

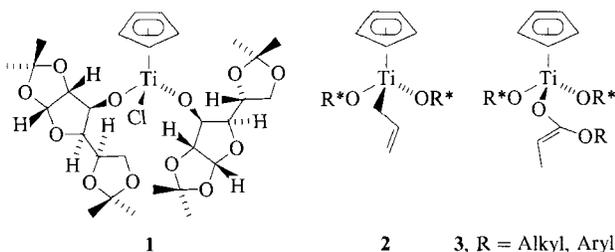
- [2] W.-D. Stohrer, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 1661.  
 [3] J. M. Mayer, *Inorg. Chem.* **1988**, *27*, 3899–3903.  
 [4] Y. Jean, A. Lledos, J. K. Burdett, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 4506.  
 [5] Lit. [4] enthält eine Diskussion der hier relevanten Jahn-Teller-Verzerrungen.  
 [6] E. König, *Prog. Inorg. Chem.* **1987**, *35*, 527; M. Bacci, *Coord. Chem. Rev.* **1988**, *86*, 245; J. K. Beattie, *Adv. Inorg. Chem.* **1988**, *32*, 1; P. Gülich, *Struct. Bonding (Berlin)* **1981**, *44*, 83.  
 [7] U. Kölle, J. Kossakowski, N. Klaff, L. Wesemann, U. Englert, G. E. Herberich, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 732; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 690. Ein verwandtes Beispiel ist die Beobachtung, daß  $\{(\text{Cp}^*\text{Re}(\text{O})(\mu\text{-O}))_2\}$  keine Metall-Metall-Bindung aufweist, während das isoelektronische  $\{(\text{tacn})\text{Re}(\text{O})(\mu\text{-O})_2\}$  eine Re-Re-Doppelbindung hat: W. A. Herrmann, M. Flöel, J. Kulpe, J. K. Felixberger, E. Herdtweck, *J. Organomet. Chem.* **1988**, *355*, 297; G. Böhm, K. Wieghardt, B. Nuber, J. Weiss, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 832; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 787.  
 [8] U. Kölle, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 970; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 956.  
 [9] a) K. Yoon, G. Parkin, A. L. Rheingold, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1437; b) K. Yoon, G. Parkin, A. L. Rheingold, *J. Am. Chem. Soc.*, eingereicht.  
 [10] P. J. Desrochers, K. W. Nebesny, M. J. LaBarre, S. E. Lincoln, T. M. Loehr, J. H. Enemark, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9193.  
 [11] Zusammenfassung: siehe Lit. [9b], [10] und W. A. Nugent, J. M. Mayer, *Metal-Ligand Multiple bonds*, Wiley, New York, **1988**, S. 152–154.  
 [12] K. Wieghardt, G. Backes-Dahmann, B. Nuber, J. Weiss, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 773; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 777; K. Wieghardt, persönliche Mitteilung, **1991**.  
 [13] J. Song, M. B. Hall, *Inorg. Chem.*  
 [14] A. Bashall, V. C. Gibson, T. P. Kee, M. McPartlin, O. B. Robinson, A. Shaw, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1021; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 980.  
 [15] F. A. Cotton, M. P. Diebold, W. J. Roth, *Polyhedron*, **1985**, *4*, 1103.

## Zucker als chirale Auxiliare für die Synthese enantiomerenreiner Verbindungen

Von Hans-Ulrich Reißig\*

Für die Herstellung enantiomerenreiner Verbindungen durch asymmetrische Synthese sind inzwischen für fast alle wichtigen Reaktionen brauchbare Lösungen erarbeitet worden. Dabei fällt auf, daß als induzierende Auxiliare vor allem Verbindungen verwendet werden, die sich von Aminosäuren oder Terpenen ableiten. Obwohl preiswert und in großer struktureller Vielfalt zugänglich, spielen Zuckerderivate dabei eine weitaus geringere Rolle, was sicher mit ihrer großen Zahl an funktionellen Gruppen und stereogenen Zentren und den damit oft schwierig zu interpretierenden Reaktionsabläufen zusammenhängt. Dies schreckte offenbar die Mehrheit der Chemiker ab. Daß man aber in vielen Umsetzungen mit Zuckerderivaten eine beeindruckende asymmetrische Induktion erzielen kann, zeigt eine rasch zunehmende Zahl von Publikationen.

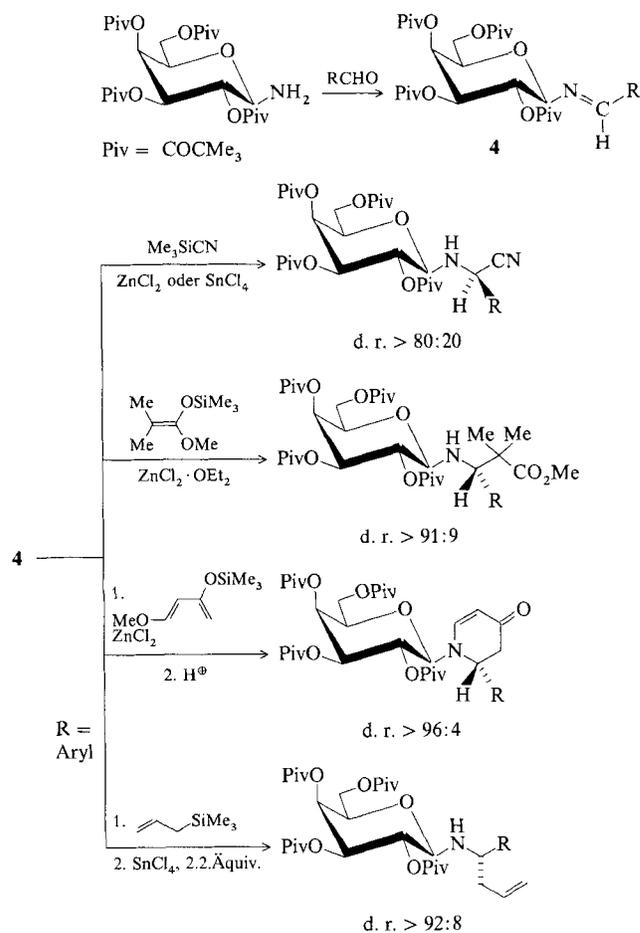
Wie mehrere Arbeiten von Duthaler et al.<sup>[1]</sup> zeigen, lassen sich aus  $[\text{CpTi}(\text{OR}^*)_2\text{Cl}]$  **1** das aus „Diacetonglucose“ und Cyclopentadienyltitantrichlorid einfach zugänglich ist, leicht die Organotitanverbindungen **2** und **3** herstellen, die ihre nucleophile Allyl- bzw. Enolat-Einheit mit hohen Enantioselektivitäten auf Aldehyde übertragen können. Die entsprechenden Alkohole bzw. Aldoladdukte entstehen mit meist mehr als 90% ee.



Als elektrophile Komponenten dienen dagegen die von D-Galactosylamin abgeleiteten Imine **4**, die mit mehreren

[\*] Prof. Dr. H.-U. Reißig  
 Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule  
 Petersenstraße 22, W-6100 Darmstadt

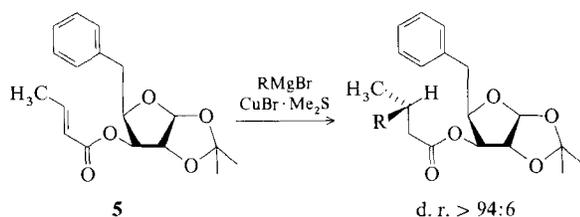
Nucleophilen – meist Lewis-Säure-unterstützt – zu Aminen reagieren. In der Arbeitsgruppe von Kunz, die sich mit Kohlenhydraten als chiralen Matrices beschäftigt, wurde gefunden, daß sich so in einer Strecker-Synthese D- $\alpha$ -Aminosäuren herstellen lassen<sup>[2]</sup>. Obwohl die asymmetrische Induktion selten vollständig ist, kann man durch einfaches Umkristallisieren die primären Additionsprodukte diastereomerenrein erhalten. Diese liefern dann bei der Hydrolyse die enantio-



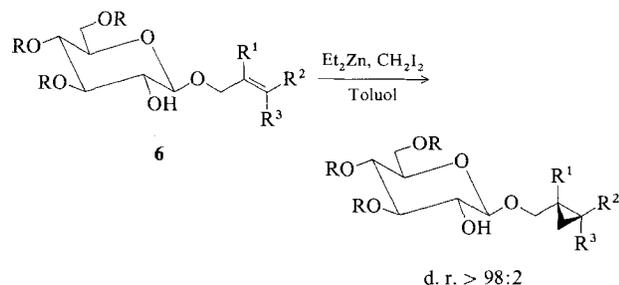
merenreinen D-Aminosäuren sowie Tetra-*O*-pivaloyl-D-Galactose, die erneut zu Iminen umgesetzt werden kann.

Analog erhält man mit mono-*O*-silylierten Ketenacetalen die entsprechenden  $\beta$ -Aminosäuren<sup>[3]</sup>, mit 1-Methoxy-3-trimethylsilyloxybutadien Mannich-Basen<sup>[4]</sup>, die sich zu Piperidonen cyclisieren lassen, und schließlich mit Allyltrimethylsilylan Homoallylamine mit hohen optischen Ausbeuten<sup>[5]</sup>. Auf mechanistische Interpretationen dieser Ergebnisse sei hier verzichtet, zumal sie noch spekulativ sein müssen. L-Fucose ist quasi-enantiomer zu D-Galactose und deshalb sollten die davon abgeleiteten Imine bei den entsprechenden Umsetzungen zu den Antipoden der zuvor erwähnten Verbindungen führen, was zumindest im Falle der Homoallylamine verifiziert wurde<sup>[6]</sup>.

Auch asymmetrische 1,4-Additionen von Cupraten an Enone mit einem Kohlenhydrat-Auxiliar wurden jüngst beschrieben<sup>[7]</sup>. Das D-Xylofuranosederivat **5** nimmt aus Grignard-Reagentien erzeugte Cuprate stark bevorzugt von der Vorderseite auf und liefert die entsprechenden Addukte mit Diastereomerenverhältnissen von meist mehr als 95:5.



Natürlich wurden Zuckerderivate auch als Auxiliare für Cycloadditionen herangezogen, wo man sich bei Verwendung Lewis-saurer Katalysatoren oder Reagentien wie bei den zuvor angeführten Beispielen eine konformative Fixierung der Kohlenhydratkomponente und damit einen Selektivitätsgewinn erhoffte. Eindeutig ist dies der Fall für die asymmetrische Cyclopropanierung von Allylethern des Types **6**, die sich leicht als reine  $\beta$ -Anomere aus Tri-*O*-benzyl-D-glucal und Allylalkoholen gewinnen lassen. Ihre Reaktion mit einem Überschuß an Diethylzink/Diiodmethan verläuft mit Diastereoselektivitäten von > 50:1 zugunsten des Vorderseitenangriffs, der durch eine vorgeschaltete Komplexierung des Carbenoids an der freien Hydroxygruppe wirksam gesteuert wird (Schema 1)<sup>[8]</sup>. Ohne die freie 2-Hydroxygruppe ist diese Vororientierung des Reagens viel weniger effektiv und die Selektivität fällt auf 2–3.5:1 ab. Auch die Menge an eingesetztem Cyclopropanierungsreagens (> zwei Äquivalente) ist für den Erfolg entscheidend.

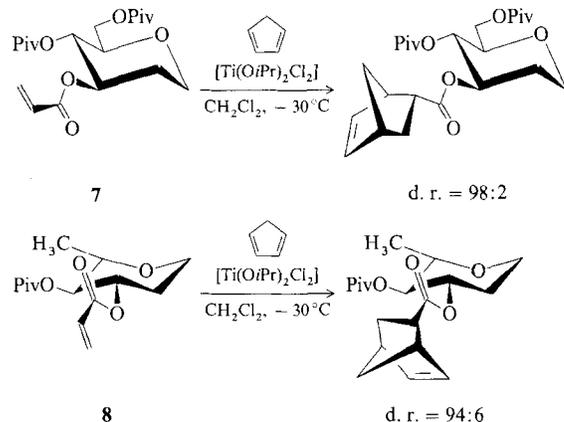


Schema 1. R = CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; R<sup>1</sup> = H, Alkyl; R<sup>2</sup> = Alkyl, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; R<sup>3</sup> = H, Alkyl.

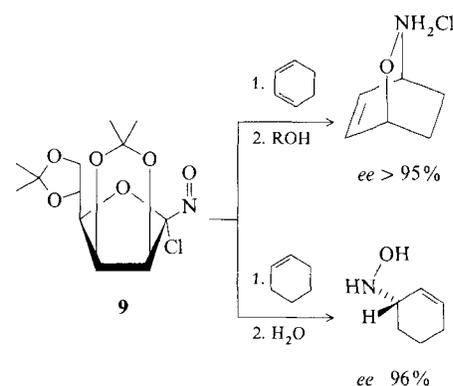
Nach Ablösen des Zuckerauxiliars stehen somit mehrere optisch aktive, funktionalisierte Cyclopropanderivate hoher

Enantiomerenreinheit zur Verfügung. Interessanterweise kann man durch Verwenden der  $\alpha$ -Anomere die entgegengesetzten Konfigurationen am Cyclopropanring induzieren! Beide Enantiomere eines Cyclopropanderivates sind also mit einem Auxiliar zugänglich.

Gründlich untersucht wurden von Kunz et al.<sup>[9]</sup> auch Diels-Alder-Reaktionen von Acrylaten mit Kohlenhydrat-Auxiliar. Durch Wahl der richtigen Lewis-Säure sind [4 + 2]-Cycloadditionen mit mehreren 1,3-Dienen mit exzellenten Diastereoselektivitäten möglich. Die Reaktionen der aus D-Glucose und L-Rhamnose synthetisierten Acrylate **7** bzw. **8** mit Cyclopentadien, die zu stereochemisch komplementären Cycloaddukten führen, seien stellvertretend angeführt.

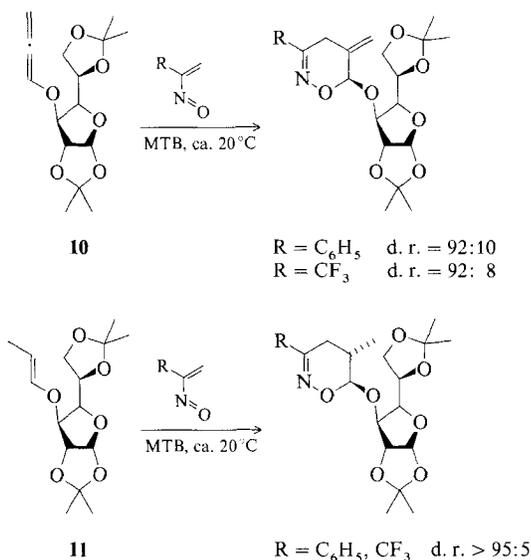


Auch 1,3-Diene<sup>[10]</sup> und Nitrone<sup>[11]</sup> mit Kohlenhydrat-Auxiliaren wurden bereits – mit unterschiedlichem Erfolg – in Cycloadditionen eingesetzt. Bei diesen Reaktionen fehlt die konformative Fixierung durch Metallkomplexfragmente und die asymmetrische Induktion ist nicht immer hoch. Kresze et al. führten Hetero-Diels-Alder- und En-Reaktionen mit der von D-Mannose abgeleiteten Nitrosoverbindung **9** durch und erhielten interessante Hydroxylaminderivate in hoher Enantiomerenreinheit<sup>[12]</sup>.



Auch bei Diels-Alder-Reaktionen mit inversem Elektronenbedarf haben sich kürzlich Enolether mit Diacetonglucose als induzierender chiraler Hilfsgruppe als recht effektive Dienophile erwiesen<sup>[13]</sup>. So reagieren das Allen **10** oder der (*E*)-Enolether **11** mit in situ erzeugten Nitrosoalkenen mit sehr hoher Diastereoselektivität zu 1,2-Oxazinen (Schema 2). Besonders die rasche und kostengünstige Synthese von Diacetonglucose zeichnet dieses Auxiliar gegenüber an-

deren aus. Die gezeigten Umsetzungen mit Nitrosoverbindungen unterstreichen, daß Chelateffekte zur Fixierung von Konformationen keine zwingende Voraussetzung für erfolgreiche asymmetrische Synthesen mit Zuckerderivaten sind, wenn nur die Auxiliare günstig gewählt sind.



Schema 2. MTB = *tert*-Butylmethylether.

Diese (unvollständige) Zusammenstellung sollte demonstrieren, daß auch Kohlenhydrate dabei sind, ihren Platz als optisch aktive Hilfsgruppen in der organischen Synthese zu finden, und daß auf diesem bisher wenig bearbeiteten Gebiet mit weiteren Erfolgsmeldungen zu rechnen ist<sup>[14]</sup>. Man kann diese preiswerten Verbindungen durchaus als willige Arbeitstiere in asymmetrische Synthesen einsetzen. Diese Methode

sollte gleichberechtigt neben dem mehr oder weniger eleganten Zerlegen von Kohlenhydratderivaten stehen, bei dem nur die jeweils benötigten, stereochemisch reinen Bruchstücke als Bausteine für enantiomerenreine Verbindungen eingesetzt werden<sup>[15]</sup>.

- [1] Übersichten: R. O. Duthaler, A. Hafner, M. Riediker, *Pure Appl. Chem.* **1990**, *62*, 631–642; K. H. Dötz, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1990**, *38*, 1244–1247.
- [2] H. Kunz, W. Sager, D. Schanzenbach, M. Decker, *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 649–654. Zur Ugi-Vier-Komponentensynthese von Aminosäurederivaten siehe H. Kunz, W. Pfrengle, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 651–652 und M. Goebel, I. Ugi, *Synthesis* **1991**, 1095–1098.
- [3] H. Kunz, D. Schanzenbach, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 1042–1043; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 1068.
- [4] H. Kunz, W. Pfrengle, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 1041–1042; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 1067.
- [5] S. Laschat, H. Kunz, *Synlett* **1990**, 51–52.
- [6] S. Laschat, H. Kunz, *Synlett* **1990**, 629–630. Siehe auch H. Kunz, W. Pfrengle, K. Rück, W. Sager, *Synthesis* **1991**, 1039–1042.
- [7] Y.-S. Hon, F.-L. Chen, Y.-P. Huang, T.-J. Lu, *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, *2*, 879–882.
- [8] A. B. Charette, B. Cote, J.-F. Marcoux, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8166–8167.
- [9] H. Kunz, B. Müller, D. Schanzenbach, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 269–271; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 267; W. Stähle, H. Kunz, *Synlett* **1991**, 260–262; siehe auch R. Nougier, J.-L. Gras, B. Giraud, A. Virgili, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 5529–5530.
- [10] S. A. David, A. Lubineau, A. Thieffry, *Tetrahedron* **1978**, *34*, 299–304; D. S. Larsen, R. I. Stoodley, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1989**, 1841–1852; S. W. Bird, A. Lewis, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 6227–6228.
- [11] R. Huber, A. Knieringer, J.-P. Obrecht, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 1730–1747, zit. Lit.
- [12] H. Felber, G. Kresze, R. Rewo, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 1137–1146; H. Braun, H. Felber, G. Kresze, A. Ritter, F. P. Schmidchen, A. Schneider, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 3312–3328.
- [13] T. Arnold, B. Orschel, H.-U. Reißig, unveröffentlichte Versuche. Zur Cycloaddition von Vinylethern mit Zuckerauxiliaren an Isochinoliniumsalze siehe A. Choudhury, R. W. Franck, R. B. Gupta, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 4921–4924.
- [14] L. Duhamel, P. Angibaud, J. R. Desmurs, J. Y. Valnot, *Synlett* **1991**, 807–808.
- [15] Siehe dazu K. Krohn, *Chiral Building Blocks from Carbohydrates*, in J. Mulzer, H.-J. Altenbach, M. Braun, K. Krohn, H.-U. Reißig, *Organic Synthesis Highlights*, VCH, Weinheim, **1991**, S. 251–260, zit. Lit.

## Strukturen, Strukturen und Strukturen

Von Rudolf Janoschek\*

Die Herstellung neuer Verbindungen ist seit jeher das Hauptanliegen der Chemie. Was sich aber im Lauf der Zeit gewandelt hat, ist die Dokumentation der entsprechenden Moleküle. Lange hat man sich mit der Angabe von Bruttoformeln begnügt. Das Phänomen der Isomerie hat dann den Chemiker gezwungen, Moleküle so zu schreiben, daß ihre Atomkonnektivität sichtbar wurde. Diese Schreibweise machte es nicht nur möglich, zwei chemisch verschiedene Verbindungen auch verschieden zu schreiben, sondern sie führte darüber hinaus dazu, daß man heute zu einer gegebenen Bruttoformel mit einem topologischen Algorithmus den vollständigen Satz aller möglichen Konstitutionsisomere aufschreiben und somit erkennen kann, wie wenige aller denkbaren Verbindungen bisher bekannt sind. Beispielswei-

se gibt es zur Bruttoformel  $C_6H_6$  217 Konstitutionsisomere, von denen bisher nur ein Bruchteil bekannt ist.

Aber auch die Atomkonnektivität eines Moleküls ist aus heutiger Sicht nur noch ein dürrtiger Steckbrief. Die Zeit, in der man Methan als planares Kreuzchen und Benzol als längliches Sechseck zeichnete, ist längst vorbei. Das wurde durch den Einzug neuer Methoden zur Bestimmung molekularer Strukturen in die Chemie bewirkt. Hier sei vor allem die Röntgenbeugung erwähnt, die dazu führte, daß Bindungslängen, Bindungswinkel und Diederwinkel nun als verbindliche numerische Daten zu betrachten sind. Das Erkennungszeichen eines Moleküls ist heute ein Kugel-Stab-Modell in perspektivischer Ansicht. Für weitere Details zur Entwicklung der chemischen Symbolsprache sei auf einen amüsanten Aufsatz von R. Hoffmann und P. Laszlo verwiesen<sup>[1]</sup>.

So nützlich und erfolgreich die Röntgenbeugung auch ist, um für ein Molekül die Struktur zu bestimmen, kann sie uns doch etwas Wesentliches vorenthalten. Neben der Konstitu-

[\*] Prof. Dr. R. Janoschek  
 Institut für Theoretische Chemie der Universität  
 Mozartgasse 14, A-8010 Graz (Österreich)