

von β -Stannylketonen ist äußerst langsam, was die Vermutung nahelegt, daß Stabilisierung durch intramolekulare Komplexierung unter Bildung eines fünfgliedrigen Ring-systems für den Li-Sn-Austausch eine entscheidende Rolle spielt.

Entsprechend Gleichung (2) verläuft die Alkylierung von **3** mit Alkylbromiden in β -Stellung schneller als in α -Stellung; die ermöglicht die direkte Umsetzung zu den β -alkylierten Enolaten **4**. So lieferte die Behandlung von **3a** mit 1-Brompentan nach Hydrolyse das β -alkylierte Keton **7** in einer Ausbeute von 71 % (Nr. 2). In ähnlicher Weise wurde das β -allylierte Keton **9** durch Umsetzung mit Prenylbromid in einer Ausbeute von 53 % erhalten (Nr. 5). Die β -alkylierten Enolate **4** können auch für eine Reihe von nützlichen, für Metall-enolate entwickelten^[7] Umsetzungen eingesetzt werden. So liefert die Behandlung des β -Alkylierungsproduktes von **3b** mit Me_3SiCl den β -alkylierten (*Z*)-Enol-Silylether **10** in einer Ausbeute von 68 % (Nr. 6). Auch die β -Alkylierung/ α -Allylierung zur Darstellung von **8** erwies sich als erfolgreich (Nr. 3). Wichtige spektroskopische Daten der Verbindungen **6–10** enthält Tabelle 2.

Tabelle 2. Spektroskopische Daten für **6a–d** und **7–10** [a].

6a : IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 1656 (C = C); $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): δ = – 0.02 (s, 9H), 0.22 (s, 9H), 1.03 (s, 9H), 1.29 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 4.51 (t, J = 8.2 Hz, 1H); $^{13}\text{C-NMR}$ (68 MHz, CDCl_3): δ = – 1.79, 1.19, 15.68, 28.73, 36.31, 98.81, 157.02; m/z 258 (M^\oplus , 38%), 185 (100).
6b : IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 1664 (C = C); $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = – 0.01 (s, 9H), 0.19 (s, 9H), 1.02 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 1.31 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 2.16 (m, 1H), 4.43 (dt, J = 0.6 und 8.6 Hz, 1H); m/z 244 (M^\oplus , 45%), 171 (100).
6c : IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 1656 (C = C); $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): δ = 0.01 (s, 9H), 0.19 (s, 9H), 1.07–1.64 (m, 8H), 2.51, 2.58 (s, s, je 1H); $^{13}\text{C-NMR}$ (68 MHz, CDCl_3): δ = – 0.98, 0.64, 14.27, 26.21, 26.26, 45.29, 45.39, 45.61, 118.04, 150.22; m/z 268 (M^\oplus , 8%), 73 (100).
6d : IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 1711 (C = C); $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): δ = 0.01 (s, 9H), 0.17 (s, 9H), 0.43 (dd, J_{vic} = 10.7 Hz, J_{gem} = 15.0 Hz, 1H), 0.38–0.47 (m, 1H), 1.06 (dd, J_{vic} = 3.3 Hz, J_{gem} = 15.0 Hz, 1H), 1.18–1.52 (m, 2H), 1.74–1.99 (m, 1H), 1.89–2.03 (m, 2H), 2.04–2.17 (m, 1H), 4.75 (t, J = 3.7 Hz, 1H); $^{13}\text{C-NMR}$ (68 MHz, CDCl_3): δ = – 0.71, 0.37, 19.96, 20.28, 24.22, 31.29, 31.05, 35.05, 102.88, 154.91; m/z 256 (M^\oplus , 24%), 73 (100).
7 : IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 1707 (C = O); $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): δ = 0.87 (t, J = 6.7 Hz, 3H), 1.13 (s, 9H), 1.27 (m, 8H), 1.57 (m, 2H), 2.46 (t, J = 7.3 Hz, 2H); $^{13}\text{C-NMR}$ (68 MHz, CDCl_3): δ = 14.05, 22.59, 23.94, 26.39, 29.15, 29.29, 31.71, 36.42, 44.07, 216.10; m/z 184 (M^\oplus , 15%), 57 (100).
8 : IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 1703, 1640 (C = O/C = C); $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): δ = 0.86 (t, J = 6.5 Hz, 3H), 1.12 (s, 9H), 1.23–1.58 (m, 10H), 2.03–2.33 (m, 2H), 2.90–2.97 (m, 1H), 4.95–5.03 (m, 2H), 5.61–5.74 (m, 1H); $^{13}\text{C-NMR}$ (68 MHz, CDCl_3): δ = 14.04, 22.59, 26.37, 27.63, 29.49, 31.69, 32.30, 36.93, 44.38, 45.37, 116.48, 136.30, 218.34; m/z 224 (M^\oplus , 1%).
9 : IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 1712, 1674 (C = O/C = C); $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): δ = 1.06 (d, J = 7.0 Hz, 6H), 1.57 (s, 3H), 1.58 (m, 2H), 1.67 (s, 3H), 1.96 (m, 2H), 2.41 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 2.57 (m, 1H), 5.06 (t, J = 7.0 Hz, 1H); $^{13}\text{C-NMR}$ (68 MHz, CDCl_3): δ = 17.74, 18.32, 23.95, 25.74, 27.52, 39.79, 40.85, 123.95, 132.26, 214.93; m/z [%] 168 (M^\oplus , 29%), 82 (100).
10 : IR (Reinsubstanz): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 1669 (C = C); $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ = 0.19 (s, 9H), 0.88 (t, J = 6.9 Hz, 3H), 1.03 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 1.27–1.30 (m, 8H), 1.96–1.98 (m, 2H), 2.12–2.17 (m, 1H), 4.45 (dt, J = 0.6 und 6.9 Hz, 1H); $^{13}\text{C-NMR}$ (68 MHz, CDCl_3): δ = 0.68, 14.08, 20.78, 22.66, 25.56, 29.19, 29.99, 31.83, 34.40, 105.70, 155.60; m/z 242 (M^\oplus , 12%), 171 (100).

[a] Für alle neuen Verbindungen liegen Elementaranalysen oder hochaufgelöste Massenspektren vor.

β -Lithioketoenolate sollten sich nach den hier präsentierten Befunden als nützliche Synthesezwischenstufen für die α,β -Funktionalisierung von Ketonen erweisen, nicht zuletzt wegen der einfachen experimentellen Durchführbarkeit der Transformationen.

Arbeitsvorschrift

Typische Vorgehensweise (Tabelle 1, Nr. 2): **5a** (403 mg, 1.0 mmol) wurde zu einer auf – 78 °C gekühlten Lösung von LDA – dargestellt aus Diisopropyl-

amin (0.184 mL, 1.3 mmol) und $n\text{BuLi}$ (1.58 M Lösung in Hexan, 0.76 mL, 1.2 mmol) – in THF (5 mL) gegeben. Nach 2 h Rühren bei – 78 °C wurde $n\text{BuLi}$ (1.58 mL, 2.5 mmol) mit einer Spritze zugegeben. Die Reaktionsmischung ließ man auf 0 °C erwärmen, woraufhin noch 30 min gerührt wurde. Nach erneuter Abkühlung auf – 78 °C wurde 1-Brompentan (453 mg, 3.0 mmol) zugegeben. Man ließ die Reaktionsmischung auf 20 °C kommen und rührte noch 1 h. Nach Verdünnung mit Ether, Waschen der organischen Phase mit Wasser, Trocknen (MgSO_4), Einengen und Blitz-Säulenchromatographie (SiO_2 , 10% Ether in Pentan) wurde **7** (130 mg, 71 %) isoliert.

Eingegangen am 28. August 1990 [Z 4157]

CAS-Registry-Nummern:

3a, 131435-69-3; **3b**, 131435-70-6; **3c**, 131435-71-7; **3d**, 131435-72-8; **5a**, 97782-58-6; **5b**, 129266-32-6; **5c**, 131435-61-5; **5d**, 97782-59-7; **6a**, 131435-62-6; **6b**, 131435-64-8; **6c**, 131435-67-1; **6d**, 131435-68-2; **7**, 61759-36-2; **8**, 131435-63-7; **9**, 131435-65-9; **10**, 131435-66-0; $\text{C}_3\text{H}_7\text{Br}$, 110-53-2; $(\text{CH}_3)_2\text{C} = \text{CHCH}_2\text{Br}$, 870-63-3.

- [1] a) D. P. G. Hamon, R. W. Sinclair, *Chem. Commun.* 1968, 890; b) C. S. Shiner, A. H. Berks, A. M. Fisher, *J. Am. Chem. Soc.* 110 (1988) 957.
- [2] Übersichtsartikel: a) D. Seebach, *Angew. Chem.* 91 (1979) 259; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18 (1979) 239; b) N. H. Werstik, *Tetrahedron* 39 (1983) 205; c) J. C. Stowell, *Chem. Rev.* 84 (1984) 409; d) D. Hoppe, *Angew. Chem.* 96 (1984) 930; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 932; e) T. A. Hase (Hrsg.): *Unpoled Synthons*, Wiley, New York 1987.
- [3] Zu α,β -Dianionen von Ketonen mit anionenstabilisierenden Substituenten (RO), $\text{P}(\text{O})$ -, Aryl -, PhS -, Vinyl -, Divinyl -siehe: a) R. Goswami, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 5973; b) C.-L. Mao, C. R. Hauser, M. L. Miles, *ibid.* 89 (1967) 5303; c) B. M. Trost, L. H. Latimer, *J. Org. Chem.* 42 (1977) 3212; d) K. Ramig, M. Bhupathy, T. Cohen, *ibid.* 54 (1989) 4404; e) D. Seebach, M. Pohmakotr, *Tetrahedron* 37 (1981) 4047; f) D. Seebach, M. Pohmakotr, C. Schreggenberger, B. Weidmann, R. S. Mail, S. Pohmakotr, *Helv. Chem. Acta* 65 (1982) 419; g) I. T. Badejo, R. Karaman, N. W. I. Lee, E. C. Lutz, M. T. Mamanta, J. L. Fry, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1989, 566.
- [4] Zu nicht-funktionalisierten α,α' - und α,α' -Dianionen von Ketonen siehe: a) C. J. Kowalski, M. L. O'Dowd, M. C. Burke, K. W. Fields, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 5411; b) C. J. Kowalski, G. S. Lal, *ibid.* 108 (1986) 5356; c) J. S. Hubbard, T. M. Harris, *ibid.* 102 (1980) 2110.
- [5] Ein Versuch zur Darstellung von underivatisierten Dianionen des Typs **3** durch Deprotonierung von (1-Phenyl)allyloxy-Anionen wurde als erstes von Dimmel et al. beschrieben; hier trat jedoch schnelle β -Protonierung ein; siehe: D. R. Dimmel, W. Y. Fu, S. B. Gharpure, *J. Org. Chem.* 41 (1976) 3092. Für eine neuere Untersuchung zur Deprotonierung bei Kalium-allyloxid-Systemen siehe: T. Cuvigny, M. Julia, L. Jullien, C. Roland, *Tetrahedron Lett.* 28 (1987) 2587.
- [6] a) H. Nakahira, I. Ryu, A. Ogawa, N. Kambe, N. Sonoda, *Organometallics* 9 (1990) 277; b) I. Ryu, S. Murai, N. Sonoda, *J. Org. Chem.* 51 (1986) 2389.
- [7] Übersichtsartikel: a) J. d'Angelo, *Tetrahedron* 32 (1976) 2979; b) L. M. Jackman, B. C. Lange, *ibid.* 33 (1977) 2737; c) R. L. Augustine (Hrsg.): *Carbon-Carbon Bond Formation*, Vol. 2, Marcel Dekker, New York 1979.

Doppelte Stereodifferenzierung bei Glycosidverknüpfungen; die Bildung ungleichsinniger ("mismatched") Donor/Acceptor-Paare, ein bislang unberücksichtigter Faktor zur Beeinflussung des α/β -Verhältnisses bei der Glycosidsynthese**

Von Nynke M. Spijker und Constant A. A. van Boeckel*

Ein Jahrhundert nach der ersten Glycosidsynthese von Michael^[1] und Fischer^[2] ist die Stereochemie von Glycosidverknüpfungen nach wie vor schwer zu kontrollieren. Die am häufigsten verwendete Methode zur stereoselektiven Glycosidverknüpfung, die Königs-Knorr-Methode^[3], basiert auf dem Einfluß eines Substituenten an C-2 des Glyco-

[*] Dr. C. A. A. van Boeckel, Drs. N. M. Spijker
Akzo Pharma Division Organon Scientific Development Group
Postfach 20, NL-5340 BH Oss (Niederlande)

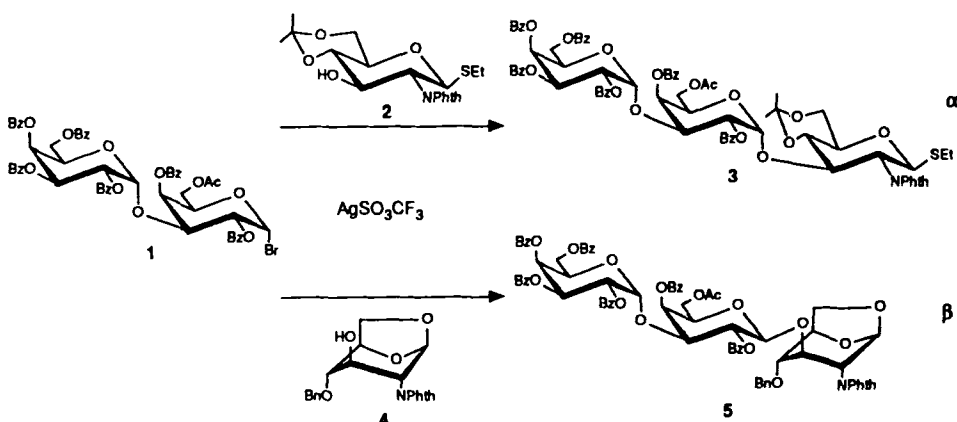
[**] Wir danken Herrn G. N. Wagenaar für die NMR-Spektren.

syldonors, der sich dirigierend bei der 1,2-*trans*-Glycosidverknüpfung beteiligt. Obwohl die experimentellen Bedingungen dieser Methode zunehmend verfeinert worden sind^[4], ist das Prinzip der Nutzung eines Nachbargruppeneffektes bisher nicht außer Kraft gesetzt worden^[5]. Ein weiterer Durchbruch gelang Lemieux et al.^[6] und Paulsen et al.^[7] in den siebziger Jahren. Sie zeigten, daß die Verknüpfung von Glycopyranosid-Donoren unter den Bedingungen der "in-situ-Anomerisierung" zu 1,2-*cis*-Glycosidbindungen führt. Des weiteren wurden zur Bildung von 1,2-*cis*-Glycosidbindungen in D-Manno- und L-Rhamnopyranosiden Methoden vorgestellt^[8], welche unlösliche Silbersalze nutzen.

Sowohl die Ausbeute als auch das stereochemische Ergebnis der oben geschilderten Methoden sind häufig unbefriedigend. Aus diesem Grund widmete man große Aufmerksamkeit zusätzlichen Faktoren, die möglicherweise einen Effekt auf die Glycosidierung haben können, z. B. die Art der Abgangsgruppen am anomeren Zentrum (Bromid^[7], Fluorid^[9], Thioether^[10], Imidat^[11] oder Pentenylether^[12]), der Promotor^[7], die Substituenten an den Kohlenhydraten^[7, 13], das Lösungsmittel und die Temperatur. Zwar hat man dank dieser Studien heute sehr viel empirisches Wissen über Glycosidierungen, dennoch werden Zuckerchemiker immer noch häufig mit Verknüpfungsreaktionen konfrontiert, die mit geringer Ausbeute verlaufen und unbefriedigende α/β -Verhältnisse ergeben.

möglicherweise durch ungünstige sterische Wechselwirkungen im α - oder β -Übergangszustand beeinflusst wird, kann durch Anwendung des Prinzips der doppelten Stereodifferenzierung^[15] geprüft werden. Mit anderen Worten, falls stereochemische Wechselwirkungen zwischen einem chiralen Glycosyldonor und einem Glycosylacceptor der dominierende Faktor bei der Bildung der interglycosidischen Bindung wären, sollten wir verschiedene α/β -Verhältnisse in Verknüpfungsreaktionen von L- und D-Donoren mit D- und L-Acceptoren erwarten, insbesondere aufgrund der Möglichkeit sterisch gleichsinnige ("matched") und ungleichsinnige ("mismatched") Paare in den Übergangszuständen (z. B. L- α -D, L- β -D, D- α -D, D- β -D und ihren Spiegelbildern) zu erhalten. Um diese Hypothese zu prüfen, führten wir Verknüpfungsreaktionen mit dem leicht zugänglichen 2,3,4-Tri-*O*-benzoyl-6-desoxy- α -D-galactosylbromid **6**^[16] und seinem L-Isomer **7** (welches aus L-Fucose erhalten wurde) mit dem Glycosylacceptor **2** durch (Schema 2).

Reaktion des D-Glycopyranosylbromids **6** mit **2** in Gegenwart von Silbertrifluormethansulfonat und 2,6-Di-*tert*-butylpyridin unter den oben beschriebenen Bedingungen lieferte die Disaccharide **8 α** und **8 β** in 58 bzw. 29% Ausbeute (α/β -Verhältnis 2:1), wohingegen die Verknüpfung des entsprechenden L-Glycopyranosylbromids **7** mit **2** unter den gleichen Bedingungen nur 7% des α - und 61% des β -verknüpften Produkts **9 α** bzw. **9 β** ergab (α/β -Verhältnis



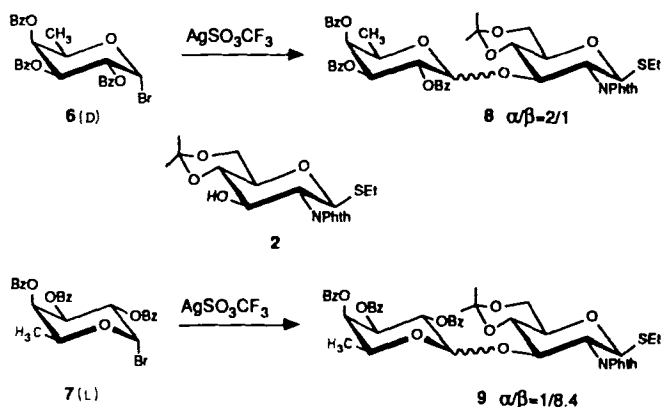
Schema 1. Bz = Benzoyl, Bn = Benzyl, Ac = Acetyl, Phth = Phthaloyl.

Wir berichten hier über ein unerwartetes stereochemisches Ergebnis bei der Verknüpfung von Donor **1** mit Acceptor **2**: In Dichlormethan in Gegenwart von Silbertrifluormethansulfonat, 2,6-Di-*tert*-butylpyridin (0.8 Äquiv.) und Molekularsieb (4 Å) erhält man nach 20 min bei -50°C ausschließlich α -verknüpftes Produkt **3**^[14] in 23% Ausbeute (Schema 1). Ungeachtet der Tatsache, daß im Donor **1** eine die β -Glycosidbildung fördernde Nachbargruppe an C-2 vorhanden ist, was bei der Synthese des Oligosaccharids $\text{Gal}\alpha(1\rightarrow3)\text{Gal}\beta(1\rightarrow3)\text{GlcNAc}$ ausgenutzt wurde, wird also nur die α -interglycosidische Bindung geknüpft.

Welcher Faktor übersteuert den wohlbekannten β -lenkenden Effekt der Benzoylnachbargruppe? Weder eine andere aktivierende Gruppe am anomeren Zentrum von **1**, z. B. Fluorid oder Imidat, noch andere Promotoren führten zur β -Glycosidbildung.

Wir vermuteten, daß eine schwerwiegende sterische Hinderung zwischen Donor **1** und Acceptor **2** im Übergangszustand der Reaktion zur Knüpfung der β -interglycosidischen Bindung auftritt, nicht aber in dem zur Knüpfung der α -Bindung. Die Hypothese, daß das stereochemische Ergebnis (α/β -Verhältnis) der Knüpfung der interglycosidischen Bindung

1:8.4)^[17]. Die Befunde zeigen klar den Einfluß der doppelten Stereodifferenzierung auf das α/β -Verhältnis dieser Verknüpfung. Eine Anomerisierung der Produkte unter den eventuell schwach sauren Reaktionsbedingungen wird nicht



Schema 2.

beobachtet. Offensichtlich bilden Donor **6** und Acceptor **2** im Übergangszustand der Reaktion zum β -Glycosid wegen der ungünstigen sterischen Wechselwirkungen ein ungleichsinniges Paar, während Donor **7** und Acceptor **2** bei der Reaktion zum β -verknüpften Produkt ein gleichsinniges Paar bilden. Molecular Modelling zeigt (Abb. 1), daß während der Bildung des β -Glycosids eine beachtliche sterische Hinderung zwischen der Phthalimidogruppe von **2** und dem Benzoylrest an C-2 von **6**(D) entsteht, aber nicht zwischen **2** und **7**(L). Hiernach können wir das unerwartete stereochemische Ergebnis der Verknüpfungsreaktion von **1** und **2** mit dem Auftreten eines ungleichsinnigen Paares im β -Glycosid-Übergangszustand erklären. Das unerwünschte α -Glycosid **3** dürfte über ein Oxocarbenium-Ion^[6, 7] als Zwischenstufe gebildet werden, das nicht durch die Benzoylgruppe stabilisiert wird.

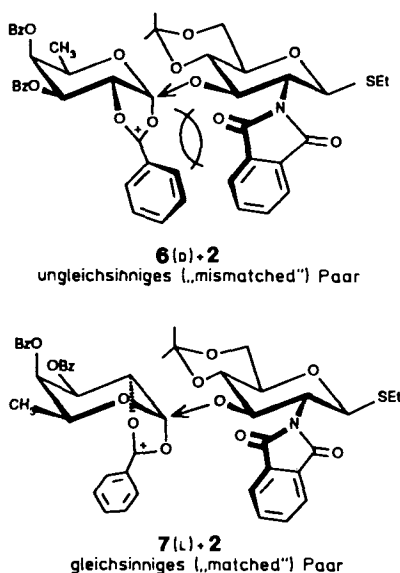
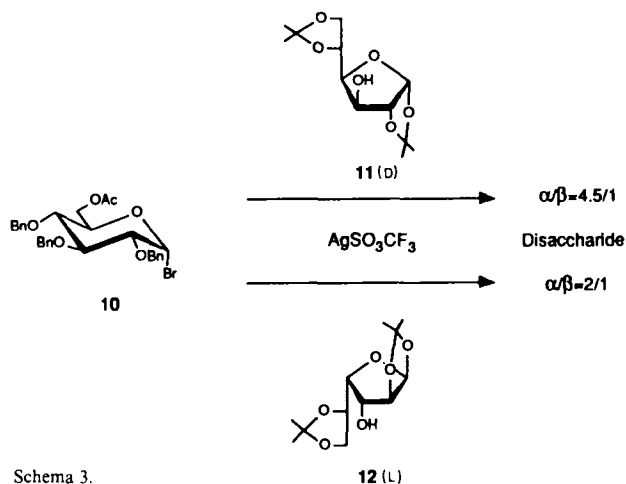


Abb. 1. Bei der Bildung des β -Glycosids tritt sterische Hinderung zwischen der Phthalimidogruppe von **2** und dem Benzoylrest von **6**(D) auf, aber nicht zwischen **2** und **7**(L).

Um nun die β -Glycosidbindung des Oligosaccharids $\text{Gal}\alpha(1\rightarrow3)\text{Gal}\beta(1\rightarrow3)\text{GlcNAc}$ zu knüpfen, müßte nach unseren Überlegungen ein Glycosylacceptor benutzt werden, der nicht ein ungleichsinniges Paar (während der β -Verknüpfung) mit Donor **1** bildet. Deshalb entschieden wir uns für den 1,6-Anhydrozucker **4**^[18] als Glycosylacceptor; die Hydroxygruppe von **4** ist in Bezug auf die sperrigen Schutzgruppen anders positioniert als die von **2**. So wurde das Glycosylbromid **1** mit **4** in Gegenwart von Silbertrifluormethansulfonat und 2,6-Di-*tert*-butylpyridin verknüpft (Schema 1). Und tatsächlich wurde nur das β -verknüpfte Trisaccharid **5**^[19] in 75 % Ausbeute gebildet. Da die Hydroxygruppe von **4** nicht wesentlich reaktiver ist als die von **2**^[20], muß der Unterschied in Ausbeute und α/β -Verhältnis in den beiden Verknüpfungsreaktionen der Tatsache zugeschrieben werden, daß ein ungleichsinniges Paar im Übergangszustand der β -Verknüpfung zwischen **1** und **2**, aber nicht in der β -Verknüpfung zwischen **1** und **4** durchlaufen wird.

Um den Einfluß der doppelten Stereodifferenzierung auf das α/β -Verhältnis bei Glycosidverknüpfungen genauer zu untersuchen, führten wir auch die Glycosidierung von enantiomeren Glycosylacceptoren mit einem D-Glycosyldonor durch. So lieferte die Reaktion von 6-*O*-Acetyl-2,3,4-tri-*O*-benzyl- α -D-glucopyranosylbromid **10**^[21] mit 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden-D-glucufuranose **11** in Gegenwart von Sil-

bertrifluormethansulfonat und 2,6-Di-*tert*-butylpyridin das α - und β -verknüpfte Disaccharid in 70 bzw. 16 % Ausbeute (α/β -Verhältnis: 4.5/1), während die Verknüpfung des gleichen Donors **10** mit dem L-Acceptor **12**^[22] unter den gleichen Bedingungen das α - und β -verknüpfte Produkt in 47 bzw. 24 % Ausbeute (α/β -Verhältnis: 2/1) ergab (Schema 3).



Schema 3.

In einem anderen Beispiel war der Effekt der doppelten Stereodifferenzierung weniger signifikant. Die Verknüpfung von 2,3,4-Tri-*O*-benzyl-6-desoxy- α -D-galactopyranosylbromid^[23] mit 1,6-Anhydro-2,4-di-*O*-benzyl- β -D-galactopyranose^[24] in Gegenwart von Silberaluminumsilicat^[25] lieferte α - und β -Disaccharid in 12 bzw. 75 % Ausbeute (α/β -Verhältnis: 1/6.5), während die Verknüpfung des L-Glycosylbromids mit demselben Aglycon α - und β -verknüpftes Dimer in 14 bzw. 57 % Ausbeute (α/β -Verhältnis: 1/4) ergab. Offensichtlich spielen bei diesem Beispiel andere Faktoren, wie die Substituenten am Donor oder der Promotor, eine wichtigere Rolle.

Die ungünstige sterische Wechselwirkung zwischen einem Glycosyldonor und -acceptor im Übergangszustand von Reaktionen, die zur Knüpfung α - oder β -interglycosidischer Bindungen führen, kann also einen starken Einfluß auf das stereochemische Ergebnis (α/β -Verhältnis) der Glycosidierung haben. Man sollte, wenn ein unerwartetes α/β -Verhältnis bei einer Glycosidierung erhalten wird, ein sterisch ungleichsinniges Paar im Übergangszustand zur erwünschten Glycosidbindung in Betracht ziehen. Diese Wechselwirkungen können durch Molecular Modelling der α - und β -Glycoside vorhergesagt werden. Um unerwünschte sterische Wechselwirkungen zu reduzieren, können sperrige Schutzgruppen durch sterisch weniger anspruchsvolle ersetzt werden, kann die Konformation der Glycosideinheit (meist der Acceptor) verändert werden (z. B. durch Bildung von Anhydrozuckern), und bei Oligosaccharidsynthesen kann die Aufbaustrategie modifiziert werden. Die weitere systematische Untersuchung von gleichsinnigen und ungleichsinnigen Paaren bei der Bildung interglycosidischer Bindungen sollte unser Verständnis von Oligosaccharidsynthesen weiter verbessern.

Eingegangen am 29. August 1990 [Z. 4162]

[1] A. Michael, *Am. Chem. J.* **1** (1879) 305.

[2] E. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **26** (1893) 2400.

[3] W. Koenigs, E. Knorr, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **34** (1901) 957.

[4] a) F. Bochkov, G. E. Zaikov: *Chemistry of the O-Glycosidic Bond*, Pergamon, Oxford 1979; b) B. Helferich, K. Weis, *Chem. Ber.* **89** (1956) 314.

- [5] Ungeachtet der Anwesenheit einer Nachbargruppe an C-2 werden manchmal α -Glycoside oder α/β -Gemische gebildet. a) diese Veröffentlichung; b) M. E. Chacon-Fuertes, M. Martin-Lomas *Carbohydr. Res.* 43 (1975) 51; c) S. Sato, Y. Ito, T. Nakada, Y. Nakahara, T. Ogawa, *ibid.* 167 (1987) 197.
- [6] R. U. Lemieux, K. B. Hendriks, R. V. Stick, K. James, *J. Am. Chem. Soc.* 97 (1975) 4056.
- [7] H. Paulsen, *Angew. Chem.* 94 (1982) 184; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 155.
- [8] a) N. K. Kochetkov, V. I. Torgev, N. N. Malysheva, S. A. Shashov, *Tetrahedron* 36 (1980) 1099; b) H. Paulsen, W. Kutscher, O. Lockhoff, *Chem. Ber.* 114 (1981) 3233.
- [9] J. L. Randall, K. C. Nicolaou, *ACS Symp. Ser.* 88 (1988) 13.
- [10] P. Fügedi, P. J. Garegg, H. Lönn, T. Norberg, *Glycoconjugate J.* 4 (1987) 97.
- [11] R. R. Schmidt, *Angew. Chem.* 98 (1986) 213; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 212.
- [12] D. R. Mootoo, P. Konradsson, B. Fraser-Reid, *J. Am. Chem. Soc.* 111 (1989) 8540.
- [13] N. M. Spijker, H. Zuurmond, P. Westerduin, C. A. A. van Boeckel, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 108 (1989) 360.
- [14] 3: $^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, C_6D_6 , TMS) $\delta = 5.61$ (d, $J = 10.6$ Hz, 1H; H-1), 6.59 (d, $J = 3.5$ Hz, 1H; H-1'), 6.03 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H; H-1''); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 81.73$ (C-1), 95.89, 92.70 (C-1', C-1''). Daneben wurde nur das Hydrolyseprodukt von 1 und unumgesetztes 2 isoliert.
- [15] S. Masamune, W. Choy, J. S. Petersen, L. R. Sita, *Angew. Chem.* 97 (1985) 1; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 1.
- [16] 6 und 7 wurden durch Benzoilylierung von 6-Desoxy-D- bzw. L-galactose (Benzoylchlorid/Pyridin) und anschließende Behandlung mit TiBr_4 erhalten.
- [17] $^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, CDCl_3 , TMS): 8 α : $\delta = 5.35$ (d, $J = 10.3$ Hz, 1H; H-1), 5.77 (d, $J = 3.9$ Hz, 1H; H-1'); 8 β : $\delta = 5.26$ (d, $J = 10.3$ Hz, 1H; H-1), 5.03 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H; H-1'); 9 α : $\delta = 5.19$ (d, $J = 10.3$ Hz, 1H; H-1), 5.20 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H; H-1'); 9 β : $\delta = 5.45$ (d, $J = 10.4$ Hz, 1H; H-1), 4.82 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H; H-1').
- [18] 4 wurde aus 1,6:2,3-Di-anhydro-4-O-benzyl- β -D-mannopyranose nach H. Paulsen und A. Bünsch (*Carbohydr. Res.* 100 (1982) 143) dargestellt.
- [19] $^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, CDCl_3 , TMS): 5: $\delta = 5.48$ (d, $J = 0.5$ Hz, 1H; H-1), 5.11 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H; H-1'), 5.66 (d, $J = 3.7$ Hz, 1H; H-1'').
- [20] In einem Versuch wurden die Verbindungen 4 und 2 bei 0 °C mit einem Gemisch aus Pyridin und Acetanhydrid (3/1, v/v) acetyliert. Verbindung 2 war nach 150 min vollständig acetyliert, während für die Acetylierung von 4 165 min nötig waren.
- [21] J. M. Fréchet, C. Schuerch, *J. Am. Chem. Soc.* 94 (1972) 604.
- [22] 12 wurde aus L-Glucose nach der folgenden Vorschrift dargestellt: R. L. Whistler, M. L. Wolfrom: *Methods in Carbohydrate Chemistry II* Academic, New York 1963, S. 320.
- [23] U. Spöhr, R. U. Lemieux, *Carbohydr. Res.* 174 (1988) 211.
- [24] H. Paulsen, O. Lockhoff, *Chem. Ber.* 114 (1981) 3079.
- [25] C. A. A. van Boeckel, T. Beetz, A. Kock-van Dalen, H. van Bekkum, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 106 (1987) 596.

$\text{K}_2[\text{Al}_{12}\text{tBu}_{12}]$ mit Al_{12} -Ikosaeder**

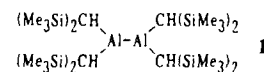
Von Wolfgang Hiller, Karl-Wilhelm Klinkhammer, Werner Uhl* und Jürgen Wagner

Bereits 1976 wurde die Reduktion des Chlordiisobutylaluminiums mit Kalium beschrieben^[1, 2], die zu dem entsprechenden Tetraisobutylaluminium ($\text{Al}-\text{Al}$) führen soll. Der Strukturvorschlag stützte sich jedoch im wesentlichen nur auf ein Deuteriolyseexperiment mit anschließender Messung der freigesetzten D_2 -Menge; eine Isolierung der reinen Verbindung gelang bisher nicht. Die einzige spektroskopisch und kristallstrukturanalytisch charakterisierte Verbindung mit $\text{Al}-\text{Al}$ -Bindung liegt in dem kürzlich von uns beschriebenen Tetrakis[bis(trimethylsilyl)methyl]dialuminium ($\text{Al}-\text{Al}$) 1 vor^[3].

[*] Dr. W. Uhl, K.-W. Klinkhammer, J. Wagner
Institut für Anorganische Chemie der Universität
Pfaffenwaldring 55, W-7000 Stuttgart 80

Dr. W. Hiller
Institut für Anorganische Chemie der Universität Tübingen

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



Bei der eingangs beschriebenen Reaktion, die in *n*-Hexan durchgeführt wird, bildet sich ein Niederschlag, der zum großen Teil aus Kaliumchlorid besteht. Aus ihm läßt sich jedoch mit Toluol in geringer Ausbeute und reproduzierbar ein weiteres Produkt extrahieren, das beim Abkühlen auf -30°C in Form von dunkelroten Oktaedern auskristallisiert. Nach der Kristallstrukturbestimmung handelt es sich um *closo*-Dikaliumdodecaisobutylododecaaluminat $\text{K}_2[\text{Al}_{12}\text{tBu}_{12}]$ 2 mit Al_{12} -Ikosaedern (Abb. 1). Die Kristalle

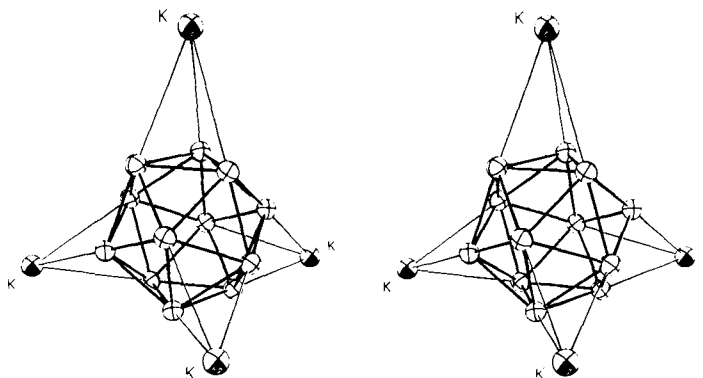


Abb. 1. Stereoskopische Darstellung des Al_{12} -Ikosaeders (Schwungungsellipsoide mit 30% Wahrscheinlichkeit). Der besseren Übersicht wegen sind nur die Al- und K-Atome dargestellt. Ausgewählte Bindungslängen [pm] und -winkel [°]: Al-Al 267.9(5), 268.0(4), 269.6(5); K-Al 400.4(3); Al-Al-Al 59.8(1), 60.0, 60.4(2).

von 2 schließen Toluol ein, das beim Evakuieren auf 10^{-3} Torr bei Raumtemperatur im Laufe mehrerer Stunden vollständig abgegeben wird; sie werden dabei spröde und zerspringen anschließend bereits bei leichter Berührung. Für die Messung am Diffraktometer geeignete Einkristalle erhielten wir durch Trocknen im Vakuum bei -30°C ; ihre Zusammensetzung ergibt sich aus der Integration des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums zu ungefähr $\text{K}_2\text{Al}_{12}\text{tBu}_{12} \cdot 1.2 \text{ C}_7\text{H}_8$. Während sich 2 unter Normalbedingungen im Röntgenstrahl innerhalb von nur 30 min vollständig zersetzt, ließ es sich bei -65°C ohne signifikante Änderung der Intensitätskontrollreflexe problemlos vermessen.

2 kristallisiert in der zentrosymmetrischen kubischen Raumgruppe $Fd\bar{3}$ mit acht Formeleinheiten in der Zelle^[4]. Man beobachtet drei leicht unterschiedliche Bindungslängen zwischen den Aluminiumatomen des Ikosaeders (267.9(5), 268.0(4) und 269.6(5) pm). Daneben belegen auch die Bindungswinkel der Dreiecksflächen mit einer maximalen Abweichung von 0.4° bezüglich des idealen Werts von 60° das Vorliegen einer nahezu unverzerrten Ikosaedersymmetrie. Die Al-Al-Bindungen sind nur wenig länger als die in der Al_2 -Verbindung 1 (266.0 pm)^[3].

Über vier der Ikosaederflächen liegt auf dreizähligen Achsen jeweils ein Kaliumatom, koordiniert durch drei α -C-Atome von Isobutylgruppen. Wie die Abbildung 2 zeigt, verbrückt jedes Kaliumatom zwei Ikosaeder, so daß seine Koordinationszahl gegenüber Kohlenstoff (C1) unter Ausbildung eines trigonalen Antiprismas sechs beträgt. Damit resultiert im Festkörper eine dreidimensionale Verknüpfung mit einer tetraedrischen Umgebung des Ikosaederzentrums durch Kaliumatome und einer linearen Koordination des Kations durch die Al_{12} -Cluster, vergleichbar einer Teilstruktur von Cu_2O ^[5]. Der K-C-Abstand entspricht mit 323 pm