

OFFENKETTIGE ZUCKERDITHIOACETALE ALS BAUSTEINE IN DER NATURSTOFFSYNTHESE II
SYNTHESE VON (1S)-(3R)-(5R)-1,3-DIMETHYL-2,9-DIOXABICYCLO[3.3.1]NONAN AUS
D-GLUCOSE

Hartmut Redlich^{*}, Bernd Schneider und Wittko Francke

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg
Martin-Luther-King-Platz 6, D 2000 Hamburg 13, West-Germany

Zusammenfassung: Nach Kettenverlängerung des aus D-Glucose darstellbaren 2,4,6-Tridesoxy-3,5-O-isopropyliden-D-threohexose-trimethyldithioacetals nach der Corey-Seebach-Methode mit Propylenoxid, reduktiver Abspaltung der Dithiangruppe und anschließender Oxidation wird durch Cyclisierung die optisch reine Titelverbindung hergestellt.

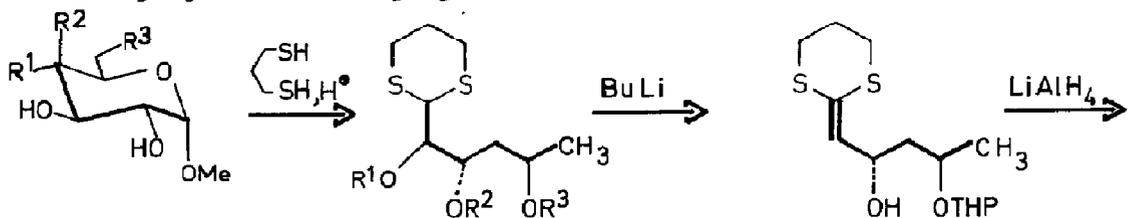
Der gestreifte Nutzholzborkenkäfer Trypodendron lineatum Oliv. wird während der Anfangsphase des Befalls von Koniferen durch Wirtsdüfte gelenkt. α -Pinen als Harzkomponente und Ethanol als Produkt anaerober Fermentation im Holz spielen dabei eine wichtige Rolle ¹⁾. Eine nur im befallenen Material vorkommende Komponente wurde als endo-1,3-Dimethyl-2,9-dioxabicyclo[3.3.1]nonan identifiziert ²⁾, dessen absolute Konfiguration allerdings unbekannt blieb.

Die Strukturverwandtschaft dieser Verbindung mit Borkenkäferpheromonen ³⁾ ist auffällig, doch erwies sich das Racemat in Freilandversuchen als biologisch inaktiv ⁴⁾. Offenbar hat aber bei Insektenlockstoffen die Chiralität der Substanzen entscheidenden Einfluß auf ihre biologische Wirksamkeit. Während häufig nur das natürlich vorkommende Enantiomere die Art lockt ⁵⁾, kann das "falsche" mitunter sogar stark repellente Wirkung entfalten ⁶⁾.

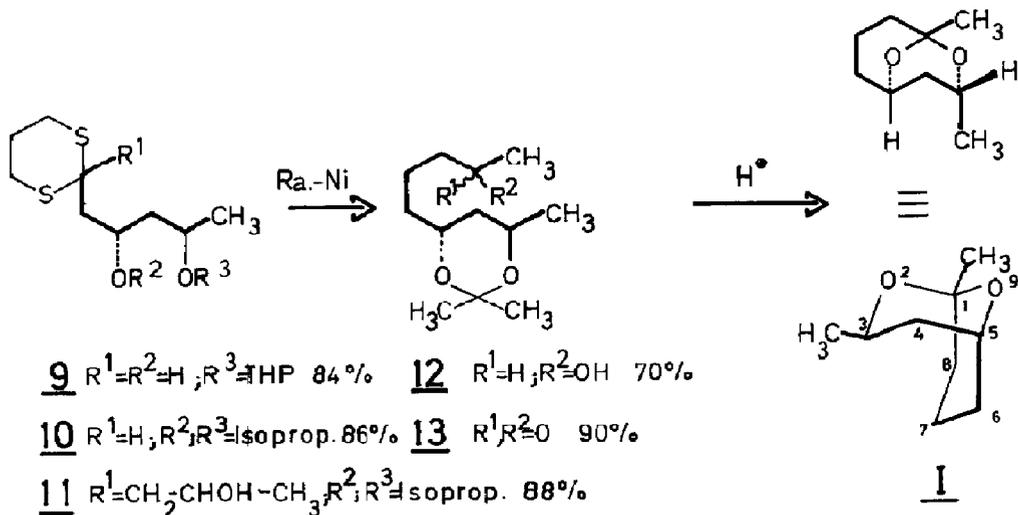
Beim 1,3-Dimethyl-2,9-dioxabicyclo[3.3.1]nonan sind vier Stereoisomere möglich. Wir haben diese Verbindungen synthetisiert ⁷⁾, um deren Rolle bei der olfaktorischen Orientierung von T. lineatum zu untersuchen und die Möglichkeit ihres Einsatzes bei der Bekämpfung dieses ökonomisch bedeutenden

Schädlings zu prüfen.

Offenkettige Zuckerdithioacetale sind ideale Bausteine zur Synthese isomerenfreier optisch aktiver Naturstoffe ⁸⁾. In der vorliegenden Arbeit wird die Syntheseführung zur Darstellung der Titelverbindung beschrieben. In der nachfolgenden Arbeit wird gezeigt, wie in Anlehnung an diesen Syntheseweg durch selektive Inversionsreaktionen auch die anderen drei Isomeren aus dem gleichen Ausgangsmaterial zugänglich sind.



- | | |
|------------------------------|---|
| <u>1</u> $R^1=R^3=OH; R^2=H$ | <u>4</u> $R^1=R^2=R^3=H$ 79% (als -Ac) |
| <u>2</u> $R^1=H; R^2=R^3=Cl$ | <u>5</u> $R^1; R^2=Isoprop.; R^3=H$ 86% |
| <u>3</u> $R^1=R^2=R^3=H$ | <u>6</u> $R^1; R^2=Isoprop.; R^3=Ac$ |
| | <u>7</u> $R^1; R^2=Isoprop.; R^3=THP$ 95% |



- | | |
|---|-------------------------------|
| <u>9</u> $R^1=R^2=H; R^3=THP$ 84% | <u>12</u> $R^1=H; R^2=OH$ 70% |
| <u>10</u> $R^1=H; R^2; R^3=Isoprop.$ 86% | <u>13</u> $R^1; R^2=O$ 90% |
| <u>11</u> $R^1=CH_2-CHOH-CH_3; R^2; R^3=Isoprop.$ 88% | |

Ausgehend von Methyl- α -D-glucopyranosid 1 kann nach dem Verfahren von Parolis, Szarek und Jones ⁹⁾ die 4,6-Dichlorverbindung 2 dargestellt werden, deren Umsetzung mit Tri-n-butyl-zinnhydrid ¹⁰⁾ die 4,6-Didesoxyverbindung 3 ergibt. 3 reagiert mit Propandithiol in konz. Salzsäure (RT, 12 h) nahezu

quantitativ zum offenkettigen Dithioacetal 4. 5 ist das thermodynamisch stabile Endprodukt bei der Umsetzung von 4 mit Aceton (RT, CuSO_4 u. H_2SO_4 katalyt.). Die Struktur von 5 kann anhand des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums des Acetats 6 eindeutig bewiesen werden (Kopplung der Methylprotonen an C-6 mit dem Proton an C-5, s. auch ⁷⁾). 5 läßt sich mit 3,4-Dihydro-2H-pyran (Dioxan, RT, HOTS katalyt., 30 min) zum Derivat 7 umsetzen. Das in α -Stellung zur Dithian-gruppe blockierte Isopropylidenderivat 7 reagiert mit 2 Äquivalenten n-Butyllithium ¹¹⁾ (THF, $-70^\circ \rightarrow 0^\circ \text{C}$) zum Ketendithioacetal 8, das im Reaktionsgemisch mit einem Äquivalent LiAlH_4 zum gesättigten Dithianderivat mit D-threo-Konfiguration 9 hydriert wird ¹²⁾. 9 läßt sich in Aceton (RT, HOTS katalyt.) direkt zum Isopropylidenderivat 10 umsetzen. Nach der Metallierung von 10 mit n-Butyllithium (THF, $-70 \rightarrow -20^\circ \text{C}$, 2h) nach der Corey-Seebach-Methode ¹³⁾ wird durch Umsetzung mit 1,2-Propylenoxid (2 Äquiv., $-70 \rightarrow 0^\circ \text{C}$) das C-1-kettenverlängerte Isomerengemisch 11 erhalten. 11 kann zur Desoxyverbindung 12 entschweifelt werden (EtOH, Raney-Ni/ H_2 , 50°C , 4 h). Die Oxidation des isomeren Alkoholgemisches 12 (Übersch. $\text{CrO}_3 \cdot \text{Py}_2 / \text{CH}_2\text{Cl}_2$ ¹⁴⁾) führt zum Keton 13, dessen Hydroxylgruppen D-threo-ständig vorliegen. Die Abspaltung der Isopropylidengruppen aus 13 (Ether, HOTS katalyt., Molekularsieb 5 Å) wird von der spontanen Cyclisierung zum (1S)-(3R)-(5R)-1,3-Dimethyl-2,9-dioxabicyclo[3.3.1]nonan I begleitet.

Durch Kapillargaschromatographie an WG 11 und Marlophen 87 wurde festgestellt, daß I völlig frei von entsprechendem endo-Isomeren vorliegt. Als Drehwert wurde $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +4,7^\circ$ ($c = 3,2$ in Pentan) ermittelt (andere analytische Daten: s. ⁷⁾).

Literatur

- 1) J. Bauer und J.P. Vité, Naturwiss. 62, 539 (1975)
J.P. Vité und A. Bakke, Naturwiss. 66, 528 (1979)
- 2) V. Heemann und W. Francke, Naturwiss. 63, 344 (1976)
H. Gerlach und P. Künzler, Helv. Chim. Acta 60, 638 (1977)
- 3) J.P. Vité und W. Francke, Naturwiss. 63, 550 (1976)
- 4) D. Klimetzek, J.P. Vité und K. Mori, Z. angew. Entomol. 89, 57 (1980)

- 5) Übersicht bei J.M. Brand, J.Chr. Young und R.M. Silverstein,
Fortschr. Chem. Org. Naturstoffe 37, 1 (1979)
- 6) J.H. Tumlinson, M.G. Klein, R.E. Doolittle, T.L. Ladd und A.T. Proveaux,
Science 197, 789 (1977)
D.M. Light und M.C. Birch, Naturwiss. 66, 159 (1979)
- 7) siehe auch H. Redlich, B. Schneider und W. Francke, nachfolgende Arbeit
- 8) H. Redlich und W. Francke, Angew. Chem. im Druck
- 9) H. Parolis, W.A. Szarek und J.K.N. Jones, Carbohydr. Res. 19, 95 (1971)
- 10) H. Paulsen, B. Sumfleth und H. Redlich, Chem. Ber. 109, 1362 (1976)
- 11) T. van Es, Carbohydr. Res. 32, 370 (1974)
D. Horton und J.D. Wander, Carbohydr. Res. 13, 33 (1970)
- 12) M.Y.H. Wong und G.R. Gray, J. Am. Chem. Soc. 100, 11 (1978); 3548
- 13) D. Seebach, Synthesis 1969, 17
- 14) L.F. Fieser und M. Fieser in: Reagents for Organic Synthesis,
John Wiley and Sons, Inc. Bd. IV, 1974, 215 ff

(Received in Germany 10 April 1980)