

Schutzgruppen<sup>[10]</sup> in (19) liefert das 5'-O-( $\alpha$ -D-Glucosyl)-uridin (1d), das im Gegensatz zum  $\beta$ -Anomer  $\beta$ -(1d) einen positiven Drehwert aufweist (siehe Tabelle 1). Somit kann die Konfiguration der Intersaccharid-Bindung in 5'-O-Hexosyl-nucleosiden bereits aus dem Vorzeichen der optischen Rotation entnommen werden.

Tabelle 1. Physikalische Daten und Ausbeuten von Glycosyl-nucleosiden [a].

Pro- dukt	Ausb. [%] (Edukt)	Fp [°C]	$[\alpha]_D^{25}$ [°] (c, Lösungsm.)
(6)	74 (5)	Sirup	-46.8 (1, CHCl <sub>3</sub> )
(9)	51 (8) [b]	Sirup	+ 6.5 (0.5, CHCl <sub>3</sub> )
(10)	13 (8) [b]	177-178	+ 17.0 (0.5, CHCl <sub>3</sub> )
(11)	65 (9)	212-213	+ 56.9 (0.3, CHCl <sub>3</sub> )
(24)	77 (10)	119-120	- 37.1 (0.3, CHCl <sub>3</sub> )
(25)	76 (24)	159-164	- 31.2 (0.5, H <sub>2</sub> O)
(1a)	56 (11)	amorph [c]	+ 36.2 (0.5, H <sub>2</sub> O)
(13)	88 [d]	151-152	- 24.3 (1, CHCl <sub>3</sub> )
(14)	84 (13)	Sirup	- 44.7 (0.7, CHCl <sub>3</sub> )
(17)	37 (14) [e]	Sirup	+ 51.4 (0.7, CHCl <sub>3</sub> )
(1c)	55 (17)	amorph	+ 33.2 (0.5, H <sub>2</sub> O)
(20)	73 (18)	Sirup	- 18.4 (1, CHCl <sub>3</sub> )
(21)	74 (20)	199-201	- 31.4 (0.7, CH <sub>3</sub> OH)
$\beta$ -(1d)	54 (21)	217-218	- 29.7 (1, DMF)
(19)	61 (18)	Sirup	+ 24.6 (1, CHCl <sub>3</sub> )
(1d)	54 (19)	208-210	+ 38.9 (0.6, DMF)
(22)	78 (18)	Sirup	- 6.3 (1, CHCl <sub>3</sub> )
(23)	74 (3d)	165-166 (Zers.)	- 17.2 (1, CHCl <sub>3</sub> )
(3d)	55 (22)	223-226	- 11.3 (1, DMF)

[a] Verbrennungsanalytische Daten, Molekulargewichte (FD-MS-Spektren) sowie UV-, <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Daten stehen im Einklang mit den zugeordneten Strukturen und Konfigurationen. [b] Gesamtausbeuten, bezogen auf (5); 19% für (9) und 5% für (10). [c] Erweichungspunkt: 145-155°C. [d] Edukt: 2',3'-O-Isopropyliden-5'-O-trityl-adenosin [12]. [e] Gesamtausbeute über die Stufen (14) → (15) → (16) → (17).

In ähnlicher Weise läßt sich durch Hg(CN)<sub>2</sub>-katalysierte Glycosylierung von (18) mit Acetobromgalactose und anschließende Entblockierung von (22) das 5'-O-( $\beta$ -D-Galactosyl)-uridin (3d) darstellen (Gesamtausbeute 43%). Das hieraus durch Acetylierung erhältliche Hexa-O-acetyl-Derivat (23) entsprach hinsichtlich Kristallform (Rhomben), Fp und NMR-Daten [<sup>1</sup>-H bei  $\delta$ =6.31 als 6 Hz-d, <sup>1</sup>'-H bei  $\delta$ =4.58 als 7 Hz-d (in CDCl<sub>3</sub>)] einer Verbindung, die durch Einwirkung von  $\beta$ -Galactosidase auf o-Nitrophenyl- $\alpha$ -D-galactosid und Uridin und nachfolgende Acetylierung erhalten wurde<sup>[5]</sup>.

Somit ist das Problem einer gezielten chemischen Synthese 5'-O-glycosylierter Purin- und Pyrimidin-nucleoside gelöst und die Darstellung spezifisch markierter Verbindungen möglich, mit denen ihre biologische Funktion geklärt werden kann. Erste Anhaltspunkte liefert die starke, zu Glucose-1-phosphat und Maltodextrin kompetitive Hemmung der Maltodextrin-Phosphorylase durch Inosin- $\beta$ -glucosid (25) [ $K_i$ =2·10<sup>-4</sup> mol/l bei 30°C für die Polysaccharidbiosynthese bzw. 3.8·10<sup>-4</sup> mol/l für den Maltodextrinabbau], wogegen das  $\alpha$ -Anomer (1a), ebenso wie Inosin, keine nennenswerten Effektoreinflüsse zeigt<sup>[13]</sup>. (25) ist demnach ein spezifischer „active site“-Inhibitor, was auf eine Funktion als Regulator der Aktivität von Phosphorylasen oder anderen Enzymen des Reservekohlenhydratstoffwechsels hinweist.

Eingegangen am 15. Juni 1978,  
ergänzt am 15. September 1978 [Z 47]

- [1] T. Munakata, Jap. Kokai 72-23599 (1971), Kyowa Hakko Co.; Chem. Abstr. 78, 27900r (1973); T. Hayashi, K. Shirahata, I. Matsubara, Abstract 4L44 of Papers, Jap. Chem. Soc. Meeting, Tokyo, April 1973.  
[2] I. Nogami, Y. Arai, M. Yoneda, Jap. Kokai 74-117689 (1973), Takeda Chem. Ind.; Chem. Abstr. 82, 153800d (1975); Abstract 1J-14 of Papers, Pharm. Chem. Soc. Meeting, Tokyo, März 1973.

- [3] Y. Suzuki, K. Uchida, Vitamins 44, 196 (1971).  
[4] Y. Suzuki, K. Uchida, S. Fujimori, Vitamins 48, 605 (1974).  
[5] Y. Suzuki, K. Uchida, Nippon Nogei Kagaku Kaishi (J. Agric. Chem. Soc. Jap.) 50, 237 (1976).  
[6] Erste Untersuchungen siehe F. W. Lichtenthaler, B. Kraska, Y. Sanemitsu, K. Kitahara, Nucleic Acids Res., Spec. Publ. 1, s 21 (1975).  
[7] W. Rieß, F. W. Lichtenthaler, Nucleic Acids Res., Spec. Publ. 4, s 191 (1978).  
[8] F. W. Lichtenthaler, K. Kitahara, Angew. Chem. 87, 839 (1975); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 14, 815 (1975).  
[9] F. W. Lichtenthaler, K. Kitahara, W. Rieß, Nucleic Acids Res., Spec. Publ. 4, s 115 (1978).  
[10] Bedingungen zur Abspaltung der Schutzgruppen: a) Entacetonierung: Trifluoressigsäure/Wasser (5:1); 10-15 min bei 20°C; wegen zunehmender Hydrolyse der Intersaccharid-Bindung bei längerer Reaktionszeit muß der Verlauf chromatographisch (DC in CHCl<sub>3</sub>/CH<sub>3</sub>OH 30:1) verfolgt werden; b) Ent-O-benzilylierung: Hydrogenolyse mit 10proz. Pd/C in Methanol/Eisessig (5:2); c) Ent-O-acetylierung: NH<sub>3</sub>/Methanol oder Natriummethanolat/Methanol; d) zur enzymatischen Hydrolyse wurden  $\alpha$ - bzw.  $\beta$ -Glucosidase (Boehringer, Mannheim) unter Standardbedingungen verwendet.  
[11] Dr. Ikuo Nogami, Takeda Chem. Ind., Osaka, danken wir für eine aus *Bacillus* sp. No. 102 isolierte Probe.  
[12] J. Altman, D. Ben-Isai, J. Heterocycl. Chem. 5, 679 (1968).  
[13] Die Inhibitor-Untersuchungen wurden von Prof. Dr. D. Palm, Physiologisch-chemisches Institut der Universität Würzburg, durchgeführt, dem wir für die Vorabüberlassung dieser Ergebnisse danken.

## Funktionelle D- und L-Ribose-Derivate über eine Racematspaltung mit Rückführung<sup>[\*\*]</sup>

Von Richard R. Schmidt und Albrecht Lieberknecht<sup>[\*]</sup>

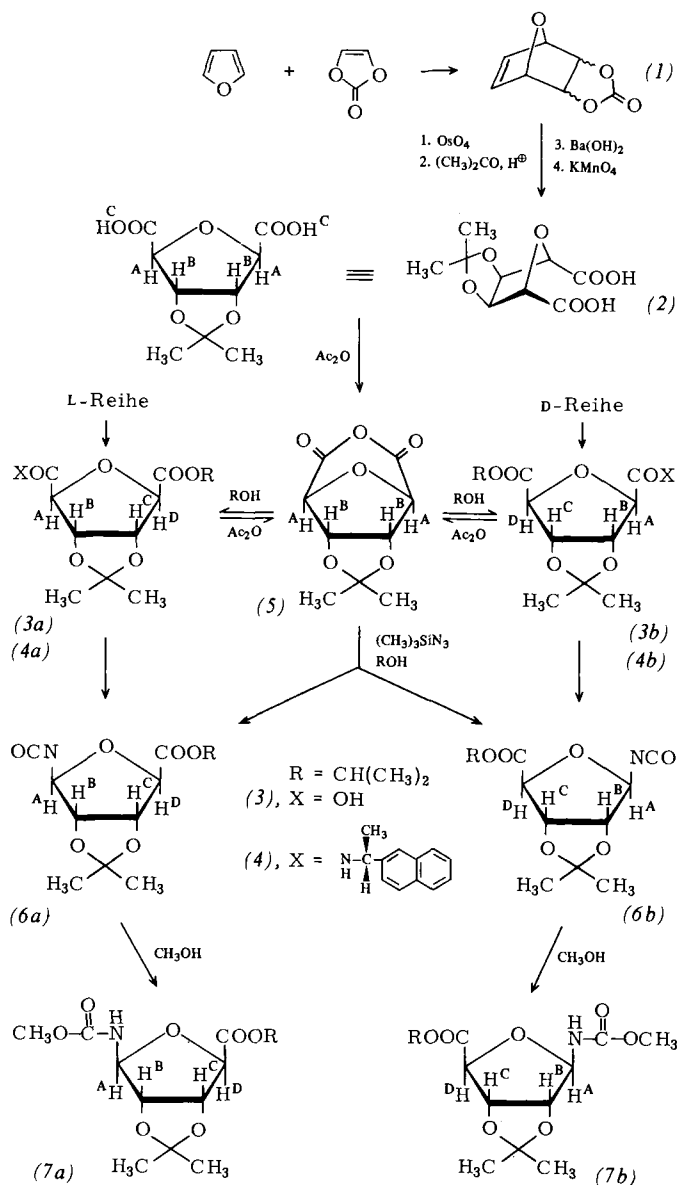
Ausgehend von Furan und dem bequem zugänglichen Vinylencarbonat<sup>[1]</sup> haben wir eine chirale ökonomische Synthese<sup>[2]</sup> für die funktionellen D- und L-Riburonsäure-Derivate (6a) und (6b) entwickelt<sup>[3]</sup>. Diese Verbindungen sind wertvolle Zwischenstufen für die Synthese biologisch wichtiger Nucleoside und Nucleosiduronsäuren<sup>[4]</sup> und Zucker-Aminosäure-Konjugate<sup>[5]</sup>.

In fünf einfachen Reaktionsschritten erhält man aus dem meso-Diels-Alder-Addukt (1)<sup>[1]</sup> (Diastereomergemisch) ohne Reinigung der Zwischenverbindungen das cyclische meso-Anhydrid (5) (Reinigung durch Destillation) in 40% Gesamtausbeute (Tabelle 1). (1) wird mit Osmiumtetroxid spezifisch in das exo,exo-Dihydroxy-Derivat umgewandelt, das man anschließend an den Hydroxygruppen isopropylideniert; durch Abspaltung der Carbonatschutzgruppe mit Bariumhydroxid und folgende Oxidation mit Kaliumpermanganat entsteht aus dem Diastereomergemisch das sterisch einheitliche meso-1,5-Anhydro-allarsäure-Derivat (2), das die wichtigsten konfigurativen Elemente der D- und L-Ribose enthält<sup>[6]</sup>; Umsetzung mit Acetanhydrid liefert das meso-Anhydrid (5), welches im weiteren Syntheseverlauf eine Schlüsselfunktion einnimmt.

Mit Trimethylsilylazid erhält man aus (5) quantitativ ein Racemat der Ribofuranosylisocyanate (6a) und (6b). Durch diese Reaktion wird die meso-Struktur von (5) aufgehoben und irreversibel ein Enantiomergemisch erzeugt, welches

[\*] Prof. Dr. R. R. Schmidt  
Fachbereich Chemie der Universität  
Postfach 7733, D-7750 Konstanz  
Dipl.-Chem. A. Lieberknecht  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Pfaffenwaldring 55, D-7000 Stuttgart 80

[\*\*] De-novo-Synthese von Zuckern, 2. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. - 1. Mitteilung: R. R. Schmidt, R. Angerbauer, Angew. Chem. 89, 822 (1977); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 17, 783 (1977).



mit Methanol zu den enantiomeren Urethanen (7a) und (7b) reagiert.

Eine chiral ökonomische Synthese ist durch die Rückführung des unerwünschten Isomers charakterisiert. Dazu muß die *meso*-Struktur von (5) reversibel aufgehoben werden. Dies

Tabelle 1. Hergestellte Verbindungen [a].

Verb.	Ausb. [%]	Fp [°C] Kp [°C/Torr]	<sup>1</sup> H-NMR (δ-Werte, CDCl <sub>3</sub> , TMS int.) H <sup>A</sup> H <sup>B</sup> H <sup>C</sup> H <sup>D</sup>
(2)	57 [b]	> 300	5.10 (s) 4.55 (s) 11.60 (s) —
(3a, b) [c]	quant.	70–72	5.1 . . . 4.7 (m)
(4a) [d]	58	Öl	5.4 . . . 4.8 (m)
(4b) [d]	58	Öl	5.4 . . . 4.7 (m)
(5)	70 [e]	135 170–180/10 <sup>-3</sup> [f]	5.00 (s) 4.93 (s) — —
(6a, b) [g]	quant. [h]	160–170/10 <sup>-3</sup> [f]	5.10 (s) 4.73 (d) 4.89 (dd) 4.63 (d)
(7a, b)	84	Öl	5.66 (d) 4.73 (d) 4.90 (dd) 4.62 (d)

[a] Alle Verbindungen ergaben korrekte Elementaranalysen. [b] Gesamtausbeute aus (1). [c] Einmalige fraktionierende Kristallisation der Brucin-Salze aus Essigester-Petrolether (tief) liefert (3b), Enantiomerenüberschuß 71 %. [d] (4a) und (4b) werden chromatographisch getrennt (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 7:3; R<sub>f</sub> = 0.40: (4a) (L-Reihe); R<sub>f</sub> = 0.48: (4b) (D-Reihe) [9]. [e] Aus (3a, b) mit Acetanhydrid 87 % (5). [f] Ofentemperatur bei Kugelrohr-Destillation. [g] ν<sub>NCO</sub> (KBr) = 2150 cm<sup>-1</sup>. [h] Aus (3b) über das gemischte Anhydrid mit Chlorkohlensäureethylester 76 % (6b); [c].

wird durch Alkoholyse mit Isopropanol erreicht. Die enantiomeren Dicarbonsäuremonoester (3a) und (3b) erfüllen alle

Anforderungen dieses Konzepts zur gezielten asymmetrischen Synthese (Tabelle 1):

- Mit Brucin gelingt eine Racemattrennung von (3a) und (3b). Die Racemattrennung wurde chromatographisch über die diastereomeren (R)-1-(β-Naphthyl)ethylamide (4a) und (4b) verfolgt<sup>[8]</sup>, welche auch eine Konfigurationszuordnung erlauben<sup>[7]</sup>. Unter den angewendeten Bedingungen zur Racemattrennung und zur Isolierung der Monoester (3a, b) wurde keine Racemisierung beobachtet.
- Nach Aktivierung der Carboxygruppe von (3b) mit Chlorkohlensäureester kann mit Trimethylsilylazid in situ stereospezifisch aus (3b) das β-D-Ribofuranosylisocyanat (6b) erhalten werden<sup>[9]</sup>.
- Der Monoester (3a, b) wird mit Acetanhydrid bequem in das *meso*-Anhydrid (5) zurückgeführt.

Eingegangen am 17. Juli 1978 [Z 59]

- [1] M. S. Newman, R. W. Addor, J. Am. Chem. Soc. 77, 3789 (1959); 88, 3885 (1966).
- [2] a) A. Fischli, Chimia 30, 4 (1976); Nachr. Chem. Tech. Lab. 25, 390 (1977); D. Seebach, H. O. Kalinowski, Nachr. Chem. Tech. 24, 415 (1976); b) ein vergleichbares Konzept wurde unabhängig zur Synthese von Prostaglandinen angewendet: A. Fischli, M. Klaus, H. Mayer, P. Schönholzer, R. Rüegg, Helv. Chim. Acta 58, 564 (1975).
- [3] A. Lieberknecht, Diplomarbeit und Dissertation, Universität Stuttgart 1975 bzw. 1978.
- [4] P. Fischer, G. Lösch, R. R. Schmidt, Tetrahedron Lett. 1978, 1505; R. R. Schmidt, K. H. Jung, P. Hermentin, Chem. Ber., im Druck, zit. Lit.
- [5] R. D. Marshall, A. Neuberger: Methods in Carbohydrate Chemistry. Academic Press, New York 1976, Band VII, S. 212, zit. Lit.
- [6] (2) und (4) sind auch zur Synthese von C-Nucleosiden geeignet; Zwischenstufen für die C-Nucleosid-Synthese wurden auch aus anderen Nichtkohlenhydrat-Edukten erhalten: R. Noyori, T. Sato, Y. Hayakawa, J. Am. Chem. Soc. 100, 2561 (1978), zit. Lit., speziell [2a]; A. P. Kozikowski, W. C. Floyd, Tetrahedron Lett. 1978, 19.
- [7] G. Helmchen, H. Völter, W. Schühle, Tetrahedron Lett. 1977, 1417. – Wir danken Dr. G. Helmchen für die Unterstützung bei der Anwendung dieser Methode.
- [8] Herstellung von (4a) und (4b): Überführung von (3a) und (3b) mit Chlorkohlensäureethylester in das gemischte Anhydrid, das mit (R)-1-(β-Naphthyl)ethylamin umgesetzt wird.
- [9] R. R. Schmidt, D. Heermann, K. H. Jung, Justus Liebigs Ann. Chem. 1974, 1856.

## Enantioselektive Synthese von Homoallylalkoholen über chirale Allylboronsäure-ester

Von Thomas Herold und Reinhard W. Hoffmann[\*]

Wir berichten über die enantioselektive Synthese sekundärer Homoallylalkohole vom Typ (6) durch eine Modifikation

[\*] Prof. Dr. R. W. Hoffmann, Dipl.-Chem. T. Herold  
Fachbereich Chemie der Universität  
Lahnberge, D-3550 Marburg 1