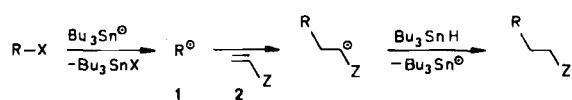


- [9] B. J. Wakefield: *The Chemistry of Organolithium Compounds*, Pergamon, New York 1974.
- [10] D. W. Wilhelm, T. Clark, P. von R. Schleyer, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1984, 915; H. Dietrich, W. Mahdi, D. Wilhelm, T. Clark, P. von R. Schleyer, *Angew. Chem.* 96 (1984) 623; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 621.
- [11] H. Gilman, A. L. Jacoby, H. Ludeman, *J. Am. Chem. Soc.* 60 (1938) 2336.
- [12] C. G. Screttas, J. F. Eastham, *J. Am. Chem. Soc.* 88 (1966) 5668; C. G. Screttas, J. F. Eastham, C. W. Kamienski, *Chimia* 24 (1970) 109.
- [13] S. Bank, T. A. Lois, *J. Am. Chem. Soc.* 90 (1968) 4505; S. Bank, M. C. Prislopski, *Chem. Commun.* 1970, 1624, zit. Lit.; aktives MgH₂ erhält man auch durch Hydrogenierung: B. Bogdanović, *Angew. Chem.* 97 (1985) 253; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 262.
- [14] C. Schade, W. Bauer, P. von R. Schleyer, *J. Organomet. Chem.* 295 (1985) C25; R. Pi, W. Bauer, B. Brix, C. Schade, P. von R. Schleyer, *ibid.*, in Druck.
- [15] L. Brandsma, H. D. Verkrijssse: *Preparative Polar Organometallic Chemistry*, Vol. 1, Springer, Berlin 1986.
- [16] Man kann BuNa und BuK durch Filtration und Waschen von LiO/Bu trennen; Suspensionsierung in Hexan/TMEDA und Hydrogenierung ergibt LiO/Bu-freies NaH bzw. KH. Diese Reagenzien sind jedoch weniger reaktiv und bieten keine präparativen Vorteile.

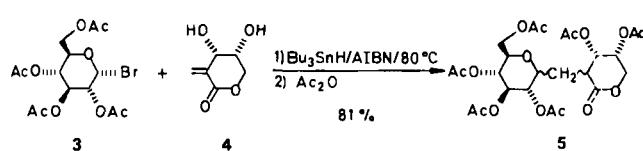
Synthese von „C-Disacchariden“ durch radikalische C-C-Verknüpfung**

Von Bernd Giese* und Tom Witzel

Über Kohlenstoff verknüpfte Disaccharide („C-Disaccharide“)^[1] sind wegen ihrer möglichen Wirkung als Enzyminhibitoren und der Untersuchung des Kohlenhydratmetabolismus von Interesse. Bisher gelang es nur, die Pyranosyl-Bausteine direkt^[2], durch eine Hydroxymethylen-^[3] oder eine CH₂-CH₂-Gruppe^[1] zu verknüpfen. Wir konnten nun ein „C-Disaccharid“ synthetisieren, bei dem die Pyranosylringe durch eine Methylengruppe miteinander verbunden sind, wobei wir unsere Methode zur Knüpfung einer C-C-Bindung durch Addition von Radikalen 1 an Alkene 2 anwendeten^[4].

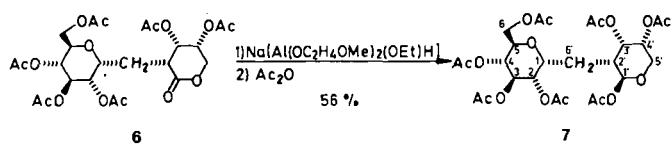


Die als ein Reaktant benötigten Glycosyl-Radikale lassen sich aus Glycosylhalogeniden, z. B. 3, selektiv erzeugen^[4]. Der zweite Reaktant, ein „Kohlenhydrat-Alken“ mit exocyclischer Doppelbindung, ist z. B. das Methylenlacton 4, das durch diastereoselektive Synthese aus D-Glycerinaldehyd aufgebaut wurde^[5].

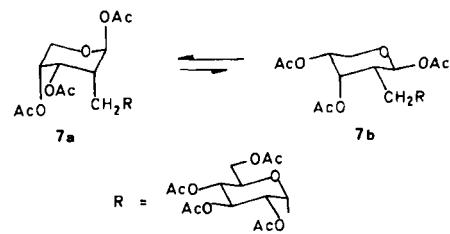


Aus 3 und 4 wurden die „C-Glycoside“ 5 in einem $\alpha:\beta$ -Verhältnis von 10:1 erhalten (AIBN = Azoisobutyronitril). Im Gegensatz zur hohen Stereoselektivität der Reaktion von Alkenen und Glycosyl-Radikal^[4] ist die H-Übertragung von Tri-n-butylzinnhydrid auf das Addukt-Radikal nur wenig selektiv (60:40). Beim Rühren der eingegangten Re-

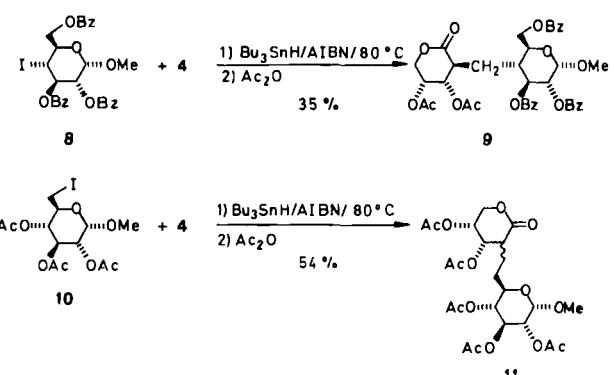
aktionsmischung mit Ether fiel das Isomer 6 in 22proz. Gesamtausbeute analysenrein aus^[6]. Durch Reduktion von 6 mit Natrium-ethoxy-bis(2-methoxyethoxy)hydridoaluminat^[7] und anschließende Acetylierung wurde das „C-Disaccharid“ 7 in 56proz. Ausbeute erhalten^[8].



Zur Ermittlung der Stereochemie an C-1' wurden ¹H-NMR-Spektren bei mehreren Temperaturen aufgenommen. Ein bei 20°C beobachtetes Dublett für H-1' ($J(1',2')=5.1$ Hz) spaltete bei -80°C in ein Dublett mit einer Kopplungskonstante von 8.5 Hz und ein verbreiterteres Singulett auf. Diese Aufspaltung ist für Tetra-O-acetyl-ribopyranose bekannt^[9] und weist auf die trans-Anordnung der Substituenten an C-1' und C-2' hin. Bei -80°C beträgt das Verhältnis 7a : 7b 70:30, d. h. der Energiegewinn durch den anomeren Effekt in 7a kompensiert weitgehend den Energieverlust durch die axiale Anordnung der CH₂R-Gruppe an C-2'.



Der Vorteil dieser radikalischen C-C-Verknüpfung ist die Variabilität des Radikalbausteins, weil sich aus Xanthogenaten, Halogeniden, Seleniden und Nitroverbindungen mit der NO₂-Gruppe an einem tertiären C-Atom selektiv Kohlenhydrat-Radikale mit dem Radikalzentrum an je-



dem beliebigen C-Atom erzeugen lassen^[4]. So reagieren die Iodide 8 und 10 unter ähnlichen Bedingungen wie 3 mit dem Alken 4 zu den C-C-verknüpften Produkten 9 bzw. 11.

Arbeitsvorschrift:

5: 8.63 g (21.0 mmol) 3 und 2.02 g (14.0 mmol) 4 werden in siedendem 1,2-Dimethoxyethan unter Zusatz katalytischer Mengen AIBN mit 6.11 g (21.0 mmol) Tri-n-butylzinnhydrid umgesetzt. Nach Acetylierung isoliert man 6.30 g (81%) 5.

Eingegangen am 15. Januar 1986 [Z 1624]

[*] Prof. Dr. B. Giese, Dipl.-Ing. T. Witzel
Institut für Organische Chemie und Biochemie
der Technischen Hochschule
Petersestraße 22, D-6100 Darmstadt

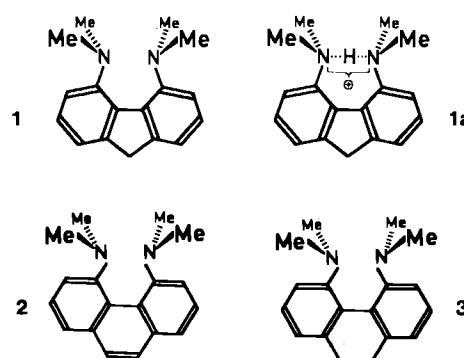
[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

- [1] D. Rouzaud, P. Sinaÿ, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1983, 1353.
[2] S. J. Danishefsky, C. J. Maring, M. R. Barbachyn, B. E. Segmuller, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 4564; S. J. Danishefsky, W. H. Pearson, D. F. Harvey, C. J. Maring, J. P. Springer, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 1256; B. Aebischer, R. Meuwly, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* 67 (1984) 2236; J. Jurczak, T. Bauer, S. Jarosz, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 4809.
[3] B. Aebischer, J. H. Bieri, R. Prewo, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* 65 (1982) 2251; J. M. Beau, P. Sinaÿ, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 6189.
[4] B. Giese, *Angew. Chem.* 97 (1985) 555; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 553, zit. Lit.
[5] C. Papageorgiou, C. Benezra, *J. Org. Chem.* 50 (1985) 157; A. Bernardi, M. G. Beretta, L. Colombo, C. Gennari, G. Poli, C. Scolastico, *ibid.* 50 (1985) 4442; das δ -Lacton 4 kristallisiert aus Essigester isomerenrein aus, $F_p = 117\text{--}119^\circ\text{C}$.
[6] Verbindung 6 ist das in geringerem Anteil gebildete Isomer der beiden α -C-Glycoside. Die Stereochemie an C-1 und C-2' folgt aus den axial-äquatorialen Kopplungskonstanten $J(1,2) = 4.9$ und $J(2',3') = 3.1$ Hz. Ein Vergleich mit den NMR-Daten des aus *tert*-Butyliodid und dem Alken 4 erhaltenen C-C-verknüpften Produkts, von dem eine Röntgen-Strukturanalyse existiert, stützt die Struktur von 6.
[7] R. Kanazawa, T. Tokoroyama, *Synthesis* 1976, 526.
[8] Das „C-Disaccharid“ 7 ist eine farblose, kristalline Substanz; $F_p = 68\text{--}70^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} 29.2$ ($c = 0.95$ in CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.04$, 2.05, 2.06, 2.08, 2.09, 2.12, 2.15 (je s, OAc), 1.64–1.74 (m, 1H; H-6b), 1.86–1.96 (m, 1H; H-6'a), 2.20–2.28 (m, 1H; H-2'), 3.80 (ddd, 1H, J(5,6a) = 5.8, J(5,6b) = 2.6 Hz; H-5), 3.84 (dd, 1H, J(4',5'b) = 6.0, J(5'a,5'b) = 12.2 Hz; H-5'b), 3.95 (dd, 1H, J(4',5'a) = 3.6 Hz; H-5'a), 4.08 (dd, 1H, J(6a,6b) = 12.2 Hz; H-6b), 4.21 (dd, 1H; H-6a), 4.28 (ddd, 1H, J(1,2) = 5.7, J(1,6'a) = 2.8, J(1,6'b) = 12.3 Hz; H-1), 4.94 (t, 1H, J(3,4) = J(4,5) = 9.1 Hz; H-4), 5.04–5.12 (m, 2H; H-2, H-4'), 5.29 (t, 1H, J(2,3) = 9.1 Hz; H-3), 5.45 (t, 1H, J(2',3') = J(3',4') = 3.6 Hz; H-3'), 5.90 (d, 1H, J(1',2') = 5.1 Hz; H-1').
[9] N. S. Bhacca, D. Horton, *J. Am. Chem. Soc.* 89 (1967) 5994.

4,5-Bis(dimethylamino)phenanthren und 4,5-Bis(dimethylamino)-9,10-dihydrophenanthren: Synthesen und „Protonenschwamm“-Eigenschaften**

Von Thomas Saupe, Claus Krieger und Heinz A. Staab*

Daß die Basizität von 4,5-Bis(dimethylamino)fluoren 1 noch höher als die von 1,8-Bis(dimethylamino)naphthalin („Proton Sponge“)^[2] ist, haben wir auf die stärkere sterische Wechselwirkung der beiden Dimethylamino-Gruppen und auf die Bildung einer besonders starken, nahezu linearen N···H···N-Wasserstoffbrücke im monoprotonierten **1a** zurückgeführt^[3]. Einfache Modellbetrachtungen (vgl. ^[3]) ließen 4,5-Bis(dimethylamino)phenanthren **2** und 4,5-Bis(dimethylamino)-9,10-dihydrophenanthren **3** als potentielle „Protonenschwämme“ interessant erscheinen. Besonders für **2** waren eine starke sterische Behinderung der Dimethylamino-Gruppen mit ungünstiger Überlappung der Stickstoff-Elektronenpaare sowie im Mono-Kation **2a** eine

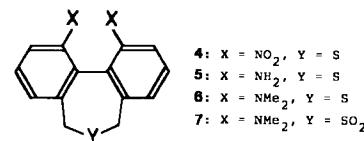


[*] Prof. Dr. H. A. Staab, Dr. T. Saupe, C. Krieger
Abteilung Organische Chemie
Max-Planck-Institut für medizinische Forschung
Jahnstraße 29, D-6900 Heidelberg

[**] Neue „Protonenschwamm“-Verbindungen, 3. Mitteilung. – 2. Mitteilung: [1].

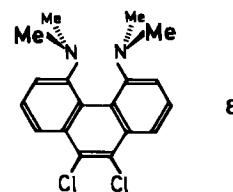
angenähert lineare N···H···N-Wasserstoffbrücke mit noch kürzerem N···N-Abstand als in **1a** zu erwarten.

Zur Synthese von **2** und **3** wurde 2,2'-Bis(brommethyl)-6,6'-dinitrobiphenyl^[4] mit Natriumsulfid (Methanol/Wasser, 5 h Rückfluß) in das cyclische Sulfid **4**^[5] überführt ($F_p = 173\text{--}174^\circ\text{C}$; 84% Ausb.). Reduktion von **4** mit Zinkstaub in Eisessig (140 min Rückfluß) ergab die Diamino-Verbindung **5**^[5] ($F_p = 190\text{--}191^\circ\text{C}$; 80%), die mit Dimethylsulfat in Gegenwart von Natriumhydrid (Tetrahydrofuran (THF), 1 h Rückfluß) zu **6**^[5] methyliert wurde ($F_p = 128\text{--}129^\circ\text{C}$; 36%). Oxidation von **6** mit Peroxytrifluororessigsäure (Trifluoressigsäure, 100 min, 0–25 °C) führte selektiv zum Sulfon **7**^[5] ($F_p = 265\text{--}266^\circ\text{C}$; 81%).



Bei der Vakuum-Gasphasen-Pyrolyse von **7** (625°C , 0.1–0.3 Pa) wurde (neben 20% unumgesetztem **7**) in 58proz. Ausbeute **3**^[5] ($F_p = 82\text{--}84^\circ\text{C}$) erhalten; $^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, CDCl_3 , 303 K): $\delta = 2.51$ (s, 12H), 2.57–2.74 (AA'BB', 4H), 6.75 (d', $J \approx 7.3$ Hz, 2H), 6.85 (d', $J \approx 8.1$ Hz, 2H), 7.08 (dd', $J \approx 7.3$ und 8.1 Hz, 2H). Das Auftreten eines AA'BB'-Systems für die Protonen in 9- und 10-Stellung von **3** zeigt, daß das Umklappen der „Biphenyl-Einheit“ in **3** sterisch stark behindert ist. Alle Versuche zur Dehydrierung von **3** führten – offenbar infolge des dabei erforderlichen Aufbaus einer noch wesentlich höheren sterischen Spannung – nicht zu 4,5-Bis(dimethylamino)phenanthren **2**, sondern zur mehr oder weniger vollständigen Zersetzung des Ausgangsmaterials.

Obwohl nach den Untersuchungen von Paquette^[6] die Synthese von **2** durch Ramberg-Bäcklund-Umlagerung des von **7** abgeleiteten *α*-Chlorsulfons aussichtslos erschien, wurde mit **7** die von Meyers et al.^[7] angegebene Variante der Ramberg-Bäcklund-Umlagerung durchgeführt [Tetra-chlormethan/*tert*-Butylalkohol (1:1), Kaliumhydroxid, 1 h, 0–20 °C]. Überraschenderweise führte diese Reaktion doch zum Phenanthren-System von **2**, und zwar wurde dessen 9,10-Dichlor-Substitutionsprodukt **8**^[5] in 53% Ausbeute erhalten ($F_p = 160\text{--}161.5^\circ\text{C}$). Über einen Halogen-Metall-Austausch (Lithium im Überschuß, THF, 1–1.5 h, –55 bis –35 °C) und anschließende Reaktion mit Methanol wurde **2**^[5] ($F_p = 148^\circ\text{C}$) in 27proz. Ausbeute (neben 10% **3** und 46% zurückisoliertem **8**) erhalten^[8].



Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **2** [(360 MHz, CDCl_3 , 303 K): $\delta = 2.06$ (br. s, 6H), 3.13 (br. s, 6H), 7.08 (d', $J \approx 7.8$ Hz, 2H), 7.24 (d', $J \approx 7.5$ Hz, 2H), 7.39 (dd', $J \approx 7.8$ und 7.5 Hz, 2H), 7.50 (s, 2H)] weist die paarweise Nichtäquivalenz der Methyl-Protonen auf eine starke helicale Deformation des Phenanthren-Systems von **2** hin. Aus der Koaleszenz dieser Signale ($T_c = 337\text{ K}$, $\Delta\nu_s = 370\text{ Hz}$) läßt sich die Enantiomerisierungsbarriere für **2** zu $\Delta G^+ = 64.0 \pm 0.4\text{ kJ/mol}$ bestimmen (in $[\text{D}_5]\text{Pyridin}$). Analog ergab sich für **8** $\Delta G^+ = 66.8 \pm 0.4\text{ kJ/mol}$ bei