

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]	¹ H-NMR (δ-Werte, CDCl ₃ , TMS int.)			
			H ^A	H ^B	H ^C	H ^D
(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]		Öl	5.4 . . .	4.7 (m)		
(5)	70 [e]	135 170–180/10 ⁻³ [f]	5.00 (s)	4.93 (s)	—	—
(6a, b) [g]	quant. [h]	160–170/10 ⁻³ [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_f = 0.40: (4a) (L-Reihe); R_f = 0.48: (4b) (D-Reihe) [9]. [e] Aus (3a, b) mit Acetanhydrid 87 % (5). [f] Ofentemperatur bei Kugelrohr-Destillation. [g] $\nu_{\text{NCO}}(\text{KBr}) = 2150 \text{ cm}^{-1}$. [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^[8], welche auch eine Konfigurationszuordnung erlauben^[7]. 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^[9].
- 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] K. 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.

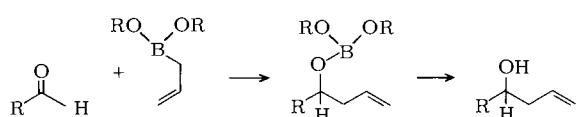
Enantioselektive Synthese von Homoallylalkoholen über chirale Allylboronsäure-ester

Von Thomas Herold und Reinhart W. Hoffmann^[*]

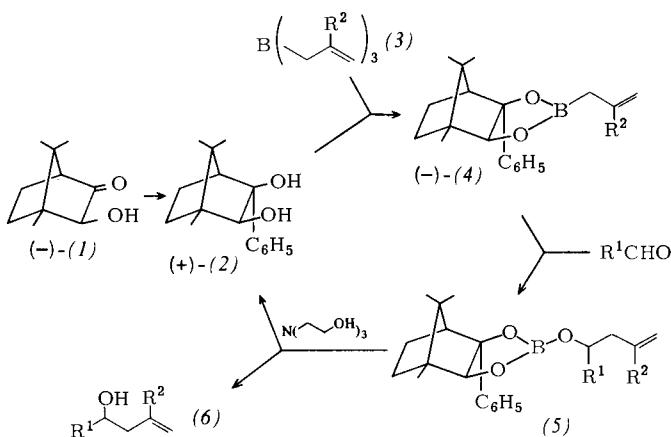
Wir berichten über die enantioselektive Synthese sekundärer Homoallylalkohole vom Typ (6) durch eine Modifikation

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

der bekannten^[1] Addition von Allylboronsäure-estern an Aldehyde. Diese Methode bietet eine Verbesserung und Ergänzung bisheriger Verfahren^[2] zur enantioselektiven Umwandlung von Aldehyden in sekundäre Alkohole.



Als chiraler Hilfsstoff dient das Glykol (2), das aus (+)-Campher über (1)^[3] und dessen Reaktion mit Phenyllithium



gewonnen wurde. Durch Umsetzung von (2) mit äquimolaren Mengen an Allylboranen (3) (THF, 30 min, 50°C) und anschließende Vakuumdestillation erhielten wir >95 % Allylboronsäure-ester (4). Eine 2 M Lösung von (4) in *n*-Hexan reagierte (1 h, -40°C, 12 h, Raumtemperatur) mit äquimolaren Mengen an Aldehyden zu den Borsäure-estern (5), die mit 1.2 Äquiv. Nitritotriethanol (2 h, 25°C) zu den Alkoholen (6) gespalten wurden (Tabelle 1).

Tabelle 1. Enantiomerenüberschuß und Ausbeuten bei der Darstellung der Alkohole (6).

R ¹	R ²	[α] _D ²⁰	c (Solv.) [a]	e. e. [%] [b]	Ausb. [%] [c]
(6a)	Me	H - 6.35	9.13 E	65 (R)	92
(6b)	Et	H + 4.74	10.76 B	77	91
(6c)	n-Pr	H + 10.37	10.22 B	72 (R)	93
(6d)	i-Pr	H - 2.62	11.82 B	70 (S)	88
(6e)	t-Bu	H - 5.32	10.90 B	45 (S)	85
(6f)	(CH ₃) ₂ CCl	H - 22.16	9.43 D	70 (S)	83
(6g)	Me	Me - 5.15	8.35 E	74 (R)	82
(6h)	Et	Me + 5.13	3.51 E	70 (R)	85
(6i)	n-Pr	Me + 23.08	2.60 E	65 (R)	84
(6j)	i-Pr	Me - 1.40	8.46 E	76 (S)	87
(6k)	t-Bu	Me - 3.10	8.39 E	70 (S)	92

[a] Solventien: E = Diethylether, B = Benzol, D = Dichlormethan. [b] Der Enantiomerenüberschuß (e. e.) der Alkohole (6) wurde in der Regel nach Mosher [4] ¹⁹F-NMR-spektroskopisch bestimmt. [c] Isolierte Ausbeute an (6) bezogen auf (4).

Die Alkohole (6) wurden mit Ausnahme von (6f) durch Destillation gewonnen. Der Hilfsstoff (+)-(2) ließ sich durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit CH₂Cl₂ in ca. 80 % Ausbeute wiedergewinnen. Die Reaktionsfolge (2) → (6) konnte auch im Eintopfverfahren durchgeführt werden.

Der Enantiomerenüberschuß bleibt beim Wechsel der Aldehyde erstaunlich konstant, solange es sich um Aldehyde vom Typ (sp³-C)-CHO handelt. Bei Benzaldehyd und anderen Aldehyden vom Typ (sp²-C)-CHO liegen die Werte bei 24–54 %.

Eingegangen am 20. Juli 1978 [Z 57]

- [1] B. M. Mikhailov, Organomet. Chem. Rev. A 8, 1 (1972).
[2] J. D. Morrison, H. S. Mosher: Asymmetric Organic Reactions. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, N. J., 1971; D. Seebach et al., Helv. Chim. Acta 60, 301 (1977); R. Rossi, Synthesis 1978, 413; H. Eichenauer, E. Friedrich, W. Lutz, D. Enders, Angew. Chem. 90, 219 (1978); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 17, 206 (1978).
[3] I. Fleming, R. B. Woodward, J. Chem. Soc. C 1968, 1289.
[4] J. A. Dale, D. L. Dull, H. S. Mosher, J. Org. Chem. 34, 2543 (1969); J. A. Dale, H. S. Mosher, J. Am. Chem. Soc. 95, 512 (1973).

Synthese der Tetrasaccharidketten der Determinanten der Blutgruppensubstanzen A und B^[**]

Von Hans Paulsen und Čeněk Kolář^[*]

Die terminale Kohlenhydratkette der Blutgruppensubstanzen des AB0-Systems repräsentiert die determinante Struktur des Antigens, die für die hohe immunologische Spezifität dieser Glycoproteine verantwortlich ist^[1]. Nachdem wir eine neue stereoselektive Synthese zur Herstellung der α -glycosidisch verknüpften 2-Amino-2-desoxy-D-galactose entwickelt haben^[2], ist es uns jetzt erstmals gelungen, die terminalen Tetrasaccharidketten der Blutgruppensubstanzen A und B zu synthetisieren.

Ausgegangen wird von dem gut zugänglichen Disaccharid Benzyl-2-acetamido-3-*O*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-galactopyranosyl)-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid^[3], das nach selektiver Abspaltung der *O*-Acetylgruppen und anschließender Umsetzung mit Benzaldehyd die Bis(benzyliden)-Verbindung (1) liefert. (1) lässt sich selektiv an der OH-Gruppe an C-3' zu (2) benzoxylieren^[4]. An die verbleibende 2'-OH-Gruppe von (2) kann dann durch Umsetzung mit dem Bromid (3) in 82% Ausbeute der Fucose-Rest zu (6) geknüpft werden. Diese Reaktion liefert unter Halogenidionen-Katalyse nur das α -L-Produkt^[5]. Durch selektive alkalische Hydrolyse ist die 3'-OH-Gruppe wieder freizusetzen unter Bildung von (7). Die vollständige Entblockierung durch Hydrierung liefert die Kette (10) der H-Substanz (Typ 1)^[5] ($[\alpha]$ _D²⁰ = -15.4°) in 74% Ausbeute bezogen auf (7).

Das Trisaccharid (7) kann direkt mit dem α -Bromid (8) umgesetzt werden und ergibt bei Gegenwart von Hg(CN)₂/HgBr₂ in 63 % Ausbeute das α -D-verknüpfte Tetrasaccharid (4). Die normalerweise von uns angewendete Inversionstechnik^[2, 6] [Umwandlung von (8) zum β -Chlorid und anschließende Umsetzung zum α -Glycosid] ist bei dieser Reaktion nicht notwendig. Aus (4) ist durch Entblockierung mit Natriummethanolat und hydrogenolytische Spaltung die Tetrasaccharidkette (5) der Blutgruppensubstanz A (Typ 1) zu erhalten ($[\alpha]$ _D²⁰ = +53.8°, Ausbeute 77 % bezogen auf (4)).

Aus dem Trisaccharid (7) ist ebenfalls die Blutgruppensubstanz B zu gewinnen. Das Galactosylbromid (9) reagiert mit (7) bei Gegenwart von Hg(CN)₂^[7] in 73 % Ausbeute auch zum α -D-verknüpften Tetrasaccharid (11). Hieraus ist in ei-

[*] Prof. Dr. H. Paulsen, Dipl.-Chem. Č. Kolář
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

[**] Bausteine von Oligosacchariden, 14. Mitteilung. – 13. Mitteilung: H. Paulsen, O. Lockhoff, B. Schröder, W. Stenzel, Carbohydr. Res., im Druck.