

HOCHSELEKTIVE ADDITIONEN VON 2-LITHIO-1,3-DITHIAN AN DIE FREIE CARBONYL-
FUNKTION OFFENKETTIGER PARTIELL BLOCKIERTER KOHLENHYDRAT-DERIVATE^x

Hartmut Redlich^x und Sven Thormählen

Institut für Organische Chemie der Universität Hamburg
Martin-Luther-King-Platz 6; D-2000 Hamburg 13 (Bundesrepublik Deutschland)

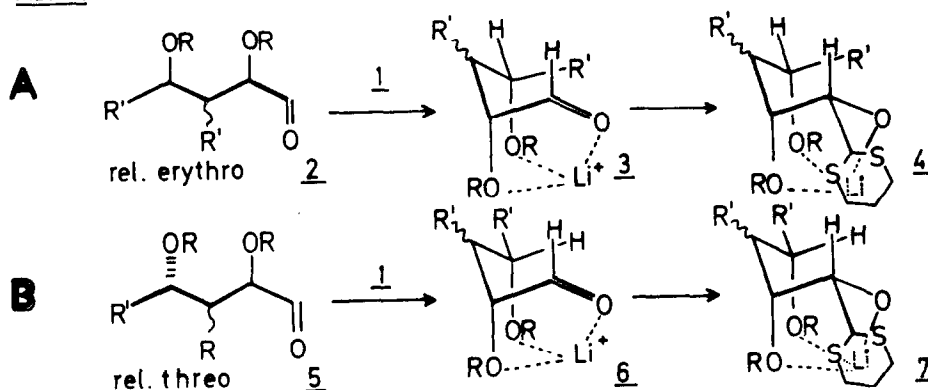
Abstract: The addition of 2-lithio-1,3-dithiane (1) to the unprotected carbonyl function of partially blocked carbohydrate derivatives is in those cases highly diastereoselective where it is possible to arrange the oxygen functions at the C-atoms 2 and 4 in such a formation that both together with the carbonyl oxygen can chelate the cation of 1.

Die Addition von 2-Lithio-1,3-dithian (1) an die unblockierte Aldehydfunktion partiell blockierter Aldosen führt zu einer Verlängerung der unverzweigten Kette und damit - nach Spaltung der Trimethylendithioacetalfunktion - zur Bildung einer um ein C-Atom verlängerten Aldose. Im Ergebnis kann diese Reaktionsfolge mit der Kiliani-Fischer-Synthese verglichen werden¹⁾, deren stereochemischer Verlauf für zahlreiche Aldosen bekannt ist²⁾. Während auch die Addition von 1 an Ulosen, die in den meisten Fällen hoch diastereoselektiv verläuft, gut untersucht ist³⁾, sind die Verhältnisse für offenkettige Aldosen weniger klar. Frühe Beispiele solcher Additionen^{4,5)}, wie z.B. die Reaktion a), zeigten nur geringe Diastereoselektivität, was im Einklang mit anderen Untersuchungen an dieser Carbonylverbindung zu sein schien⁶⁾.

Wir fanden nun, daß eine Reihe von Additionen von 1 an die unblockierte Aldehydfunktion partiell blockierter Aldosen hoch diastereoselektiv verlaufen. Die Ergebnisse unserer Untersuchungen sind in Tabelle 1 zusammengefaßt. Besonders hohe Diastereoselektivität (DS) wird auffälligerweise immer dann beobachtet, wenn wie in Abb. 1 skizzierte strukturelle Voraussetzungen gegeben sind. Danach ist es erforderlich, daß längs der offenen Kette an den C-Atomen 2 und 4 Sauerstofffunktionen vorhanden sein müssen, die durch gegebenenfalls vorhandene Schutzgruppen nicht so eingebunden sein dürfen, daß die Einnahme einer Konformation wie in 3 (für die am C-2 und C-4 relative erythro-Konfiguration) oder 6 (für die am C-2 und C-4 relative threo-Konfiguration) verhindert wird. Wir glauben deshalb, daß es sich bei der Addition von 1 an die unblockierte Carbonylfunktion von Zuckern um eine chelatkontrollierte Reaktion handelt, bei der im ersten Schritt 3 oder 5 ausgebildet wird und dann das Nucleophil von der äußeren Seite die Carbonylgruppe angreift.

^xChirale Bausteine aus Kohlenhydraten XII

Abb. 1

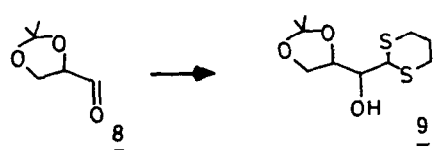
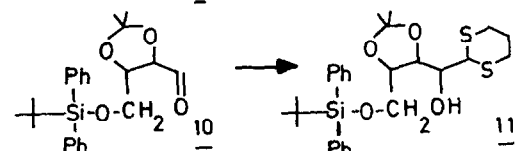
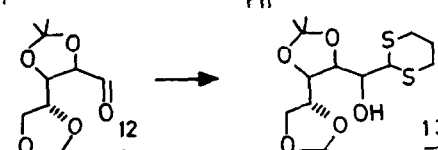
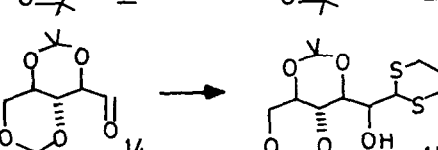
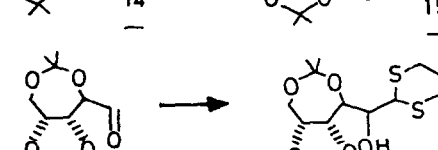
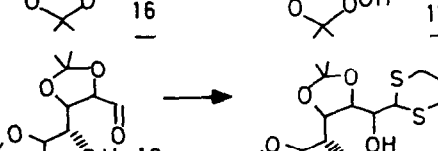
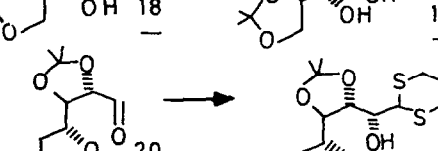
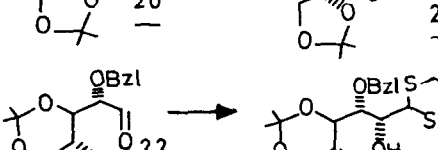
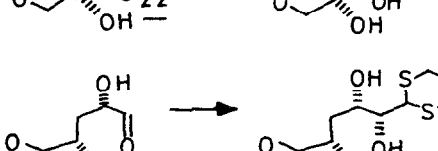


Eine solche Chelatkontrolle ist an 8 wegen des fehlenden zweiten Sauerstoffes nicht möglich, was sich in der geringen Diastereoselektivität ausdrückt. Die zu 8 homomorphe Verbindung 10, jetzt mit primärer Sauerstofffunktion am C-4, zeigt dagegen eine schon beträchtliche Diastereoselektivität (Reaktion b), wobei sich gegenüber Reaktion a) auch die bevorzugte Orientierung am neuen chiralen C-Atom umkehrt. Noch weiter, bei sonst gleichen Verhältnissen, steigt die Diastereoselektivität am ribo-konfigurierten Produkt 12, jetzt mit sekundärer Sauerstofffunktion am C-4. Daß der konformativen Flexibilität des Edukts eine entscheidende Bedeutung zukommt, wird durch die Reaktionen d) und e) deutlich, in denen die Edukte die gleiche Konfiguration wie in c) aufweisen, jedoch durch die starre Anordnung der acetalischen Schutzgruppen eine Chelatisierung nach A (Abb.1) verhindern. Dementsprechend sinkt die Diastereoselektivität wieder ab. Auch eine unblockierte Sauerstofffunktion am C-Atom 4 [vergl. Reaktion f): 1,2;5,6-Di-O-isopropyliden- α -D-allofuranose (18)] behindert offensichtlich nicht eine Chelatisierung nach A.

Die zu 12 2-epimere arabino-konfigurierte Verbindung 20 mit gleicher Schutzgruppenanordnung zeigt praktisch keine Diastereoselektivität (Reaktion g)). An ihr kann nicht gleichzeitig eine Chelatisierung des Kations durch die Sauerstoffe am C-2 bzw. C-4 im Sinne von B (rel. threo) erfolgen. Bei gleicher Konfiguration kann durch Änderung des Schutzgruppenmusters in dem Sinne, daß B realisierbar wird (Reaktion h)), jetzt wieder hohe Diastereoselektivität erzielt werden. Ohne Einfluß auf die beobachtbare Diastereoselektivität ist z.B. das Fehlen einer Sauerstofffunktion am C-3 (Reaktion i)).

Die Zuordnung der Chiralität am neu gebildeten chiralen Zentrum kann meist durch NMR-Spektroskopie erfolgen, daneben sind auch chiroptische Methoden anwendbar¹⁴⁾. Bisher wurde immer gefunden, daß das relativ threo-konfigurierte Produkt (als Acetat) bezogen auf das Segment C-2 — C-3 die deutlich größere Kopplungskonstante mit $J_{1,2} > 8.5$ Hz hat. Entsprechend rel. erythro-konfigurierte Produkte weisen meist erheblich kleinere Kopplungskonstanten auf.

Die sehr einheitliche Interpretationsbasis des stereochemischen Verlaufes der Addition von 1 an die unblockierte Aldehydfunktion von partiell blockierten Zuckern, wie sie hier vorgestellt wird, erlaubt deren Nutzung zum ge-

Tabelle 1		DS	$J_{1,2}(\text{Hz})^7$	Lit.:
a)		-0.5	9.4	5
b)		>6	9.4	8
c)		>20	8.8	9
d)		4.6	10.6	9
e)		2.3	10.4	9
f)		>30	9.2	10
g)		1.1	9.4	11
h)		>20	8.6	12
i)		>20	8.7	13

zielten Aufbau längerkettiger, unverzweigter Kohlenhydrate. Ein Beispiel, das auch die wichtigsten experimentellen Details exemplarisch darstellt, wird in der nachfolgenden Arbeit vorgestellt¹⁵⁾.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die finanzielle Unterstützung dieser Untersuchungen.

Literatur

- 1) H. Kiliani, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 18, 3066 (1885); ibid 19, 221 (1886); E. Fischer, ibid 22, 2204 (1889).
- 2) Übersicht: J.M. Webber, Adv. in Carbohydr. Chem. 17 (1962).
- 3) Übersicht: H. Paulsen, Die Stärke 25, 389-396 (1973).
- 4) A. Gateau-Olesker, A.M. Sepulchre, G. Vass und S.D. Gero, Tetrahedron 33, 393 (1977).
- 5) H. Paulsen, K. Roden, V. Sinnwell und P. Luger, Liebigs Ann. Chem. 1981, 2009-27; J. Thiem und H.P. Wessel, ibid 1981, 2216-27.
- 6) Übersicht: M.T. Reetz, Angew. Chem. 96, 542 (1984); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 23, 556 (1984).
- 7) Die Kopplungskonstanten beziehen sich auf das peracetylierte Produkt.
- 8) 10 aus D-Threosetrimethyldithioacetal, H. Redlich und S. Thormählen, unpubl. Ergebnis.
- 9) 12, 14, 16 aus den entsprechend blockierten D-Ribosetrimethyldithioacetalen, H. Redlich und O. Kölln, unpubl. Ergebnis.
- 10) M. Haga, M. Takano und S. Tejima, Carbohydr. Res. 14, 237-244 (1970).
- 11) H. Zinner, E. Wittenberg und G. Rembarz, Chem. Ber. 92, 1614 (1959).
- 12) aus 3-O-Benzyl-4,6-O-isopropyliden-D-glucopyranose durch Periodatspaltung H. Redlich und S. Thormählen, unpubl. Ergebnis.
- 13) aus 3-Desoxy-D-arabino-hexose und Aceton, H⁺, H. Redlich, unpubl. Ergebnis
- 14) vergl. H. Redlich, J.-B. Lenfers und W. Bruns: Chirale Bausteine aus Kohlenhydraten XI, Liebigs Ann. Chem. im Druck.
- 15) H. Paulsen, M. Schüller, M.A. Nashed, A. Heitmann und H. Redlich, nachstehende Arbeit.

(Received in Germany 3 May 1985)