

Domino and Intramolecular Rearrangement Reactions as Advanced Synthetic Methods in Glycosciences

In *Domino and Intramolecular Rearrangement Reactions as Advanced Synthetic Methods in Glycosciences* präsentieren fünfunddreißig Autoren jüngste Ergebnisse zu Methoden für die schnelle und atomökonomische Modifizierung von Kohlenhydraten. Das Buch teilt die Ansätze in zwei Kategorien ein: Domino- und intramolekulare Umlagerungen. Die Kapitel betrachten die Themen aus dem Blickwinkel des Organikers mit Schwerpunkt auf experimentellen Bedingungen, Reaktionsmechanismen und Ausbeuten sowie Verweisen auf publizierte Beispiele mit weiteren experimentellen Details.

Kohlenhydrate sind eine wichtige Klasse von Biomolekülen in eukaryotischen und prokaryotischen Zellen. Sie liegen als Energie speichernde Polymere vor oder als Glykokonjugate in Nukleinsäuren; Protein- und Lipidkonjugate vermitteln interzelluläre Wechselwirkungen. Glykokonjugate werden häufig als Vermittler von Wirt-Pathogen-Wechselwirkungen identifiziert, als Immunmodulatoren bei bakteriellen und viralen Infektionen, und sogar als Krankheitsmarker, beispielsweise für Krebs. Die Modifizierung von Kohlenhydraten in Glykokonjugaten hat im Hinblick auf funktionelle Studien an diesen Konstrukten an Bedeutung gewonnen. Im Vorwort betont Samuel J. Danishefsky, ein Vorreiter der organischen Synthese von Oligosacchariden, die Bedeutung der Kohlenhydratmodifizierung in Glykokonjugaten. Diese Studien erfordern hoch regio- und stereokontrollierte Ansätze, und „the combination of domino/cascade/rearrangement reactions has become a very powerful tool“ für die Synthese enantiomerenreiner Zwischenstufen. Er stützt diese Einschätzung durch Verweise auf Reaktionen mit Kohlenhydrat-Bausteinen, die „revolutionary discoveries in glycobiology, medicinal chemistry, pharmacology, molecular biology and medicine“ ermöglichen.

Kapitel 1 stellt Pellissier die Definition einer Dominoreaktion nach Tietze vor, und sie beschreibt Reaktionskaskaden und Tandemreaktionen. Hier gibt es einige Beispiele zum Einsatz von Kohlenhydraten als chirale Bausteine in stereokontrollierten Dominoreaktionen, z.B. Hantzsch-, Mannich-, Ugi-, Passerini-, Biginelli-, Reformatsky- und Petasis/Diels-Alder-Reaktionen.

Das zweite Kapitel von Voigt und Mahrwald behandelt organokatalysierte Reaktionskaskaden. Im Fokus stehen C-Glykoside und aminkatalysierte

decarboxylierende Aldol/Oxa-Michael-Kaskaden mit ungeschützten Sacchariden.

Soengas et al. beschreiben in Kapitel 3 die metallunterstützte reduktive Ringöffnung in Kohlenhydrat-Dominoreaktionen. Auf die oxidative Addition eines Metalls an ein elektrophiles Zentrum folgt eine reduktive Eliminierung des offenkettigen Zuckers mit anschließenden Folgereaktionen. Unter den Beispielen sind die Bernet-Vassella-Reaktion in Kombination mit reduktiven Aminierungen, Barbier-Alkylierungen, Olefinierungen und SmI₂-vermittelte radikalische Cyclisierungen.

Cachatra und Rauter untersuchen die Anwendung von Dominoreaktionen auf Kohlenhydratgerüste in Kapitel 4. Einige Umwandlungen von Furanose in Butenolide, Dihydropyridinone und Oxetane werden vorgestellt. Das Kapitel liefert auch ausgewählte Beispiele für Umsetzungen von Pyranosen zu Bislactonen und Desoxyzuckern.

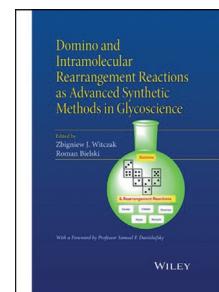
In Kapitel 5 von D’Alonzo et al. wird der Einsatz von Bis(thioenolethern) als Äquivalente für Allylalkohole oder β-Acylvinylanionen besprochen. Diese Funktionalitäten kommen bei der De-novo-Synthese von Kohlenhydraten zur Anwendung. Eine Alternative zu dem üblicheren Ansatz der Refunktionalisierung natürlicher Kohlenhydratquellen wird vorgestellt, ebenso ausgewählte Synthesebeispiele für Hexosen, 4-Desoxyhexosen und 4'-substituierte Nukleoside.

Witczak und Bielski setzen sich in Kapitel 6 mit Thio-Klick-Reaktionen an Levoglucosanon sowie Dominoreaktionen zur Modifizierung von Kohlenhydraten mit Heterocyclen auseinander, z.B. Azid-Olefin-[3+2]-Cycloadditionen, kupferkatalysierte Azid-Alkin-Cycloadditionen und Marckwald-Synthesen.

Das lange Kapitel 7 von Andreana et al. über Mehrkomponentenreaktionen mit Isocyaniden und Kohlenhydraten beginnt mit Passerini- und Ugi-Reaktionen. Zahlreiche Beispiele aus Medizinal- und Naturstoffchemie werden angeführt, und in vielen Fällen wird der Mechanismus erklärt. Das Kapitel schließt mit ausgewählten Anwendungen von Glykosiden als Glykosylamine, Glykosylisocyanide oder Isocyanglykoside in Mehrkomponentenreaktionen.

In Kapitel 8 beschreibt Werz Dominoreaktionen, die zu Produkten mit anellierten Kohlenhydraten führen. Endocyclische Enolether werden eingesetzt, um Spiroketalen zu erzeugen, und eine kluge Domino-Carbopalladierung liefert verschiedene (Iso)Chroman-Derivate.

Kapitel 9, erneut von Witczak und Bielski, betrachtet Umlagerungen an Kohlenhydraten und stellt entsprechende Beispiele für Chapman-, Hofmann-, Cope-, Ferrier-, Claisen-, Overman- und Baeyer-Villiger-Umlagerungen vor.



Domino and Intramolecular Rearrangement Reactions as Advanced Synthetic Methods in Glycosciences
Herausgegeben von Z. J. Witczak und R. Bielski. John Wiley and Sons, Hoboken 2016. 368 S., geb., 172,00 €.—ISBN 978-1119044208

Jarosz und Kollegen gehen in Kapitel 10 vor allem auf Umlagerungen ein, die das Kohlenhydrat-Gerüst verändern, etwa durch Ringverengung oder -erweiterung oder durch die Bildung offenkettiger Derivate. Ein Beispiel diente als Vorbild für die „Pentenylglykosid-Methode“, mittlerweile ein wichtiges Glykosylierungsverfahren. Schließlich werden Wege zu Zuckerderivaten mit einer größeren Zahl an Kohlenstoffatomen und Zucker-Allylzinnreagentien angesprochen.

Kapitel 11 von Bielski und Witzak beschäftigt sich mit Umsetzungen von Levoglucosenon, das im großen Maßstab aus Biomasse gewonnen wird. Levoglucosenon ist eine vielseitige chirale Ausgangsverbindung für 1,3-dipolare Cycloadditionen, Diels-Alder-Reaktionen oder Michael-Additionen.

Marzabadi und Mitarbeiter haben für Kapitel 12 den Titel „The Preparation and Reactions of 3,6-Anhydro-D-glycals“ gewählt. Anhydrozucker werden oft zur C-C- und C-X-Bindungsknüpfung angewendet. Das Kapitel nimmt weniger bekannte Reaktionen der Anhydroglykale unter die Lupe, so etwa elektrophil- und radikalinduzierte Additionen.

Kapitel 13 von Jayaraman und Mitarbeitern fasst Pyranosid-Ringerweiterungen zu Septanosiden zusammen. Diese Verbindungen sind über Halbacetalbildung, Knoevenagel-Kondensation, Baeyer-Villiger-Oxidation, Ringschlussmetathese und Nicolas-Ferrier-Umlagerung zugänglich. Beachtung erfahren auch Ringerweiterungen mit Cyclopropan-Intermediaten. Außerdem werden die weitere Funktionalisierung und Konformationsanalyse dieser ungewöhnlichen Saccharide angesprochen.

In Kapitel 14 beschreiben Herradón und Mitarbeiter Umlagerungen von Kohlenhydrat-Tempolaten als Route zu funktionalisierten Heterocyclen und Peptiden. Sie stellen Peptid-Kohlenhydrat-Hybridgerüste, Naturstoffe mit Peptid- und Kohlenhydrat-Motiven und eine komplexe Dominoreaktion aus Azid-Alken-Cycloaddition, Stickstoffextrusion, Imin-Enamin-Isomerisierung und nukleophiler Addition an einem Kohlenhydratgerüst vor.

Das abschließende Kapitel von Nguyen et al. berichtet über die Arbeiten seiner Gruppe zu stereoselektiven nickelkatalysierten Glykosylierungen. Wichtige Beispiele natürlicher Glykoside und die Anwendung Pd-katalysierter Trichloracetimidat-Chemie sind Teil des Beitrags, der besonderen Wert auf stereoselektive alpha- und beta-verknüpfte Harnstoff-Glykosidmimetika legt.

Insgesamt bietet das Buch eine umfassende Sammlung von Methoden und Beispielen für Domireaktionen auf dem Gebiet der Kohlenhydratchemie. Aktuelle Trends der Glykowissenschaften werden von angesehenen Forschern beleuchtet. Das Ergebnis ist eine Zusammenstellung nützlicher Reaktionen, die Medizinalchemiker, Lehrende und Forscher auf den neuesten Stand bringt.

Steven J. Sacheck
University of Toledo (USA)

Internationale Ausgabe: DOI: 10.1002/anie.201606642
Deutsche Ausgabe: DOI: 10.1002/ange.201606642