

Metallzentrum zu koordinieren, doch erweist sich **3** als so instabil, daß es nur durch sein Massenspektrum nachgewiesen werden konnte.

Experimentelles

1: Man löst 6.93 g (90 mmol) (Formylamino)acetonitril und 45.81 g (454 mmol) Triethylamin in 250 mL Dichlormethan und kühlt auf 0 °C unter gutem Rühren. Es werden im Verlauf von 75 min 14.13 g (92 mmol) Phosphorylchlorid zu der gut gekühlten Mischung gegeben; anschließend wird weitere 5 min gerührt. Danach wird mit 30proz. Natriumcarbonatlösung (250 mL) und zweimal mit 200 mL destilliertem Wasser gewaschen. Die gelbe Lösung wird 15 min mit Natriumsulfat gerührt. Zur Entfernung der Nebenprodukte und des Lösungsmittels wird die organische Phase im Hochvakuum bei Raumtemperatur fraktionierend kondensiert; **1** scheidet sich als farblos kristalliner Feststoff in der auf –30 °C gekühlten Falle ab. Ausbeute 1.45 g (24%). ¹H-NMR: δ = 4.49; ¹³C-NMR: δ = 29.9 (t, CH₂, ¹J(¹⁴N-¹³C) ≈ 7 Hz), 110.9 (-CN), 162.9 (br, -NC); ¹⁴N-NMR (NO₃⁻ ext. Stand.): δ = –122 (-CN, ν_{1/2} ≈ 400 Hz), –225 (-NC, ν_{1/2} ≈ 18 Hz); IR (Film): ν̄ = 2975 s, 2943 m, 2160 vs, 1613 s, 1418 s, 1348 m, 982 s, 900 s, 800 w cm⁻¹; MS: m/z = 66 (M⁺), 40 (NC₂H₂⁺), 39 (NC₂H⁺), 38 (NC₂⁺), 28 (NCH₂⁺).

2: 0.125 g (2 mmol) **1** werden unter Argon in Dichlormethan gelöst und mit 0.462 g (1.5 mmol) Pentacarbonyl(cis-cycloocten)chrom versetzt. Nach 45 min Rühren bei Raumtemperatur wird die Lösung eingengt. Zur Trennung der Produkte dient die präparative DC (Laufmittel: Dichlormethan/Pentan 1:1). **2** wird aus der stationären Phase mit Dichlormethan eluiert und bei –20 °C kristallisiert; hellgelbe Kristalle, Schmp. 143 °C. Ausbeute 0.078 g (20%). ¹H-NMR: δ = 4.65; ¹³C-NMR: δ = 110 (-CN), 32.8 (CH₂), 215.8 s (CO_{anion}), 214.3 s (CO_{id}); IR (KBr): ν̄ = 2983 vw, 2950 vw, 2174 m, 2067 m, 1986 s, 1974 s, 1926 vs, 1411 w, 1347 w, 1020 vw, 901 w, 653 s, 533 vw, 482 w, 447 w, 303 vw cm⁻¹; IR (CH₂Cl₂): ν̄ = 2157 m, 2063 s, 1957 vs cm⁻¹; Raman: ν̄ = 2989 vw, 2957 vw, 2272 vw, 2175 m, 2068 m, 1996 w, 1985 s, 1947 w, 1926 w, 1416 vw, 1351 vw, 958 vw, 904 vw, 677 vw, 651 vw, 541 vw, 462 w, 393 s, 361 vw, 303 vw, 227 vw, 117 vs cm⁻¹; MS: m/z = 258 (M⁺), 230 (M⁺ – CO), 202 (M⁺ – 2CO), 174 (M⁺ – 3CO), 146 (M⁺ – 4CO), 118 (M⁺ – 5CO), 78 (CrCN⁺), 52 (Cr⁺).

4: Zu einer Lösung von 0.3 g (5 mmol) **1** in 5 mL Dichlormethan wird bei –20 °C eine Lösung von 0.36 g (1 mmol) Tricarbonyl(η⁵-cycloheptatrien)wolfram in 5 mL Dichlormethan gegeben. Beim Erwärmen auf Raumtemperatur bildet sich ein gelbbrauner Niederschlag, und die Lösung färbt sich durch teilweise Zersetzung des Isocyanids braun. Der Niederschlag wird aus Dichlormethan/Pentan umkristallisiert. Ausbeute: 0.126 g (27%), blaßgelbe Kristalle, Schmp. 173 °C. ¹H-NMR: δ = 4.90; ¹³C-NMR: δ = 32.3 (CH₂), 113.4 (-CN), 159.3 [-NC, ¹J(¹⁸³W-¹³C) = 116 Hz], 201.5 [CO, ¹J(¹⁸³W-¹³C) = 134 Hz]; IR (THF): ν̄ = 2160 (NC), 2100 (NC), 1945 (CO), 1893 (CO) cm⁻¹; MS: m/z = 466 [M⁺], 428 [M⁺ – CO], 382 [M⁺ – 3CO], 372 [W(CO)₂(CNCH₂CN)₂]⁺, 316 [W(CNCH₂CN)₂]⁺, 249 [W(CNCH₂CN)⁺].

Eingegangen am 20. Oktober 1994 [Z 7415]

Stichworte: Chromverbindungen · Isocyanide · Komplexe mit Kohlenstoffliganden · Nitrile · Wolframverbindungen

- [1] *Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie*, 1920, Bd. 2, S. 589; 1929, I. Erg.-Werk, Bd. 2, S. 256; 1942, II. Erg.-Werk, Bd. 2, S. 535; 1961, III. Erg.-Werk, Bd. 2, S. 1634; 1976, IV. Erg.-Werk, Bd. 2, S. 1892.
- [2] G. D. Hartmann (Merck), US-A 4 021 438 [*Chem. Abstr.* 1977, 87, 53264s]; W. Liebenow, K. Mannhardt, H. Engler (Ludwig Heumann), DE-A 3 107 599 [*Chem. Abstr.* 1982, 97, 198204p].
- [3] G. D. Hartmann, L. M. Weinstock, *Synthesis* 1976, 681.
- [4] R. Neidlein, *Angew. Chem.* 1964, 76, 440; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1964, 3, 382.
- [5] Strukturanalysen: **1:** Kristalle von **1** wurden durch Zonenschmelzen in einer 0.5-mm-Kapillare erhalten. Die Datensammlung erfolgte bei –120 °C. Monoklin, *Pn* (Nr. 7), *a* = 614.9(2), *b* = 756.3(1), *c* = 786.4(3) pm, β = 98.99(4)°, *V* = 3.612(2) × 10⁸ pm³, *Z* = 4, ρ_{ber} = 1.22 g cm⁻³, *R* = 0.054 für 672 Reflexe mit *F*₀ > 4σ(*F*₀), *wR*_{2,all}/*wR*_{2,all} = 0.106/0.132, *w* = [σ²(*F*₀²) + (0.0 · *P*)² + 0.42 · *P*]⁻¹ mit *P* = [Max(*F*₀², 0) + 2 · *F*_c²]/3, GoF = 1.049, Mo_{Kα}, λ = 71.069 pm, 1148 kristallographisch unabhängige Reflexe 4° ≤ 2θ ≤ 50° (Friedel-Partner nicht gemittelt), anisotrope Temperaturfaktoren für C und N, H-Atome mit gemeinsamen isotropen Temperaturfaktoren auf berechneten Lagen mit C-H = 99 pm verfeinert. Startkoordinaten mit Direkten Methoden (SHELXS-86 [8]), Verfeinerung nach *F*² mit dem Kleinste-Fehlerquadrat-Verfahren (SHELXL-93 [9]), 91 verfeinerte Parameter. Restelektronendichte (max./min.) 0.179/–0.161 e Å⁻³. – **4:** Monoklin, *C*/c (Nr. 15), *a* = 2481.4(7), *b* = 582.2(2), *c* = 2053.3(6) pm, β = 134.57°, *V* = 2.113 · 10⁹ pm³, *Z* = 8, ρ_{ber} = 1.623 g cm⁻³, *R* = 0.037 für 2279 Reflexe mit *F*₀ > 4σ(*F*₀), *R* = 0.050 für alle Daten, *wR*₂ = 0.100 für alle Daten, *w* = [σ²(*F*₀²) + (0.0572 · *P*)² + 0.50 · *P*]⁻¹ mit *P* = [Max(*F*₀², 0) + 2 · *F*_c²]/3, Mo_{Kα}, λ = 71.069 pm, 2817 kristallographisch unabhängige Reflexe 4° ≤ 2θ ≤ 58.1°, anisotrope Temperaturfaktoren für Cr, C, N und O, H-Atome auf berechneten Lagen (C-H = 97 pm) mit gemeinsamen isotropen Temperaturfak-

toren (*U*_H = 0.062) verfeinert. Startkoordination mit Direkten Methoden (SHELXS-86 [8]), Verfeinerung nach *F*² mit dem Kleinste-Fehlerquadrat-Verfahren (SHELXL-93 [9]), 145 verfeinerte Parameter. Restelektronendichte (max./min.) 0.40/–0.22 e Å⁻³. Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter der Hinterlegungsnummer CSD-58732 angefordert werden.

- [6] Gaussian 92, Revision C: M. J. Frisch, G. W. Trucks, M. Head-Gordon, P. M. W. Gill, M. W. Wong, J. B. Foresman, B. G. Johnson, H. B. Schlegel, M. A. Robb, E. S. Replogle, R. Gomperts, J. L. Andres, K. Raghavachari, J. S. Binkley, C. Gonzalez, R. L. Martin, D. J. Fox, D. J. Defrees, J. Baker, J. J. P. Stewart, J. A. Pople, Gaussian Inc., Pittsburgh, PA, 1992.
- [7] C. K. Johnson, ORTEP, A FORTRAN Thermal Ellipsoid Plot Program for Crystal Structure Illustrations, Report ORNL-3794. Oak Ridge National Laboratories, Oak Ridge Tennessee, 1970.
- [8] G. M. Sheldrick, SHELXS-86, A Program for Crystal Structure Solution, *Acta Crystallogr. Sect. A* 1990, 46, 467.
- [9] G. M. Sheldrick, SHELXL-93, A Program for Crystal Structure Determination, Göttingen, 1993.

Eine hoch stereoselektive Synthese von 1,2-trans-C-Glycosiden über Glycosylsamarium(III)-Verbindungen

Daniel Mazéas, Troels Skrydstrup* und Jean-Marie Beau*

C-Glycoside^[1] sind eine wichtige Klasse hydrolysestabiler Mimetica für O- und N-Glycoside, die als Hilfsmittel in der Biologie, besonders als potentielle künstliche Liganden für Kohlenhydrat-Rezeptoren in biologischen Systemen^[2] sowie als Glycoenzym-Regulatoren einsetzbar sind^[3]. Das Interesse an ihrer Synthese nahm durch die wichtige Entdeckung von Kishi et al. zu^[4], daß einfache und komplexe C-Glycoside ähnliche exoanomere Konformationen wie die Stamm-O-Glycoside haben.

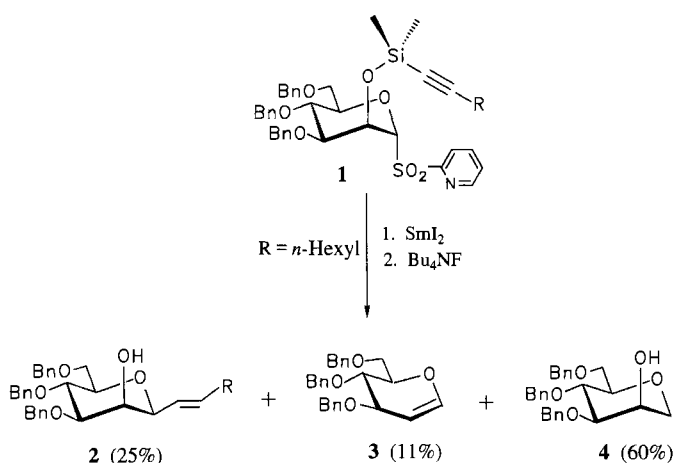
Es gibt viele Möglichkeiten, Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen am anomeren Zentrum von Kohlenhydraten direkt zu knüpfen, beispielsweise mit anomeren Carbokationen, Radikalen und Carbenen^[1]. Die Nützlichkeit anionischer anomerer Verbindungen war jedoch bis vor kurzem hauptsächlich auf 2-Desoxyzucker^[5,6] oder auf Glycale^[1] beschränkt, da β-Eliminierungen an der C-2-Funktion^[5a] auch dann auftreten, wenn sich ein stabilisierender Substituent^[7] am anomeren Zentrum befindet^[8]. Ausnahmen bildeten die von D-Glycopyranosyl-Einheiten abgeleiteten α- und β-Lithiumverbindungen, jedoch nur, wenn deren ungeschützte C-2-Hydroxygruppe vor dem C-1-Atom lithiiert^[9] und die Reaktion bei niedriger Temperatur^[10] (≤ –78 °C) durchgeführt wird, um die Eliminierung von Li₂O zu verhindern. Unter diesen Bedingungen sind diese tetraedrischen, anionischen Verbindungen konfigurationsstabil^[11]. Ähnliche Umsetzungen mit anomeren, anionischen Verbindungen, die sich von α-D-Mannopyranosyl-Einheiten ableiten, wurden nie durchgeführt, da man erwartete, daß eine anti-Eliminierung der axialen Oxyfunktion an C-2 leicht auftreten würde. Dies war auch tatsächlich beim postulierten α-Lithiumrea-

[*] Dr. T. Skrydstrup, Prof. Dr. J.-M. Beau, D. Mazéas
Université d'Orléans
Laboratoire de Biochimie Structurale, URA CNRS 499
F-Orléans Cédex 2, BP 6759 (Frankreich)
Gegenwärtige Adresse: Université Paris-Sud
Laboratoire de Synthèse de Biomolécules, URA CNRS 462
Institut de Chimie Moléculaire d'Orsay
F-91405 Orsay Cédex (Frankreich)
Telefax: Int. +1/69 85 37 15

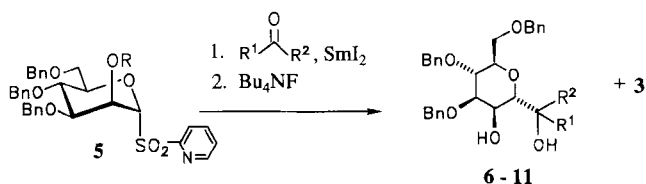
gens eines 2-*O*-Trimethylsilylderivats von Mannopyranose der Fall^[12].

Wir berichten hier über eine äußerst milde Methode zur stereoselektiven Herstellung von 1,2-*trans*-C-Glycosiden durch reduktive Metallierung von Mannosyl- und Glucosyl-2-pyridylsulfonen mit Samariumverbindungen und über die Kupplung des entsprechend gebildeten Glycosylsamarium(III)-Reagens mit Carbonylverbindungen unter Barbier-Bedingungen^[13]. Diese Kupplung bei Raumtemperatur hebt die vorherige Alkoxid-Bildung an C-2 auf.

Wir stießen auf diese Methode, als wir die SmI₂-induzierte Cyclisierung des freien Radikals von **1**^[14] untersuchten. Anstelle der Bildung des erwarteten β -C-Mannosids **2** und Glucals **3** (letzteres als Ergebnis einer Zwei-Elektronen-Reduktion und



einer Eliminierung) als Hauptprodukte, wurde überraschenderweise das 1,5-Anhydroderivat **4** in 60% Ausbeute isoliert. Dies bedeutet, daß die intermediäre Organosamariumverbindung außergewöhnlich stabil gegenüber β -Eliminierungen ist, und legt außerdem die mögliche Kondensation des am O-2-Atom geschützten 2-Pyridylsulfons **5** (R = SiMe₃) mit einer Carbonylverbindung nahe. Wird eine Lösung von **5** und Cyclohexanon (1.5 Äquiv.) in THF mit etwas mehr als zwei Äquivalenten SmI₂ bei 20 °C umgesetzt, so setzt beinahe sofort die Reaktion



ein. Dabei entsteht das α -C-Mannosid **6** in 86% Gesamtausbeute nach der Desilylierung^[15] und nur 1% Glucal **3** (Tabelle 1, Nr. 1); das β -C-Mannosid wurde nicht nachgewiesen. Die in Tabelle 1 aufgeführten Beispiele (Nr. 2–4) zeigen, daß die Reaktion mit Alkylketonen und Aldehyden durchgeführt werden kann^[16].

Diese Ergebnisse sind aus zwei Gründen bemerkenswert: Erstens ist die bimolekulare Organosamarium-Carbonyl-Kondensation gegenüber der unimolekularen Eliminierung begünstigt, obwohl eine günstige *trans*-diaxiale Beziehung zwischen den C-1-Sm- und C-2-OSiMe₃-Einheiten besteht. Zweitens würde man, obwohl die anionischen α -Tetrahydropyranylverbin-

Tabelle 1. Synthese der α -C-Mannoside **6–11**.

Nr.	R [a]	CO-Verb. [b]	Ausbeute [%] C-Glycosid [c]	Ausbeute [%] 3
1	SiMe ₃		6 86	1
2	SiMe ₃		7 80	3
3	SiMe ₃		8 82 (9:2)	9
4	SiMe ₃		9 77 (13:2)	7
5	SiMe ₃		10 10 (2:1)	32
6	SiMe ₃	—	[4] 91	9
7	Me		11 78 [d]	9
8	Ac		—	94

[a] Die Sulfone wurden nach Lit. [13] hergestellt. [b] Reaktionsbedingungen siehe Experimentelles; 1.5 Äquiv. der Carbonylverbindung wurden jeweils eingesetzt. [c] Isolierte Ausbeuten nach Chromatographie an Kieselgel; die Zahlen in Klammern beziehen sich auf das ¹H-NMR-spektroskopisch bestimmte Diastereomerenverhältnis. [d] C-2-OH = C-2-OMe.

dungen kinetisch über eine schrittweise Einelektronen-Reduktionssequenz gebildet werden und stereochemisch ziemlich stabil bei niedriger Temperatur (–78 °C) sind, erwarten, daß die wahrscheinlich thermodynamisch stabilere β -Glycosylsamarium(III)-Verbindung bei höheren Temperaturen überwiegend gebildet wird, die zu den entsprechenden β -C-Mannosiden^[11] abreagiert.

Die Reaktion muß unter Barbier-Bedingungen durchgeführt werden, da sonst die Addition der Carbonylverbindung, selbst 20 s nach Zugabe von SmI₂, nicht zu Kondensationsprodukten führt. Wieder ist überraschenderweise vom Organosamarium-Reagens die Protonierung aus THF gegenüber einer Eliminierung bevorzugt (Tabelle 1, Nr. 6). Die Kupplung liefert das Produkt auch in guter Ausbeute (78%, Nr. 7), wenn eine MeO-anstelle der OSiMe₃-Gruppe an das C-2-Atom des Sulfons **5** (R = Me) gebunden ist. Mit einer C-2-Acetoxygruppe tritt jedoch bevorzugt die Eliminierung ein (Nr. 8). Die konkurrierende Reduktion von Benzaldehyd durch SmI₂ erklärt die niedrige Ausbeute dieser Umsetzung (Tabelle 1, Nr. 5), jedoch nicht die erhöhte Ausbeute an gebildetem Glucal.

Im Gegensatz dazu wurden ausschließlich die β -C-Glucoside **13–15** aus den Glucosylsulfonen **12** gebildet, wegen der konkurrierenden Eliminierung jedoch nur in mäßigen Ausbeuten (Tabelle 2, Nr. 1 und 2). Akzeptable Ausbeuten wurden erhalten, wenn die SiMe₃-Gruppe durch einen SiMe₂^tBu-Rest ersetzt wird, wobei auch die Ausbeute an Glucal abnimmt (Nr. 4 und 5). Erstaunlich ist die hohe Ausbeute an Glucal **3** bei der Reaktion von **12** in Abwesenheit eines Carbonylsubstrats (Nr. 3). Dies steht im Gegensatz zum Reaktionsverlauf für **5** (R = SiMe₃)^[16].

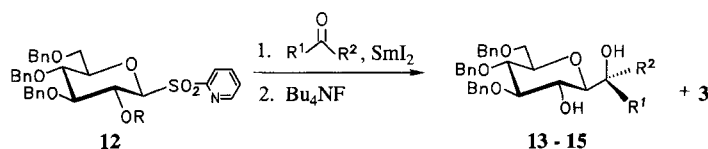

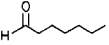


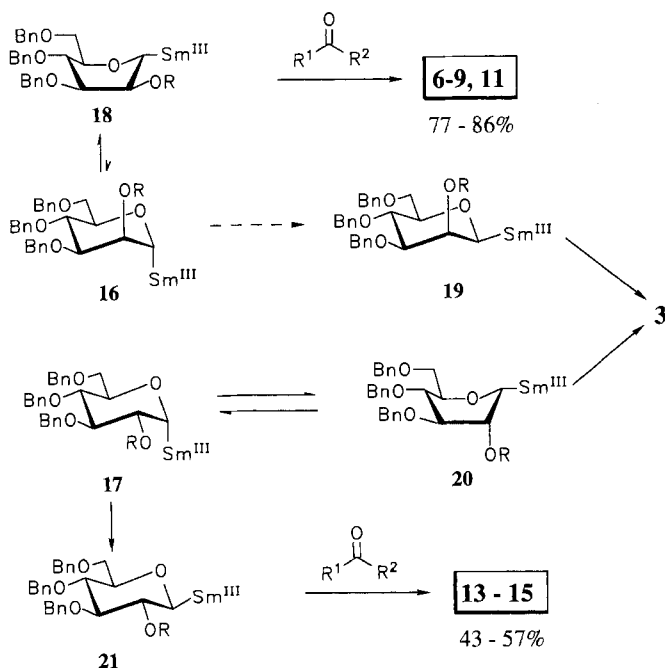


Tabelle 2. Synthese der β -C-Glucoside **13**–**15**.

Nr.	R [a]	CO-Verb. [b]	Ausbeute [%] C-Glycosid [c]	Ausbeute [%] 3
1	SiMe ₃ [d]		13 44	37
2	SiMe ₃		14 43 (7:2)	36
3	SiMe ₃	—	[e] 23	60
4	SiMe ₂ tBu		13 57	21
5	SiMe ₂ tBu		15 55 (3:2) [f]	22

[a], [b] und [c] siehe Tabelle 1. [d] Isomeres α -2-Pyridylsulfon führte zu den gleichen stereochemischen Ergebnissen. [e] Die Ausbeute entspricht 1,5-Anhydro-3,4,6-tri-O-benzyl-D-glucitol. [f] Bekannte Verbindung, siehe [9 b].

Der stereochemische Unterschied zwischen der *manno*- und der *gluco*-Reihe wird im Ansatz in Schema 1 erklärt. Bei der Reduktion der Sulfone werden die kinetisch gebildeten, α -orientierten Organosamariumverbindungen **16** oder **17** über die reduktive Metallierung, der entsprechenden anomeren Radikale







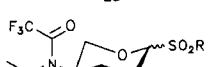



Schema 1.

mit Samarium hergestellt. In der *manno*-Reihe kann **16** – bevorzugt vor einer Anomerisierung zu **19** – leicht seine Konformation ändern, wobei möglicherweise das Boot- oder verzernte Boot-Konformer (skrew boat) **18** entsteht. Dadurch werden die Substituenten am C-1- und C-2-Atom in die sterisch und energetisch günstigere äquatoriale Positionen gebracht, wodurch letztendlich die α -C-Mannoside **6**–**11** zugänglich sind. In der *gluco*-Reihe benötigt man für die analoge Konformationsänderung von **17** wahrscheinlich mehr Energie, da die schon äquatorial angeordnete C-2-O-2-Bindung ein ekliptisches Konformer mit C-1-Sm-Bindung durchlaufen müßte, so daß die Anomerisie-

rung zur β -Verbindung **21** dominieren sollte. Die hohe 1,2-*trans*-Selektivität der Kupplung wird daher ansatzweise durch einen stark bevorzugten, bislang unbekannten *syn*-Eliminierungsmechanismus erklärt, der eine mit einem β -Heteroatom substituierte Organosamariumverbindung bei Raumtemperatur voraussetzt und lediglich bei **20** oder vielleicht auch bei **19** auftreten kann. Wie die Experimente zeigten, würde nur bei 1,2-*trans*-Verbindungen (z. B. **18** und **21**) unter den verwendeten Bedingungen eine erfolgreiche C-C-Verknüpfung resultieren. In der *gluco*-Reihe weisen die höheren Ausbeuten, die für das durch die sterisch anspruchsvollere SiMe₂tBu-Gruppe (anstelle von SiMe₃) an C-2-geschützte Sulfon **12** erhalten werden, auf die Schlüssigkeit dieser Hypothese hin, obwohl eine weitere Bestätigung nötig ist. Das Verhalten dieser Organosamarium(III)-Verbindungen weicht sehr stark von dem der entsprechenden Lithiumverbindungen ab. Bei letzteren erfolgt bei -78°C entweder eine schnelle β -Eliminierung (*manno*-Reihe) oder eine Wanderung der Silylgruppe von 1,3-O-2 nach C-1 (*gluco*-Reihe)^[12].

Diese Annahmen wurden durch ergänzende Untersuchungen an den 2-Desoxyglycosylsulfonen **22**–**25** gestützt (Tabelle 3). Die Kupplungsprodukte entstehen in guten Ausbeuten, aber

Tabelle 3. Synthese der 2-Desoxy-C-Glycoside **22**–**25**.

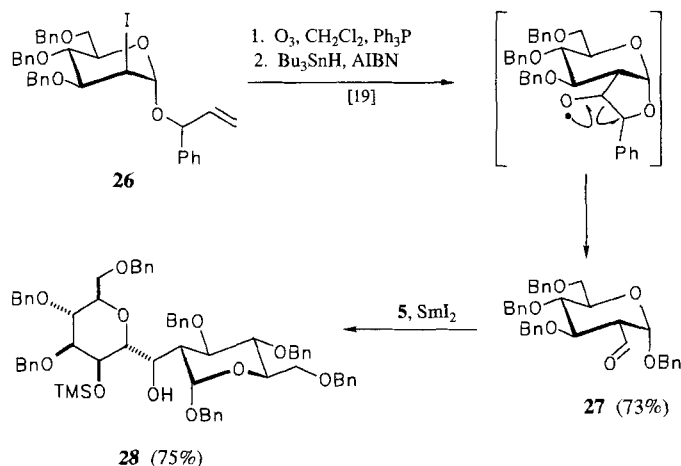
Nr.	Sulfon (R = 2-Pyridyl)	CO-Verb. [a]	Ausbeute [%] C-Glycosid (α : β) [b]
1			82 (1:1)
2			73 (1:4)
3			80 (1:1.3) [17]
4			88 (1:1)

[a] Siehe [b] in Tabelle 1. [b] Isolierte Ausbeuten nach Chromatographie an Kieselgel; das α : β -Verhältnis wurde $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bestimmt.

alle 2-Desoxyglycoside mit Ausnahme von Sulfon **23** (Nr. 2), das am C-2-Atom einen Kohlenstoffsubstituenten trägt, zeigen keine stereochemischen Präferenzen am anomeren Zentrum. Das Einführen des sperrigen Substituenten in Position 2 (CH₂OCH₃ in **23** anstelle von H in **22**) müßte die Konformationsänderung (entsprechend **17** zu **20**) erschweren und demzufolge würde sich der relative Anteil an α -Produkt verringern. Dies läßt darauf schließen, daß die Energiebarriere für die Anomerisierung ähnlich derjenigen für die Konformationsänderung, die die C-1-Sm-Bindung in eine äquatoriale Position bringt, ist. Beachtenswert sind die guten Ausbeuten, die bei den Sulfonen mit Trifluoracetamido- (**24**, Nr. 3) oder auch Acetylgruppen (**25**, Nr. 4)^[17] erhalten werden.

Schließlich wurde ein Kohlenstoff-verknüpftes Disaccharid einer geschützten Form einer α -D-Mannopyranosyl(1 \rightarrow 2)-D-glucopyranose erfolgreich mit der hier beschriebenen Methode aufgebaut. Aldehyd **27** wurde aus dem Iodglycosid **26**^[18, 19]

hergestellt, wobei eine Formylgruppe stereoselektiv über ein 5-*exo*-Cyclisierungs-Fragmentierungs-Verfahren von Jung und Choe^[19] verschoben wird. Die reduktive Metallierung des Sulfons **5** (R = SiMe₃) mit SmI₂ in Gegenwart von **27** ergab das erwartete α -C-Disaccharid **28** in 75% Ausbeute (Isomerenverhältnis 2:1 am exocyclischen Asymmetriezentrum).



Die hier diskutierten, vorläufigen Ergebnisse deuten auf einen entwicklungsfähigen und bequemen Weg zu 1,2-*trans*-C-Glycosiden hin, der unser SmI₂-induziertes Syntheseverfahren für 1,2-*cis*-C-Glycoside ergänzt^[14]. Weitere Untersuchungen, die die mechanistischen Aspekte dieser Reaktionen betreffen, werden gegenwärtig durchgeführt.

Experimentelles

6: Eine 0.1 M Lösung von SmI₂ in THF (2.7 mL, 0.27 mmol) wurden zu einer gerührten Lösung von **5** (R = SiMe₃; 85 mg, 0.13 mmol) und Cyclohexanon (20 μ L, 0.19 mmol) bei 20 °C gegeben. Nach 10 min Rühren wurde eine gesättigte, wässrige NH₄Cl-Lösung zugegeben und die Mischung zweimal mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden zweimal mit Wasser gewaschen, mit Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum bis zur Trockne eingeeengt. Der Rückstand wurde nochmals in 5 mL THF gelöst, auf 0 °C gekühlt und 1.0 M Bu₄NF in THF (135 μ L, 0.135 mmol) zugegeben. Nach 5 min Rühren wurden Wasser und CH₂Cl₂ hinzugefügt, die organische Phase zweimal mit Wasser gewaschen, mit Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum bis zur Trockne eingeeengt. Flash-Chromatographie (Heptan/EtOAc, 7/1 \rightarrow 3/1) ergab zuerst **3** (0.4 mg, 1%) und anschließend **6** (60.5 mg, 86%); $[\alpha]_D^{20} = 8.0$ (*c* = 0.80 in CHCl₃). ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz; die Numerierung der Atome stimmt mit der Kohlenwasserstoff-Numerierung überein): δ = 1.47–1.71 (m, 10H, 5CH₂), 2.50 (s, 1H, OH), 2.73 (d, 1H, *J* = 5.2 Hz, OH-2), 3.48 (d, 1H, *J* = 7.7 Hz, H-1), 3.62 (dd, 1H, *J* = 10.2, 5.0 Hz, H-6), 3.71 (dd, 1H, *J* = 10.2, 5.9 Hz, H-6'), 3.72 (dd, 1H, *J* = 5.7, 4.1 Hz, H-4), 3.87 (dd, 1H, *J* = 5.7, 3.9 Hz, H-3), 4.11 (ddd, 1H, *J* = 5.9, 5.0, 4.1 Hz, H-5), 4.16 (ddd, 1H, *J* = 7.7, 5.2, 3.9 Hz, H-2), 4.49 (s, 2H, CH₂Ph), 4.51, 4.56, 4.60, 4.61 (4d, 4H, *J* = 12.0 Hz, 4CHPh), 7.32–7.38 (m, 15H, 3Ph).

Eingegangen am 28. September,
veränderte Fassung am 12. Dezember 1994 [Z. 7362]

Stichworte: Aldehyde · Asymmetrische Synthesen · C-Glycoside · Ketone · Samariumverbindungen

- [1] Neue Übersichten: M. H. D. Postema, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 8545–8599; J. Herscovici, K. Antonakis in *Studies in Natural Products Chemistry*, Vol. 10 (Hrsg.: Atta-ur-Rahman), Elsevier, Amsterdam, **1992**, S. 337–403.
- [2] C. R. Bertozzi, M. D. Bednarski, *Carbohydr. Res.* **1992**, *223*, 243–253; *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5543–5546; C. R. Bertozzi, D. G. Cook, W. R. Kobertz, F. Gonzalez-Scarano, M. D. Bednarski, *ibid.* **1992**, *114*, 10639–10641, zit. Lit.
- [3] M. L. Sinnott, P. J. Smith, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1976**, 223–224; J.-C. Tang, B. E. Tropp, R. Engel, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 723–726; D. W. Norbeck, J. B. Kramer, P. A. Lartey, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 2174–2179; J. N. BeMiller, M. P. Yadav, V. N. Kalabokis, R. W. Myers, *Carbohydr. Res.* **1990**, *200*, 111–126; R. R. Schmidt, H. Dietrich, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1348–1350; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1328–1329.

- [4] T.-C. Wu, P. G. Goekjian, Y. Kishi, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4819–4823; P. G. Goekjian, T.-C. Wu, H.-Y. Kang, Y. Kishi, *ibid.* **1987**, *52*, 4823–4825; S. A. Babirad, Y. Wang, P. G. Goekjian, Y. Kishi, *ibid.* **1987**, *52*, 4825–4827; A. Wei, Y. Kishi, *ibid.* **1994**, *59*, 88–96 und frühere Arbeiten; siehe auch: O. R. Martin, W. Lai, *ibid.* **1993**, *58*, 176–185; K. N. Houk, J. E. Eksterowicz, Y.-D. Wu, C. D. Fuglesang, D. B. Mitchell, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 4170–4177.
- [5] a) J.-M. Lancelin, L. Morin-Allory, P. Sinaÿ, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 355–356; b) P. Lesimple, J.-M. Beau, P. Sinaÿ, *ibid.* **1985**, 894–895; c) J.-M. Beau, P. Sinaÿ, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 6185–6188; d) *ibid.* **1985**, *26*, 6189–6192, 6193–6196; f) D. K. Hutchinson, P. L. Fuchs, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 4930–4939; g) J. Prandi, C. Audin, J.-M. Beau, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 769–772; h) M. S. Ermolenko, A. Olesker, G. Lukas, *ibid.* **1994**, *35*, 715–718.
- [6] J. B. Ousset, C. Mioskowski, Y.-L. Yang, J. R. Falk, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 5903–5906; S. V. Ley, B. Lygo, *ibid.* **1984**, *25*, 113–116.
- [7] P. Lesimple, J.-M. Beau, G. Jaurand, P. Sinaÿ, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 6201–6204; R. R. Schmidt, J. Kast, *ibid.* **1986**, *27*, 4007–4010; E. Dubois, J.-M. Beau, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 1191–1192.
- [8] Ausnahmen: B. Aebischer, J. H. Bieri, P. Prewé, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 2251–2272; K. Mahmood, A. Vasella, B. Bernet, *ibid.* **1991**, *74*, 1555–1583 und frühere Arbeiten (anomere Nitrozucker); P. DeShong, G. A. Slough, V. Elango, G. L. Trainor, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 7788–7790 (anomere Mangankomplex); H. Chatani, T. Ikeda, T. Sano, N. Sonoda, H. Kurosawa, Y. Kawasaki, S. Murai, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 3387–3389 (anomere Cobaltkomplex).
- [9] a) V. Wittmann, H. Kessler, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1138–1140; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1091–1093; b) P. Lesimple, J.-M. Beau, *Bioorg. Med. Chem.* **1994**, im Druck; c) O. Frey, M. Hoffmann, V. Wittmann, H. Kessler, P. Uhlmann, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1994**, *77*, 2060–2069. Ähnliche Synthesen von α - und β -Acetamido-2-desoxy-C-glucosiden: M. Hoffmann, H. Kessler, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 6067–6070.
- [10] Über eine bemerkenswerte Ausnahme, ein Vorläufer dieser Arbeit, berichteten kürzlich Sinaÿ et al., die zeigten, daß die reduktive Metallierung von 2,3,4,6-Tetra-O-benzyl- β -D-glucopyranosylphenylsulfon mit dem SmI₂-HMPA-System in Gegenwart einfacher Carbonylverbindungen die entsprechenden β -C-Glucoside in niedrigen Ausbeuten (18–24%) lieferte: P. de Pouilly, A. Chénéde, J.-M. Mallet, P. Sinaÿ, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1993**, *130*, 256–265.
- [11] a) T. Cohen, M. Bhupathy, *Acc. Chem. Res.* **1989**, *22*, 152–161; b) S. D. Rychnovsky, D. E. Mickus, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 3011–3014.
- [12] V. Pedretti, A. Veyrières, P. Sinaÿ, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 77–88.
- [13] Mechanistische Diskussion der Barbier-Reaktion mit Samariumverbindungen: J. L. Namy, J. Collin, C. Bied, H. B. Kagan, *Synlett* **1992**, 733–734; D. P. Curran, T. L. Fevig, C. P. Jasperse, M. L. Tottleben, *ibid.* **1992**, 943–961; G. A. Molander, J. A. McKie, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 4112–4120. Eine neue Übersicht zur Anwendung von SmI₂: G. A. Molander, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 29–68.
- [14] D. Mazéas, T. Skrydstrup, O. Doumeix, J.-M. Beau, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1457–1459; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1383–1386.
- [15] Alle in dieser Untersuchung beschriebenen α -C-Mannoside **6–11** haben eine ²S₂-ähnliche Konformation, z.B.: *J*_{1,2} = 7.4–7.8, *J*_{2,3} = 3.1–3.9, *J*_{3,4} = 5.3–5.7, *J*_{4,5} = 3.2–4.1 Hz. Daß diese Produkte tatsächlich die α -Anomere sind, wurde durch einen Kern-Overhauser-Effekt zwischen dem C-1- und dem C-6-Wasserstoffatom in **6** bestätigt. Die 2-Desoxy-C-glycoside zeigen folgende Kopplungskonstanten: β -Anomere: *J*_{1,2} = 9.6–12.0, *J*_{1,2'} = 2.1–2.2, *J*_{3,4} = 8.2–9.3 Hz; α -Anomere, *J*_{1,2} = 2.6–3.4, *J*_{1,2'} = 10.3–11.5, *J*_{3,4} = 2.8–4.0 Hz.
- [16] Die Reaktionen von **5** und **12** mit Aldehyden führten zu Selektivitäten bis zu 6.5:1 am neu geschaffenen Stereozentrum C-7 (Verbindungen **8–10**, **14**, **15**). Das Hauptisomer der *gluco*-Reihe weist (*R*)-Konfiguration an C-7 auf [9b]; wir haben jedoch die C-7-Konfiguration der Verbindungen **8–10** noch nicht bestimmt. Wichtige ¹H-NMR-Werte der Hauptisomere: **8** (Diacetat): δ = 3.79 (H-1), 5.24 (H-2), 5.13 (H-7), *J*_{1,2} = 2.6, *J*_{1,7} = 5.4 Hz; **9** (Diacetat): δ = 3.80 (H-1), 5.20 (H-2), 4.95 (H-7), *J*_{1,2} = 2.8, *J*_{1,7} = 6.1 Hz; **10**: δ = 3.89 (H-1), 3.83 (H-2), 4.81 (H-7), *J*_{1,2} = 3.7, *J*_{1,7} = 7.8 Hz.
- [17] Die anomere Zusammensetzung der C-Glycoside, die sich vom Sulfon **24** ableiten, wurde durch die Derivatisierung zu den entsprechenden Imidazolthiocarbamaten und deren chromatographische Trennung bestimmt. Leider konnte die Zusammensetzung der C-7-Diastereomere wegen der Trifluoracetamidogruppe, die zu Mischungen von Rotameren führt, nicht analysiert werden.
- [18] Verbindung **26** wurde durch NIS-unterstützte Iodglycosylierung (J. Thiem, H. Karl, J. Schwenter, *Synthesis* **1978**, 696–698) von Tri-O-benzyl-D-glucal mit racemischem 1-Phenyl-3-propenol erhalten [19].
- [19] M. E. Jung, S. W. T. Choe, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 6247–6250.