeute nicht genau berechnet werden.

Tabelle 2  
Zusammenfassung der  $^1\text{H}$  NMR-Daten der Verbindungen **13–16** ( $\delta$  in ppm,  $J$  in Hz)

Nummer		$\text{Si}(\text{CH}_3)_2$	$-\text{C}(\text{O})-\text{CH}_3$	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6 bzw. H-6'	
<b>13</b>	$\delta(\beta)$ $J(\text{H.H})$	0.10 (s)	1.97; 1.99; 2.00; 2.04	4.71 (d) 7.68	4.88 (dd) 7.68; 9.76	5.16 (t)x 7.68; 9.76	5.02 (t) 9.70	3.68 (8 Linien) 2.49; 5.40; 9.96	4.09 (dd) 2.49; 12.25	4.18 (dd) 6.61; 12.04
<b>14</b>	$\delta(\beta)$	0.10 (s)	1.96; 1.98; 1.99; 2.04	4.72 (d)	4.88 (dd)	5.16 (t)	5.02 (t)	3.68 (8 Linien)	4.19 (dd) 5.28; 12.11	4.08 (dd) 2.54; 12.11
<b>15a</b>	$J(\text{H.H})$			7.61	7.62; 9.37	9.28	9.57	2.73; 5.47; 9.76		
	$\delta(\alpha)$	–	1.98; 2.00; 2.05; 2.08 ( $\alpha/\beta$ ) <sup>a</sup>	5.42 (d)	(t)	(dd)	5.05 (t)	4.0–4.3 (m, 3 H $\alpha$ ; 2H $\beta$ )		
	$J(\text{H.H})$ $\delta(\beta)$	–		3.31 4.72 (d)	9.81 5.10 (dd)	3.67; 10.10 5.22 (t)	9.87 5.05 (t)	3.73 (8 Linien)	4.0–4.3 (m, 3 H $\alpha$ ; 2H $\beta$ )	
<b>15b</b>	$J(\text{H.H})$ $\delta(\beta)$	–	1.97; 2.00; 2.03; 2.08	7.08 4.86 (d)	2.62; 9.61 4.94 (dd)	9.53 5.17 (t)	9.87 5.06 (t)	2.46; 4.83; 9.83 3.72 (8 Linien)	4.13 (dd) 2.34; 12.30	4.21 (dd) 4.79; 12.21
<b>15c</b>	$J(\text{H.H})$ $\delta(\beta)$	–	<sup>a</sup>	7.61 4.71 (d)	7.62; 9.57 <sup>a</sup>	9.48 <sup>a</sup>	9.66 <sup>a</sup>	2.34; 4.69; 9.96 <sup>a</sup>	<sup>a</sup>	<sup>a</sup>
<b>16a</b>	$J(\text{H.H})$			7.62						
	$\delta(\alpha)$	–	1.98; 2.00; 2.05; 2.08 ( $\alpha/\beta$ ) <sup>a</sup>	5.28 (d)	5.36 (t)	4.73 (m)	4.91 (t)	3.9–4.2 (m, 3 H $\alpha$ ; 2H $\beta$ )		
	$J(\text{H.H})$ $\delta(\beta)$	–		3.34 4.63 (d)	9.75 <sup>a</sup>	<sup>a</sup>	9.94 4.91 (t)	3.72 (8 Linien)	3.9–4.2 (m, 3 H $\alpha$ ; 2H $\beta$ )	
<b>16b</b>	$J(\text{H.H})$ $\delta(\beta)$	–	1.97; 1.99; 2.02; 2.07	7.17 4.86 (d)		5.17 (t)	9.94 5.06 (t)	2.54; 4.69; 9.76 3.72 (8 Linien)	4.10 (dd)	4.20 (dd)
<b>16c</b>	$J(\text{H.H})$			7.61	7.81; 9.57	9.47	9.66	2.45; 4.79; 9.96	2.54; 6.25	4.78; 12.41
	$\delta(\beta)$ $J(\text{H.H})$	–	<sup>a</sup>	4.70 (d) 7.61	<sup>a</sup>	<sup>a</sup>	<sup>a</sup>	<sup>a</sup>	<sup>a</sup>	<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Wegen Signalüberlagerung ist eine eindeutige Zuordnung nicht möglich.

Tabelle 3

Zusammenfassung der  $^{13}\text{C}$  NMR-Daten der Verbindungen **13–16** ( $\delta$  ppm,  $J$  in Hz)

Nr.		$\text{Si}(\text{CH}_3)_2$	$-\text{C}(\text{O})-\text{CH}_3$	$-\text{C}(\text{O})-\text{CH}_3$	C-1	C-2; C-3; C-4; C-5	C-6
<b>13</b>	$\delta(\beta)$	−0.89; −0.61	21.47; 21.50; 21.54; 21.56	170.37; 170.57; 171.45; 171.71	96.65	69.77; 72.92; 73.83; 74.28	63.26
<b>14</b>	$\delta(\beta)$	−2.08; −1.79	20.23 (m) <sup>a</sup>	168.95; 169.17; 169.92; 170.24	95.25	68.48; 71.58; 72.49; 72.95	62.00
<b>15a</b>	$\delta(\alpha)$	—	20.63 (m) <sup>a</sup>	169.58; 170.07; 170.11; 170.75	90.11	67.20; 68.52; 69.86; 71.09	61.97
	$\delta(\beta)$			169.45; 170.58; 170.68; 170.75	95.52	67.78; 70.25; 72.78; 73.22	61.46
<b>15b</b>	$\delta(\beta)$	—	20.20; 20.24; 20.33; 20.34	169.21; 169.29; 170.10; 170.42	94.73	68.32; 71.87; 72.47; 72.89	62.11
<b>15c</b>	$\delta(\beta)$	—	<sup>a</sup>	169.03; 169.34; 169.54; 170.23	95.46	62.12; 68.59; 71.74; 72.72	61.80
<b>16a</b>	$\delta(\alpha)$	—	20.08 (m) <sup>a</sup>	169.62; 170.12; 170.14; 170.80	89.96	66.61; 68.30; 69.68; 70.94	61.72
	$\delta(\beta)$			169.44; 170.58; 170.64; 170.72	94.94	68.15; 71.55; 72.33; 72.61	61.37
<b>16b</b>	$\delta(\beta)$	—	21.42; 21.41; 21.52; 21.53	170.42; 170.51; 171.34; 171.65	94.83	69.46; 73.00; 73.60; 74.01	62.96
<b>16c</b>	$\delta(\beta)$	—	<sup>a</sup>	170.27; 170.74; 171.19; 171.48	95.56	69.74; 72.86; 73.86; 74.23	63.28

<sup>a</sup> Wegen Signalüberlagerung ist eine eindeutige Zuordnung nicht möglich.

(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosid) (**15b**), Di-(octadecyl)silyl bis(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosid) (**16b**), Tri-(dodecyl)silyl 2,3,4,6-tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosid (**15c**) und Tri-(octadecyl)silyl 2,3,4,6-tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosid (**16c**).—Zu **12** (0.01 mol, 3.48 g) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (150 mL) trockenen und Triethylamin (0.025 mol, 2.5 g)

gibt man die entsprechend substituierten Alkylchlorsilane: Bei **13** und **14** je 0.01 mol **3** bzw. **4**, bei **15a** und **16a** je 0.03 mol **1a** bzw. **2a**, bei **15b** und **15c** 3.15 g Gemisch aus **1b** und **1c** und bei **16b** und **16c** 4.36 g Gemisch aus **2b** und **2c**. Es wird 6 Tage (**13**, **14**), bzw. 14 Tage (**15a**, **16a**) oder 11 Tage (**15b**, **c**, **16b**, **c**) bei Raumtemperatur unter Argon gerührt.

Tabelle 4

 $^{29}\text{Si}$  NMR-Daten der Verbindungen **1–10** und **13–16**<sup>a</sup>

Nr.	Verbindung	$\delta$ in ppm	Nr.	Verbindung	$\delta$ in ppm
<b>1a</b>	$\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{SiCl}_3$	12.87	<b>8a</b>	$\text{C}_{18}\text{H}_{37}\text{Si}(\text{OH})_3$	−67.42
<b>1b</b>	$(\text{C}_{12}\text{H}_{25})_2\text{SiCl}_2$	33.23	<b>8b</b>	$(\text{C}_{18}\text{H}_{37})_2\text{Si}(\text{OH})_2$	−2.22
<b>1c</b>	$(\text{C}_{12}\text{H}_{25})_3\text{SiCl}$	32.38	<b>8c</b>	$(\text{C}_{18}\text{H}_{37})_3\text{SiOH}$	16.61
<b>2a</b>	$\text{C}_{18}\text{H}_{37}\text{SiCl}_3$	15.32	<b>9a</b>	$\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{Si}(\text{OMe})_3$	−41.45
<b>2b</b>	$(\text{C}_{18}\text{H}_{37})_2\text{SiCl}_2$	32.99	<b>9b</b>	$(\text{C}_{12}\text{H}_{25})_2\text{Si}(\text{OMe})_2$	−2.68
<b>2c</b>	$(\text{C}_{18}\text{H}_{37})_3\text{SiCl}$	32.03	<b>9c</b>	$(\text{C}_{12}\text{H}_{25})_3\text{SiOMe}$	18.22
<b>3</b>	$\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}$	32.12	<b>10a</b>	$\text{C}_{18}\text{H}_{37}\text{Si}(\text{OMe})_3$	−42.01
			<b>10b</b>	$(\text{C}_{18}\text{H}_{37})_2\text{Si}(\text{OMe})_2$	−2.91
			<b>10c</b>	$(\text{C}_{18}\text{H}_{37})_3\text{SiOMe}$	17.93
<b>4</b>	$\text{C}_{18}\text{H}_{37}\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}$	31.95	<b>13</b>	$\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{GlcP}$	22.51
<b>5</b>	$\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$	17.10	<b>14</b>	$\text{C}_{18}\text{H}_{37}\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{GlcP}$	22.43
<b>6</b>	$\text{C}_{18}\text{H}_{37}\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$	17.34	<b>15a</b>	$\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{Si}(\text{GlcP})_3$	−47.50
			<b>15b</b>	$(\text{C}_{12}\text{H}_{25})_2\text{Si}(\text{GlcP})_2$	−2.38
			<b>15c</b>	$(\text{C}_{12}\text{H}_{25})_3\text{SiGlcP}$	20.88
<b>7a</b>	$\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{Si}(\text{OH})_3$	— <sup>b</sup>	<b>16a</b>	$\text{C}_{18}\text{H}_{37}\text{Si}(\text{GlcP})_3$	−46.03
<b>7b</b>	$(\text{C}_{12}\text{H}_{25})_2\text{Si}(\text{OH})_2$	2.33	<b>16b</b>	$(\text{C}_{18}\text{H}_{37})_2\text{Si}(\text{GlcP})_2$	−2.28
<b>7c</b>	$(\text{C}_{12}\text{H}_{25})_3\text{SiOH}$	16.67	<b>16c</b>	$(\text{C}_{18}\text{H}_{37})_3\text{SiGlcP}$	20.88

<sup>a</sup> Verbindungen **1b**, **c**; **2b**, **c**; **9b**, **c**; **10b**, **c**; **15b**, **c** und **16b**, **c** liegen im Gemisch vor. GlcP = 2,3,4,6-tetra-O-acetyl- $\beta$ -bzw.  $\alpha/\beta$ -D-glucopyranosid ( $\alpha:\beta = 2:1$ ).<sup>b</sup> Nicht beobachtet.

Die mit zunehmender Reaktionszeit von gelb über orange bis braun gefärbten Lösungen werden im Vak. bis zur Trockne eingeeengt. Die erhaltenen Rückstände werden mit *n*-Hexan (bei **13**, **14**, **15b**, **c** und **16b**, **c**) bzw. in *n*-Hexan–Diethylether (1:1) (bei **15a** und **16a**) aufgenommen und vom Rückstandsrest abfiltriert. Diese Rückstände werden mit dem entsprechenden Lösungsmitteln gewaschen. Die vereinigten organischen Lösungen enthalten die jeweiligen Zielverbindungen. Es wird im Vak. eingeeengt. Folgende Produkte werden erhalten: **13** als farblose, wachsartige Substanz; **14** als schwach gelblich gefärbte, wachsartige Substanz; **15a** und **16a** als braune, klebrige Substanzen; und **15b** und **15c** bzw. **16b** und **16c** als hellbraune, wachsartige Substanzgemische. Menge, Ausbeute, Schmelzpunkte, Elementaranalyse, <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C und <sup>29</sup>Si NMR vgl. Tabellen 1–4.

## Anerkennung

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft sind wir für die finanzielle Unterstützung zu Dank verpflichtet.

## Literatur

- [1] H. Richter, U. Kunath, Z.B. Salama, P. Nuhn, H. Nindel, *Pharmazie*, 47 (1992) 300–301.
- [2] H. Richter, Z.B. Salama, U. Kunath, H.W. Meyer, H. Nindel, P. Nuhn, *Pharmazie*, 47 (1992) 385–386.
- [3] H. Richter, U. Kunath, P. Nuhn, Z.B. Salama, H.W. Meyer, *Sci. Pharm.*, 60 (1992) 210.
- [4] P.O. Stahl, J.S. Rodman, M.J. Miller, P.U. Schlesinger, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 75 (1978) 1399–1404.
- [5] M. Ausborn, P. Nuhn, H. Schreier, *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, 38 (1992) 133–139.
- [6] A.M. Ahmed Aisa, H. Richter, *J. Organomet. Chem.*, 575 (1999) 126–132.
- [7] Autorenkollektiv *Organikum*, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, 1990, 18 Auflage.
- [8] E. Müller, O. Bayer, Houben-Weyl, *Methoden der organischen Chemie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Bd 13/5 (1980) 135–136.
- [9] (a) E. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges. B.*, 49 (1916) 584–585. (b) S. Jacobsen, O. Mols, *Acta Chem. Scand. Ser. B*, 35 (1981) 163–168.
- [10] W. Koenigs, E. Knorr, *Ber. Dtsch. Chem. Ges. B.*, 34 (1901) 957–981.
- [11] G. Wulff, G. Röhle, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 86 (1974) 173–187.
- [12] B. Helferich, E. Bohn, S. Winkler, *Ber. Dtsch. Chem. Ges. B.*, 63 (1930) 989–998.
- [13] N. van Rooijen, R. van Nieuwmegen, *Immunolog. Commun.*, 6 (1977) 489.
- [14] L. Six, K.P. Rueß, M. Liefänder, *Tetrahedron Lett.*, 24 (1983) 1229–1232.
- [15] H. Prinz, L. Six, K.P. Rueß, M. Liefänder, *Liebigs Ann. Chem.*, (1985) 217–225.
- [16] F. Bauer, K.P. Rueß, M. Liefänder, *Liebigs Ann. Chem.*, (1991) 765–768.
- [17] G. Wulff, G. Röhle, W. Krüger, *Chem. Ber.*, 105 (1972) 1097–1110.
- [18] G. Wulff, G. Röhle, W. Krüger, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 82 (1970) 480.
- [19] H. Brederick, A. Wagner, D. Geissel, H. Ott, *Chem. Ber.*, 95 (1962) 3064–3069.
- [20] N. Weber, H. Benning, *Chem. Phys. Lipids*, 41 (1986) 93–100.
- [21] N. Weber, H. Benning, *Chem. Phys. Lipids*, 31 (1982) 325–329.
- [22] K. Nakayama, K. Hiashi, T. Soga, K. Uoto, T. Kusama, *Chem. Pharm. Bull.*, 40 (1992) 2909–2912.
- [23] R. Noyori, S. Murata, M. Suzuki, *Tetrahedron*, 37 (1981) 3899–3910.
- [24] H. Vorbrüggen, K. Krolikiewicz, B. Bennua, *Chem. Ber.*, 114 (1981) 1234–1255.
- [25] H. Paulsen, M. Paal, *Carbohydr. Res.*, 135 (1984) 53–69.
- [26] B. Helferich, E. Schmitz-Hillebrecht, *Ber. Dtsch. Chem. Ges. B.*, 66 (1933) 378–383.
- [27] S. Hanessian, J. Banoub, *Carbohydr. Res.*, 59 (1977) 261–267.
- [28] J. Dahmen, T. Frejd, G. Magnusson, G. Noori, *Carbohydr. Res.*, 114 (1983) 328–330.
- [29] M. Kiso, L. Anderson, *Carbohydr. Res.*, 72 (1979) 15–17.
- [30] B. Sinha, V.S. Pansare, *Indian J. Chem.*, 19B (1980) 825–826.
- [31] M. Andersson, S. Oscarson, L. Öberg, *Glycoconjugate J.*, 10 (1993) 197–201.
- [32] J. Fiandor, M.T. Garcia-Lopez, F.G. De Las Heras, P.P. Mendez-Castrillon, *Synthesis*, 12 (1985) 1121–1123.
- [33] S. Herzog, J. Dehnert, *Z. Chem.*, 4 (1964) 1–11.