

- Chem. Commun.* **1996**, 123–124; D. Rabinovich, G. Parkin, *Inorg. Chem.* **1995**, 34, 6341–6361; T. Chivers, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1996**, 1185–1194, zit. Lit.
- [4] J. I. Musher, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **1972**, 192, 52–59; D. Hellwinkel, *ibid.* **1972**, 158–166; J. Bergman, L. Engman, L. Sidén in *The Chemistry of Organic Selenium and Tellurium Compounds*, Vol. 1 (Hrsg.: S. Patai, Z. Rappoport), Wiley, New York, **1986**, S. 517–558; M. R. Detty, M. B. O'Regan in *Tellurium-Containing Heterocycles* (Hrsg.: E. C. Taylor), Wiley, New York, **1994**, S. 425–490.
- [5] a) G. Wittig, H. Fritz, *Liebigs Ann. Chem.* **1952**, 577, 39–43; b) D. Hellwinkel, G. Fahrbach, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 23, 1823–1827; c) D. Hellwinkel, G. Fahrbach, *Liebigs Ann. Chem.* **1968**, 712, 1–20; d) D. Hellwinkel, G. Fahrbach, *Chem. Ber.* **1968**, 101, 574–584; e) D. H. R. Barton, S. A. Glover, S. V. Ley, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1977**, 266–267; f) S. A. Glover, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1980**, 1338–1344; g) C. S. Smith, J.-S. Lee, D. D. Titus, R. F. Ziolo, *Organometallics* **1982**, 1, 350–354; h) C. H. W. Jones, R. D. Sharma, *J. Organometallic Chem.* **1987**, 332, 115–121; i) S. Ogawa, S. Sato, N. Furukawa, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 7925–7928; j) S. Ogawa, Y. Matsunaga, S. Sato, T. Erata, N. Furukawa, *ibid.* **1992**, 33, 93–96; k) S. Sato, N. Kondo, N. Furukawa, *Organometallics* **1994**, 13, 3393–3395; l) S. Sato, N. Furukawa, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 2803–2806.
- [6] Kürzlich wurde über Tetraalkyltellurverbindungen berichtet. D. Naumann, B. Willkes, *J. Fluorine Chem.* **1985**, 27, 115–117; R. W. J. Gedridge, D. C. Harris, K. T. Higa, R. A. Nissan, *Organometallics* **1989**, 8, 2817–2820; R. W. J. Gedridge, K. T. Higa, R. A. Nissan, *ibid.* **1991**, 10, 286–291; A. J. Blake, C. R. Pulham, T. M. Greene, A. J. Downs, A. Haaland, H. P. Verne, H. V. Volden, C. J. Marsden, B. A. Smart, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 6043–6044.
- [7] a) K. Alam, A. F. Janzen, *J. Fluorine Chem.* **1985**, 27, 467–469; b) S. Secco, K. Alam, B. J. Blackburn, A. F. Janzen, *Inorg. Chem.* **1986**, 25, 2125–2129; c) A. F. Janzen, K. Alam, M. Jang, B. J. Blackburn, A. S. Secco, *Can. J. Chem.* **1988**, 66, 1308–1312.
- [8] Einige anionische Hexaarylpnictogenverbindungen sind beschrieben worden. a) G. Wittig, K. Clauss, *Liebigs Ann. Chem.* **1952**, 577, 26–39; b) D. Hellwinkel, G. Kiltthau, *ibid.* **1967**, 705, 66–75; c) D. Hellwinkel, U. Bach, *ibid.* **1968**, 720, 198–200; d) S. Wallenhauer, D. Leopold, K. Seppelt, *Inorg. Chem.* **1993**, 32, 3948–3951.
- [9] A. J. Shortland, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1973**, 872–876; A. Haaland, A. Hammel, K. Rypdal, H. V. Volden, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 4547–4549.
- [10] V. Pfennig, K. Seppelt, *Science* **1996**, 271, 626–628.
- [11] K. Mertis, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1976**, 1488–1492.
- [12] a) L. Ahmed, J. A. Morrison, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 7411–7413; b) A. Haaland, H. P. Verne, H. V. Volden, J. A. Morrison, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 7554–7555.
- [13] Theoretische Arbeiten zu Hexamethylchalcogenen siehe: J. E. Fowler, T. P. Hamilton, H. F. Schaefer III, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 4155–4158; J. E. Fowler, H. F. Schaefer III, K. N. Raymond, *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 279–281.
- [14] Die Reaktion von F_2TePh_4 mit $PhLi$ bei niedrigen Temperaturen war nicht erfolgreich.
- [15] Kristallstrukturanalyse von **6**: triklin, $P\bar{1}$, $Z = 4$, $a = 9.865(2)$, $b = 11.435(1)$, $c = 17.743(2)$ Å, $\alpha = 81.483(6)^\circ$, $\beta = 78.37(1)^\circ$, $\gamma = 86.29(1)^\circ$, gemittelte Bindungslängen [Å]: Te–F 1.971 ± 0.003 , Te–C (anti zu F) 2.152 ± 0.002 , Te–C (trans zu Ph) 2.141 ± 0.003 , Bindungswinkel [°]: F–Te–F 89.09 ; C–Te–C (anti zu F) 97.80 ; C–Te–C (trans zu Ph) 163.37 .
- [16] Kristallstrukturanalyse von **1a**: $C_{42}H_{32}F_{18}Te$, $M_r = 998.2$, triklin, $P\bar{1}$, $a = 9.210(2)$, $b = 11.200(2)$, $c = 11.245(2)$, $\alpha = 96.05(1)^\circ$, $\beta = 114.18(1)^\circ$, $\gamma = 105.72(1)^\circ$, $V = 987.2(3)$ Å³, $Z = 1$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.68$ g cm^{−3}, $T = 25^\circ\text{C}$, $\mu = 7.78$ cm^{−1}, $F(000) = 490$, Kristallabmessungen $= 0.40 \times 0.30 \times 0.15$ mm³; Die Intensitäten wurden auf einem Mac-Science-MXC3-Diffraktometer mit Graphit-Monochromator, MoK_α -Strahlung ($\lambda = 0.71073$ Å $2\theta = 3–55^\circ$) gesammelt. Eine ψ -scan Absorptionskorrektur wurde angewendet. Alle Atome außer Wasserstoff wurden anisotrop verfeinert. Der letzte Cyclus einer vollen Matrix-Kleinste-Quadrate-Verfeinerung basierte auf 4462 beobachteten Reflexen [$I > 3.00\sigma(I)$] und 319 variablen Parametern mit $R(R_w) = 0.040(0.046)$, GOF = 2.87; Restelektronendichte ($e^- \text{Å}^{-3}$) min = −0.81, max = 0.98. Kristallstrukturanalyse von **1b**: $2CHCl_3 \cdot C_{38}H_{32}Cl_6Te$, $M_r = 828.3$, triklin, $P\bar{1}$, $a = 8.325(1)$, $b = 10.797(1)$, $c = 11.009(1)$ Å, $\alpha = 60.47(1)^\circ$, $\beta = 82.47(1)^\circ$, $\gamma = 88.00(1)^\circ$, $V = 853.0(2)$ Å³, $T = -143^\circ\text{C}$, $Z = 1$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.61$ g cm^{−3}, Kristallabmessungen $0.4 \times 0.1 \times 0.1$ mm³. Ein geeigneter Kristall wurde auf die Spitze einer Glaskapillare gebracht; Intensitäten ($2\theta = 6–60^\circ\text{C}$) wurden mit einem ENRAF-Nonius-CAD4-Diffraktometer bei 130 K mit graphitmonochromatisierter MoK_α -Strahlung ($\lambda = 0.71063$ Å) gesammelt. Eine ψ -scan Absorptionskorrektur wurde angewendet. Die Struktur wurde mit Direkten Methoden gelöst, alle Atome außer Wasserstoff wurden anisotrop verfeinert. Der letzte Cyclus einer vollen Matrix-Kleinste-Quadrate-Verfeinerung basierte auf 4963 beobachteten Reflexen [$I > 2\sigma(I)$] und 254 variablen Parametern mit $R(R_w) = 0.021(0.054)$, GOF = 1.09; Restelektronendichte ($e^- \text{Å}^{-3}$) min =

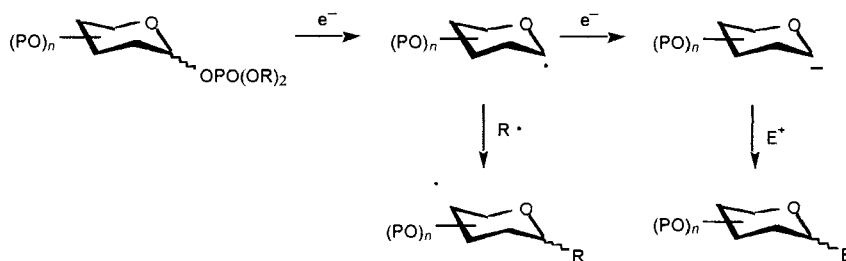
−0.88, max = 0.56. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur(en) wurden als „supplementary publication no. CCDC-179-111“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse angefordert werden. The Director, CCDC, 12 Union Road, GB-Cambridge CB2 1EZ (Telefax: Int. +1223/336033; E-mail: teched@chemcrs.cam.ac.uk).

- [17] F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, L. B. Brammer, G. A. Orpen, R. Taylor, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1987**, S1–S19.
- [18] Andere Beispiele T_h -symmetrischer Spezies: $Co(NO_2)_6^{3-}$: M. Driel, H. J. Verweel, *Z. Kristallogr.* **1936**, A 95, 308–314; I. Nakagawa, T. Shimanouchi, *Spectrochim. Acta* **1966**, 22, 1707–1728; $C_{60}[Pt(PEt_3)_2]_6$: P. J. Fagan, J. C. Calabrese, B. Malone, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 9408–9409. $Bi(C_6H_5)_6^-$: Lit. [8 d].
- [19] E. G. Hope, T. Kemmitt, L. William, *Organometallics* **1988**, 7, 78–83.

Samariumdiodid-vermittelte Kupplung von Glycosylphosphaten mit Kohlenstoffradikal- oder -anion-Acceptoren – Synthese von C-Glycosiden**

Shang-Cheng Hung und Chi-Huey Wong*

C-Glycoside weisen Konformationen auf, die denen der O-verknüpften Verbindungen ähnlich sind^[1]. Als stabile Kohlenhydratmimetica wurden sie beim Studium von Kohlenhydraterkennungsprozessen in biologischen Systemen eingesetzt^[2–7]. Häufig werden sie durch Kupplung von Carbokationen, Carbanionen, Radikalen oder Carbenen (am anomeren Zentrum) hergestellt^[8]. Kürzlich berichteten Sinaÿ et al.^[9] und Beau et al.^[10], daß Glycosylsamarium(III)-Verbindungen aus Glycosylchloriden oder -sulfonen sich nach Art einer Barbier-Reaktion mit Carbonylverbindungen umsetzen lassen, wobei sich C-Glycoside bilden. Man nimmt an, daß diese Reaktionen über zwei Einelektronen-Stufen zum Glycosylanion-Intermediat verlaufen. Dilithiierte D-Glucopyranosylverbindungen sind von Kessler und Mitarbeitern^[11] entwickelt worden. Eine Phosphatgruppe als Acceptor beim anfänglichen Elektronentransfer via SmI_2/THF ist für α -Cyanophosphate^[12] und allylische Phosphate^[13] beschrieben worden. Hier berichten wir über eine einfache Methode zur Synthese von C-Glycosiden unter sehr milden Bedingungen durch Umpolungskupplung von Pyranosyl- oder Furanosylphosphaten mit einem Kohlenstoffradikal- oder Kohlenstoffanionen-Acceptor in Gegenwart von Samariumdiodid (Schema 1).

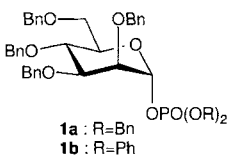



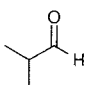
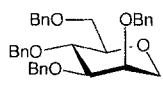
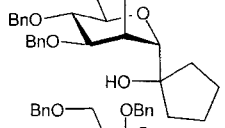
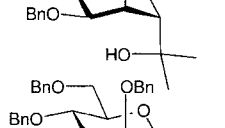
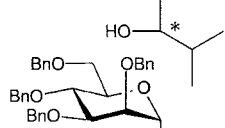
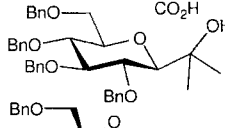
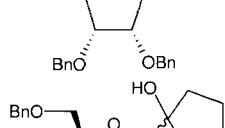
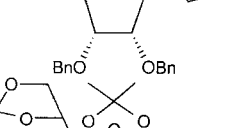

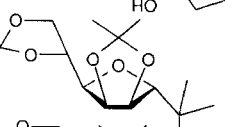
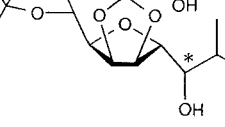
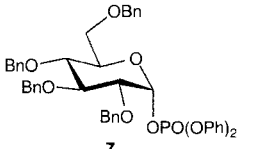

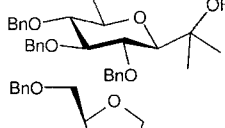
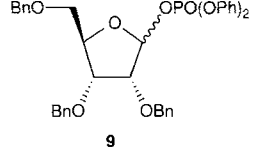


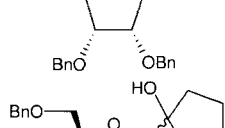
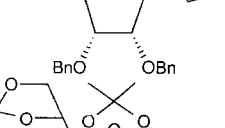
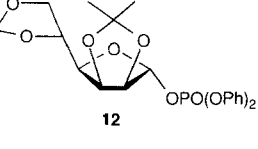



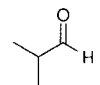
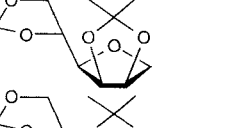
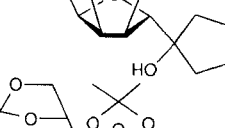
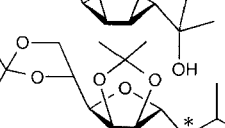
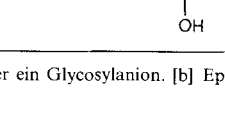


Schema 1.

[*] Prof. Dr. C.-H. Wong, Dr. S.-C. Huang
Department of Chemistry, The Scripps Research Institute
10550 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037 (USA)
Telefax: Int. + 619/784-2409

[**] Wir danken Dr. Kap-Sun Yeung und Chung-Cheng Lin für einige Ausgangsverbindungen.

Tabelle 1. SmI_2 -vermittelte Umpolungskupplung von Glycosylphosphaten mit Elektrophilen [a].

Glycosylphosphat	Elektrophil	Produkt	Ausbeute
 1a : R=Bn 1b : R=Ph	   	         	R = Bn, 72% 2 R = Bn, 85% R = Ph, 83% 3 R = Bn, 81% R = Ph, 85% 4 R = Bn, 72% R = Ph, 74% 5 R = Bn, 68% (11.7/1)[b] R = Ph, 65% (10.2/1)[b] 6 R = Ph, 56% 8 52% 10 76% 11 77% ($\beta/\alpha = 3.6/1$) 13 89% 14 91% 15 85% 16 77% (2.5/1)[b]
 7			8 52%
 9 ($\beta/\alpha = 1.9/1$)	 	 	10 76% 11 77% ($\beta/\alpha = 3.6/1$)
 12	   	   	13 89% 14 91% 15 85% 16 77% (2.5/1)[b]

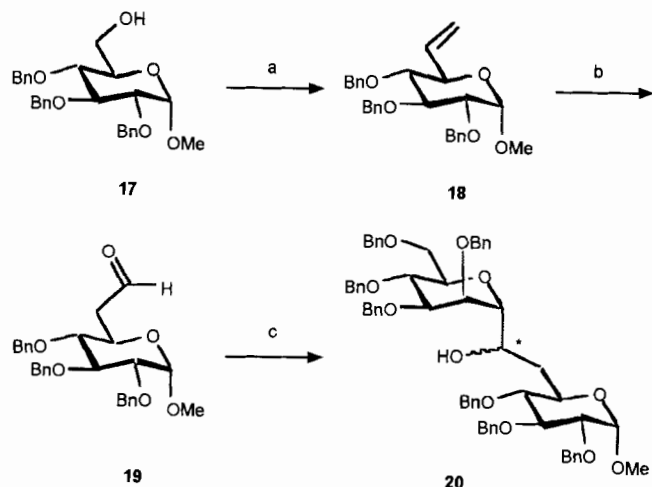
[a] Alle Reaktionen verlaufen wahrscheinlich über ein Glycosylanion. [b] Epimerenverhältnis am neu gebildeten stereogenen Zentrum.

In einer repräsentativen Studie wurde das Glycosyldibenzylphosphat **1a**^[14] oder ein Glycosyldiphenylphosphat (**1b**, **7** oder **12**)^[15, 16] in Tetrahydrofuran mit einem elektrophilen Acceptor in Gegenwart von Samariumdiodid^[17] umgesetzt (Tabelle 1). In Abwesenheit eines Elektrophils liefert die Reaktion von D-Mannopyranosyldibenzylphosphat **1a** mit SmI_2 das 1-Desoxymannosederivat **2** und 3,4,6-Tri-O-benzyl-D-glucal (β -Eliminierungsprodukt) in 72 bzw. 11 % Ausbeute an isoliertem

Produkt. In Gegenwart von *tert*-Amylalkohol als Protonenquelle verbesserte sich die Ausbeute auf 85 % (6% Eliminierung). Mit Cyclopentanon, Aceton oder Isobutyraldehyd als Elektrophil wurden nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel jeweils nur die α -Anomere **3** (81 %), **4** (72 %) und **5** (68 %) isoliert. Wie durch ^1H -NMR-Spektroskopie festgestellt wurde, lag Verbindung **5** als 12/1-Epimerengemisch hinsichtlich des neu gebildeten stereogenen Zentrums vor. Ähnliche Ergebnisse wurden mit dem Diphenylphosphat **1b** als Substrat erzielt. Durch Reaktion mit trockenem Kohlendioxidgas bei Raumtemperatur wurde die Carbonsäure **6** in 56 % Ausbeute erhalten. Die Stereochemie von **3–6** wurde durch die Kopplungskonstanten $J_{\text{H1}, \text{H2}}$ und den NOE-Effekt zwischen H1 und H6 im 2D-ROESY-Spektrum bestätigt^[10a]. In der Reaktion des Glucosylphosphats **7** mit Aceton wurde, wie aus der Kopplungskonstante $J_{\text{H1}, \text{H2}}$ von 9.2 Hz hervorging, nur das β -Isomer **8** gebildet (52 %); Nebenprodukt war Tri-O-benzylglucal (28 %). Im Falle von Furanosiden wurde aus der Umsetzung des Diphenylphosphats **9** ($\beta/\alpha = 1.9/1$) und *tert*-Amylalkohol mit einer Lösung von Samariumdiodid in Tetrahydrofuran der 1-Desoxyzucker **10** und das β -Eliminierungsprodukt in 76 bzw. 18 % Ausbeute isoliert. Mit Cyclopentanon als Elektrophil wurde ein α/β -Gemisch (1/3.6) der C-Glycoside **11** in 77 % Ausbeute erhalten. Dagegen wurden mit 2,3:5,6-Di-O-isopropyliden-D-mannofuranosylphosphat **12** als Substrat nur die α -Anomere **14**, **15** und **16** in guter Ausbeute erhalten; β -Eliminierung wurde nicht beobachtet. Die Konfiguration am anomeren Zentrum von **14**, **15** und **16** wurde durch den NOE-Effekt zwischen H2 und den jeweiligen Protonen der Cyclopentyl- oder Dimethylgruppe bzw. des neugebildeten stereogenen Zentrums ermittelt. Es scheint, daß die hohe 1,2-*trans*-Diastereoselektivität, die sowohl für Furanoside als auch für Pyranoside festgestellt wurde, hauptsächlich auf sterischen Einflüssen beruht.

Die Anwendung dieser Methode zur Herstellung eines 1,6-C-verknüpften Disaccharids über das Anion als Intermediat ist in Schema 2 veranschaulicht. Der Aldehyd **19**^[18] wurde über **18** aus **17** gewonnen und als Acceptor eingesetzt. Das 1,6-C-verknüpfte Disaccharid **20** (Tabelle 2; 22/1-Epimerengemisch am neugebildeten stereogenen Zentrum) wurde in 73 % Ausbeute nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel isoliert.

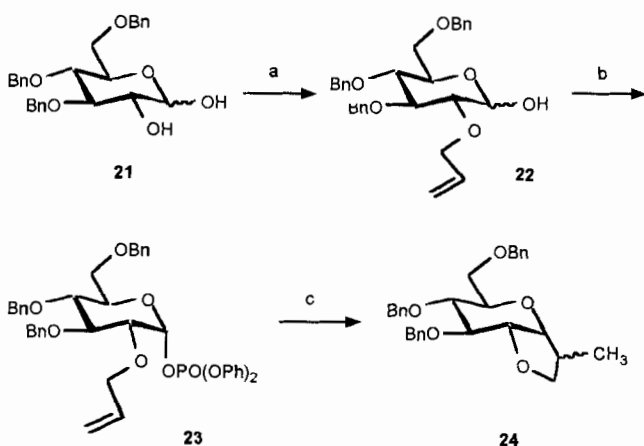
Es wird angenommen, daß die Reduktion der Glycosylphosphate mit Samariumdiodid über zwei aufeinanderfolgende Ein-Elektronen-Schritte abläuft. Ein ähnlicher Mechanismus wurde für die Reaktion von Glycosylsulfonen^[9b, 10a] und -chloriden^[9a] vorgeschlagen. Nach Bildung des Glycosylanions konkurrieren Addition der Carbonylverbindung und *syn*-Eliminierung miteinander. Wie von Beau et al. vorgeschlagen^[10a], kann die unproduktive *syn*-Eliminierung auftreten, wenn die C1-Sm- und die



Schema 2. a) 1. DMSO, (COCl)₂, Et₃N, CH₂Cl₂, -78 °C, 93%; 2. Ph₃PCH₂Cl, *n*BuLi, THF, -78 → 25 °C, 55%; b) 1. BH₃/DMS, THF, 25 °C; 30% H₂O₂, 2 N NaOH, 0 °C, 79%; 2. DMSO, (COCl)₂, Et₃N, CH₂Cl₂, -78 °C, 90%; c) 1b, SmI₂, THF, 25 °C, 73%, 91% *de*.

C2-O-Bindung *syn-coplanar* stehen (mit möglicher Koordination). Mit 2,3:5,6-Di-O-isopropyliden-D-mannofuranosylphosphat wurde hohe Stereoselektivität und keine Eliminierung festgestellt, was möglicherweise auf die fehlende Koordination zwischen Samarium(III) und dem C2-Sauerstoffatom zurückzuführen ist.

In einer anderen Reaktion (Schema 3) wurde Verbindung **23** (über **22** aus **21** erhalten) bei 25 °C mit SmI₂ behandelt und das 5-*exo-trig*-Cyclisierungsprodukt **24**^[9b] (ca. 1/1-Epimerengemisch) in 63% Ausbeute isoliert. Diese Reaktion verläuft wahrscheinlich über eine Glycosylradikalzwischenstufe, da sie unter sehr milden Bedingungen stattfindet.



Schema 3. a) 1. NaH, H₂C=CHCH₂Br, DMF, 60 °C, 88%; 2. 2 N H₂SO₄, HOAc, 90 °C, 74%; b) *n*BuLi, (PhO)₂POCl, THF, -78 °C, 82%; c) 0.1 N SmI₂, THF, 25 °C, 63%.

Wir haben eine neue, effektive Methode zur Synthese C-verknüpfter Glycoside beschrieben. Zur Zeit arbeiten wir an der Anwendung dieser Methode in der Synthese bioaktiver C-Glycoside.

Experimentelles

Allgemeine Synthesevorschrift zur Herstellung der C-Glycoside: **1a** [14] oder ein Glycosyldiphenylphosphat (**1b**, **7**, **9** oder **12**) [15, 16] (0.1 mmol) wurde in entgastem Tetrahydrofuran (0.4 mL) bei 25 °C unter Argon mit einem elektrophilen Acceptor (0.15 mmol Carbonylverbindung oder *tert*-Amylalkohol) und einer 0.1 N-Lösung von Samariumdiodid [17] in Tetrahydrofuran (3 mL; 0.3 mmol) versetzt. Nachdem

Tabelle 2. Spektroskopische Daten von **3**, **6**, **8**, **11**, **14** und **20**.

3: ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.33–7.23 (m, 20H, Ar-H), 4.58–4.44 (m, 8H, -OCH₂Ph), 4.16 (ddd, *J* = 7.4, 6.0, 2.2 Hz, 1H, H-5), 3.97 (dd, *J* = 8.0, 2.9 Hz, 1H, H-2), 3.91 (dd, *J* = 4.6, 2.9 Hz, 1H, H-3), 3.83 (dd, *J* = 10.1, 7.4 Hz, 1H, H-6), 3.80 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, H-1), 3.71 (dd, *J* = 4.6, 2.2 Hz, 1H, H-4), 3.67 (dd, *J* = 10.1, 6.0 Hz, 1H, H-6), 2.85 (s, 1H, -OH), 1.85–1.75 (m, 4H, Cp-H), 1.60–1.54 (m, 4H, Cp-H); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 138.24, 138.15, 137.71, 128.42, 128.37, 128.34, 127.91, 127.78, 127.66, 127.58, 83.79, 75.73, 75.40, 74.78, 74.68, 73.56, 73.17, 72.64, 71.97, 71.16, 68.33, 37.31, 36.31, 24.40, 23.72; HRMS (FAB, Cs⁺): ber. für C₃₉H₄₄O₆CS: 741.2192, gef.: 741.2160

6: ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.38–7.12 (m, 20H), 4.84 (d, *J* = 10.6 Hz, 1H), 4.73–4.62 (m, 4H), 4.58–4.51 (m, 3H), 4.48 (d, *J* = 10.6 Hz, 1H), 4.29 (t, *J* = 2.6 Hz, 1H), 3.96–3.91 (m, 2H), 3.75–3.68 (m, 2H), 3.60 (dd, *J* = 8.4, 2.8 Hz, 1H); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 182.08, 137.90, 137.66, 128.41, 128.34, 128.00, 127.97, 127.92, 127.78, 127.70, 127.62, 80.56, 76.08, 75.06, 73.98, 73.97, 73.84, 73.30, 72.16, 71.86, 69.25; HRMS (FAB, Cs⁺): ber. für C₃₅H₃₈O₇CS: 701.1515, gef.: 701.1535

8: ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.34–7.09 (m, 20H), 5.05 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H), 4.98 (d, *J* = 11.1 Hz, 1H), 4.86 (d, *J* = 11.1 Hz, 1H), 4.82 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H), 4.70 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H), 4.63 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H), 4.60 (d, *J* = 12.2 Hz, 1H), 4.55 (d, *J* = 12.2 Hz, 1H), 3.80 (t, *J* = 8.9 Hz, 1H), 3.71 (br.d, *J* = 3.2 Hz, 2H), 3.66 (t, *J* = 8.9 Hz, 1H), 3.65 (t, *J* = 9.1 Hz, 1H), 3.57 (s, 1H), 3.46 (dt, *J* = 9.2, 3.2 Hz, 1H), 3.17 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 1.25 (s, 3H), 1.24 (s, 3H); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 138.27, 138.23, 137.97, 137.35, 128.58, 128.48, 128.44, 128.36, 127.99, 127.93, 127.89, 127.81, 127.66, 127.63, 127.59, 127.54, 127.47, 87.85, 83.10, 79.59, 79.21, 78.76, 75.43, 74.96, 74.61, 73.29, 72.02, 68.87, 26.74, 25.49; HRMS (ES, H⁺): ber. für C₃₇H₄₃O₆: 583.3059, gef.: 583.3065

11β: ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.35–7.27 (m, 15H, Ar-H), 4.96 (d, *J* = 10.7 Hz, 1H, -OCH₂Ph), 4.64 (d, *J* = 11.7 Hz, 1H, -OCH₂Ph), 4.62 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H, -OCH₂Ph), 4.60 (d, *J* = 11.7 Hz, 1H, -OCH₂Ph), 4.52 (d, *J* = 10.7 Hz, 1H, -OCH₂Ph), 4.50 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H, -OCH₂Ph), 4.32 (dt, *J* = 8.0, 2.9 Hz, 1H, H-4), 4.29–4.22 (m, 2H, H-2, H-3), 3.81 (dd, *J* = 11.0, 2.9 Hz, 1H, H-5), 3.77 (s, 1H, H-1), 3.60 (dd, *J* = 11.0, 2.9 Hz, 1H, H-5), 1.78–1.47 (m, 8H, Cp-H), 1.25 (s, 1H, -OH) [a]; ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 138.30, 137.65, 137.31, 128.50, 128.46, 128.31, 128.19, 128.04, 127.93, 127.78, 127.67, 127.56, 84.01, 82.40, 79.99, 79.81, 79.39, 74.05, 73.42, 73.06, 69.13, 38.35, 37.97, 24.27, 24.13; HRMS (FAB, Cs⁺): ber. für C₃₁H₃₆O₅CS: 621.1617, gef.: 621.1638

14: ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 4.85 (dd, *J* = 6.1, 2.1 Hz, 1H, H-2), 4.83 (dd, *J* = 6.1, 3.7 Hz, 1H, H-3), 4.36 (ddd, *J* = 7.4, 6.1, 4.8 Hz, 1H, H-5), 4.18 (dd, *J* = 7.4, 3.7 Hz, 1H, H-4), 4.11 (dd, *J* = 8.6, 6.1 Hz, 1H, H-6), 4.07 (dd, *J* = 8.6, 4.8 Hz, 1H, H-6), 3.84 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H, H-1), 1.83–1.78 (m, 4H, Cp-H), 1.69–1.63 (m, 4H, Cp-H), 1.52 (s, 3H, -CH₃), 1.45 (s, 3H, -CH₃), 1.38 (s, 3H, -CH₃), 1.37 (s, 3H, -CH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 112.80, 109.07, 90.66, 84.32, 82.76, 82.65, 81.59, 74.08, 66.70, 38.44, 36.37, 26.88, 26.55, 25.23, 24.82, 24.05, 23.92; HRMS (FAB, H⁺): ber. für C₁₇H₂₅O₆: 329.1964, gef.: 329.1975

20: ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.34–7.24 (m, 35H), 4.95 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H), 4.90–4.73 (m, 3H), 4.66–4.25 (m, 11H), 4.15–4.08 (m, 2H), 3.98–3.89 (m, 2H), 3.85 (dd, *J* = 4.8, 3.2 Hz, 1H), 3.83–3.69 (m, 5H), 3.49 (dd, *J* = 9.7, 3.6 Hz, 1H), 3.30 (s, 3H), 3.24 (t, *J* = 9.3 Hz, 1H), 2.81 (d, *J* = 5.1 Hz, 1H), 2.01 (dt, *J* = 14.2, 3.2 Hz, 1H), 1.81 (dt, *J* = 14.2, 8.9 Hz, 1H); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 138.65, 138.41, 138.28, 138.21, 138.12, 138.07, 128.45, 128.36, 128.32, 128.29, 128.09, 127.95, 127.88, 127.75, 127.61, 127.59, 127.54, 127.47, 97.95, 81.97, 81.80, 79.85, 77.20, 75.72, 75.61, 75.07, 74.72, 74.48, 73.39, 73.14, 72.98, 72.88, 72.48, 72.29, 71.84, 68.76, 68.76, 68.50, 55.39, 35.05; HRMS (FAB, Cs⁺): ber. für C₆₃H₆₈O₁₁CS: 1133.3816, gef.: 1133.3860

[a] Cp = Cyclopentyl.

die tiefblaue Farbe nach gelb umgeschlagen war (nach ca. 15–30 min), wurde die Reaktion durch Zugabe einer gesättigten wässrigen Ammoniumchloridlösung (3 mL) gestoppt und mit Ethylacetat (3 × 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedunstet. Aus dem Rückstand wurde nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel das Produkt erhalten (Tabelle 1).

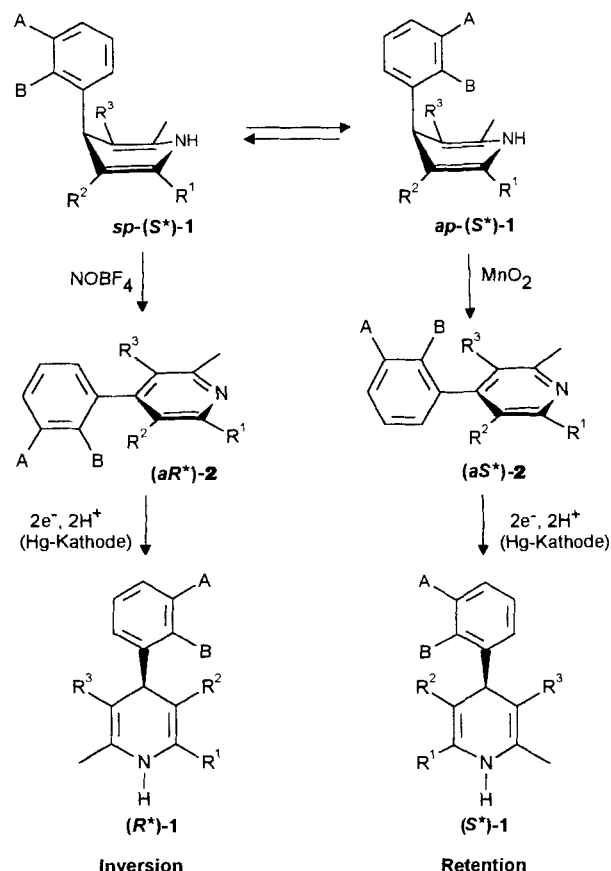
Eingegangen am 14. Juni 1996 [Z 9232]

Stichworte: C-Glycoside · Verknüpfungen · Samariumverbindungen · Synthesemethoden

- [1] a) A. Wei, K. M. Boy, Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 9432; b) A. Wei, A. Haudrechy, C. Audin, H.-S. Jun, N. Haudrechy-Bretel, Y. Kishi, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2160; c) D. J. O'Leary, Y. Kishi, *ibid.* **1994**, *59*, 6629; d) A. Wei, Y. Kishi, *ibid.* **1994**, *59*, 88; e) D. J. O'Leary, Y. Kishi, *ibid.* **1993**, *58*, 304; f) J.-F. Espinosa, M. Martin-Pastor, J. L. Asensio, H. Dietrich, M. Martin-Lomas, R. R. Schmidt, J. Jimenez-Barbero, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6329.

- [2] C. Barbaud, M. Bols, I. Lundt, M. R. Sierks, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 9063.

- [3] a) W. Spevak, J. O. Nagy, D. H. Charych, M. E. Schaefer, J. H. Gilbert, M. D. Bednarski, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 1146; b) J. O. Nagy, P. Wang, J. H. Gilbert, M. E. Schaefer, T. G. Hill, M. R. Callstrom, M. D. Bednarski, *J. Med. Chem.* **1992**, *35*, 4501; c) C. R. Bertozzi, D. G. Cook, W. R. Kobertz, F. Gonzalez-Scarano, M. D. Bednarski, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10639; d) C. R. Bertozzi, M. D. Bednarski, *ibid.* **1992**, *114*, 5543; e) C. R. Bertozzi, P. D. Hoepflich, M. D. Bednarski, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 6092; f) C. R. Bertozzi, M. D. Bednarski, *Carbohydr. Res.* **1992**, *223*, 243.
- [4] a) H. Kessler, V. Wittmann, M. Kock, M. Kottenhahn, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 874; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 902; b) R. R. Schmidt, H. Dietrich, *ibid.* **1991**, *103*, 1348 bzw. **1991**, *30*, 1328; c) J. N. BeMiller, M. P. Yadav, V. N. Kalabokis, R. W. Myers, *Carbohydr. Res.* **1990**, *200*, 111.
- [5] a) X. Wang, P. H. Gross, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1201; b) J. M. Tronchet, M. Balkadjian, G. Zosimo-Landolfo, F. Barbalat-Rey, P. Lichte, A. Ricca, I. Komaromi, G. Bernardinelli, M. Geoffroy, *J. Carbohydr. Chem.* **1995**, *14*, 17.
- [6] a) K. J. Kaur, O. Hindsgaul, *Carbohydr. Res.* **1992**, *226*, 219; b) K. N. Drew, P. H. Gross, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 6113.
- [7] a) U. Hacksell, G. D. Daves, Jr., *Prog. Med. Chem.* **1985**, *22*, 1; b) K. M. Valant-Vetschera, *Bot. Rev.* **1985**, *51*, 1; c) P. Tan, C.-Y. Hou, Y.-L. Liu, L.-J. Lin, G.-A. Cordell, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 7130.
- [8] a) M. H. D. Postema, *C-Glycoside Synthesis*, CRC Press, **1995**; b) P. C. Tang, D. E. Levy, *Chemistry of C-Glycosides*, Elsevier, **1995**; c) G. Casiraghi, F. Zanardi, G. Rassu, P. Spanu, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 1677; d) C. Jaramillo, S. Knapp, *Synthesis* **1994**, *1*; e) M. H. D. Postema, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 8545; f) J. Herscovici, K. Antonakis, *Studies in Natural Products Chemistry*, Vol. 10 (Hrsg.: Atta-ur-Rahman), Elsevier, Amsterdam, **1992**, S. 337.
- [9] a) P. D. Pouilly, A. Chenede, J.-M. Mallet, P. Sinaÿ, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1993**, *130*, 256; b) *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 8065; c) P. D. Pouilly, B. Vauzeilles, J.-M. Mallet, P. Sinaÿ, *C. R. Acad. Sci. Ser. 2* **1991**, *313*, 1391; d) P. Sinaÿ, *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1994**, *95*–96, 89.
- [10] a) D. Mazeas, T. Skrydstrup, J.-M. Beau, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 990; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 909; b) D. Mazeas, T. Skrydstrup, O. Doumeix, J.-M. Beau, *ibid.* **1994**, *106*, 1457 bzw. **1994**, *33*, 1383.
- [11] a) O. Frey, M. Hoffmann, H. Kessler, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2194; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2026; b) O. Frey, M. Hoffmann, V. Wittmann, H. Kessler, *Helv. Chim. Acta* **1994**, *77*, 2060; c) V. Wittmann, H. Kessler, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1138; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1091.
- [12] R. Yoneda, S. Harusawa, T. Kurihara, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 3681.
- [13] S. Araki, M. Hatano, H. Ito, Y. Butsugan, *J. Organomet. Chem.* **1987**, *333*, 329.
- [14] a) H. Kondo, Y. Ichikawa, C.-H. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8748; b) M. M. Sim, H. Kondo, C.-H. Wong, *ibid.* **1993**, *115*, 2260; c) H. Kondo, S. Aoki, Y. Ichikawa, R. L. Halcomb, H. Ritzén, C.-H. Wong, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 864.
- [15] S.-I. Hashimoto, T. Honda, S. Ikegami, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 685.
- [16] D. L. Boger, T. Honda, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 5647.
- [17] Übersichtsartikel: a) G. A. Molander, C. R. Harris, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 307; b) T. Imamoto, *Lanthanides in Organic Synthesis*, Academic Press, **1994**; c) G. A. Molander in *Organic Reactions*, Vol. 46 (Hrsg.: L. A. Paquette), John Wiley, **1994**, S. 211; d) D. P. Curran, T. L. Fevig, C. P. Jasperse, M. L. Totten, *Synlett* **1992**, 943; e) J. L. Namy, J. Collin, C. Bied, H. B. Kagan, *ibid.* **1992**, 733; f) G. A. Molander, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 29.
- [18] D. Rouzaud, P. Sinaÿ, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983**, 1353.



Schema 1.

symmetrisch substituierten DHPs von der Konfiguration des stereogenen C4-Kohlenstoffatoms ab, das entscheidend dafür ist, ob die Verbindung calciumantagonistisch oder calciumagonistisch wirkt^[1c]. Ein stereoselektiver Zugang zu dieser Verbindungsklasse ist daher besonders wichtig. Bisher bekannte enantioselektive Synthesen^[1c] sind nur selten allgemein anwendbar, so daß oft eine Racemattrennung über diastereomere Derivate durchgeführt werden muß. Hierbei fallen 50% des falschen Enantiomers an, für das keine Verwendung besteht. Wir suchten daher nach einem Weg, der die Umwandlung des falschen DHP in das richtige ermöglicht.

DHPs können mit einer Vielzahl von Methoden zu Pyridinen oxidiert werden^[2, 3]. Der stereochemische Verlauf der Oxidation ist allerdings noch nicht untersucht worden. Die so zugänglichen 4-Arylpyridine sind für eine Inversion der Konfiguration von **1** gut geeignet, da sie bei passendem Substitutionsmuster die chirale Information des DHP in Form von Atropisomeren konservieren können. Führt man im nächsten Schritt eine Reduktion des 4-Arylpyridins zum DHP durch, kann eine Induktion erzielt werden. Unter den bekannten Methoden zur Reduktion^[2–6] von Pyridinen zu DHPs wählten wir die elektrochemische, kathodische Reduktion^[5, 6]. Als heterogene Reaktion scheint sie für die Durchführung einer stereokontrollierten Reduktion besonders vorteilhaft^[7, 8] und ist darüber hinaus unter dem Gesichtspunkt der Atomökonomie am effizientesten. Wir beschreiben hier den stereochemischen Verlauf der Oxidations- und Reduktionsreaktion von 4-Aryl-DHPs bzw. -pyridinen.

DHPs **1** können in zwei rotameren Formen vorliegen (Schema 1): der synperiplanaren (*sp*) und der antiperiplanaren (*ap*). Die *sp*-Form ist im festen und gelösten Zustand bei weitem am häufigsten vertreten^[9] und wurde durch Röntgenstrukturan-

Inversion optisch aktiver Dihydropyridine durch Oxidation und Elektroreduktion**

Alexander Straub* und Axel Goehrt

Dihydropyridine (DHPs) **1** haben als Calciumkanal-Liganden in der Herz-Kreislauf-Therapie große Bedeutung erlangt (Schema 1)^[1]. Die pharmakologische Aktivität hängt bei un-

[*] Dr. A. Straub
Bayer AG
PH-R-CF Chemisch-Wissenschaftliches Laboratorium
Pharma-Forschungszentrum
D-42096 Wuppertal
Telefax: Int. +202/364061
E-mail: debayeak@ibmmail.com
Dr. A. Goehrt
Bayer AG
Zentrale Forschung (Abteilung Strukturforchung)
D-51368 Leverkusen

[**] Wir danken Dr. R. Grosser für die Enantiomerentrennung, Dr. V. Muschalek für die Enantiomerenanalytik und Dipl.-Ing. H. Gieven für die technische Unterstützung.