

# Kohlenhydrate in der asymmetrischen Synthese

Stephanie Kautz 30.06.2008

# Gliederung

---

- } Einleitung
- } Kohlenhydrat-Auxiliare
- } Kohlenhydrate als Reagenzien
- } Kohlenhydrate als Liganden
- } Kohlenhydrate in der Organokatalyse



# Einleitung

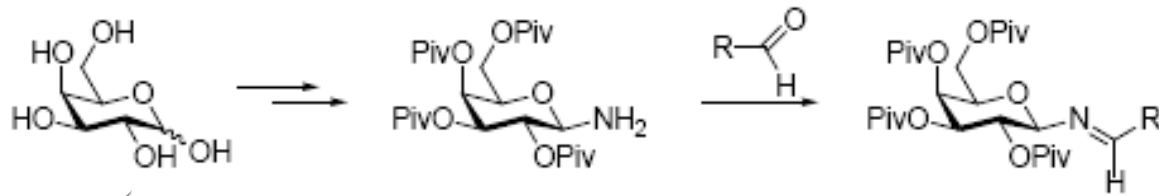
---

- } Kohlenhydraten als Werkzeuge in der asymmetrischen Synthese lange Zeit unterschätzt und als ungeeignet betrachtet
- } Nur Terpene, Alkaloide und Aminosäuren fanden Anwendung
- } Vorteile der Kohlenhydrate:
  - } Strukturelle Vielfalt und hohe Dichte an funktionellen Gruppen
  - } Funktionelle Gruppen modifizierbar und Einbau von Koordinationsstellen in das Gerüst möglich
- } Chiraler Pool als Quelle
- } Leicht zugänglich und preiswert
- } Pseudo-Enantiomere oft darstellbar

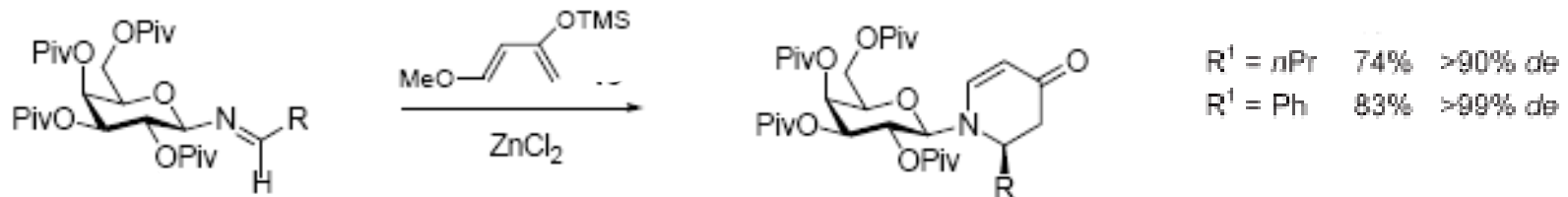


# Kohlenhydrat-Auxiliare

## } Darstellung des Galactosylimin



## } Reaktion mit Danishefsky Dien zu Glycosyldehydropiperidinon

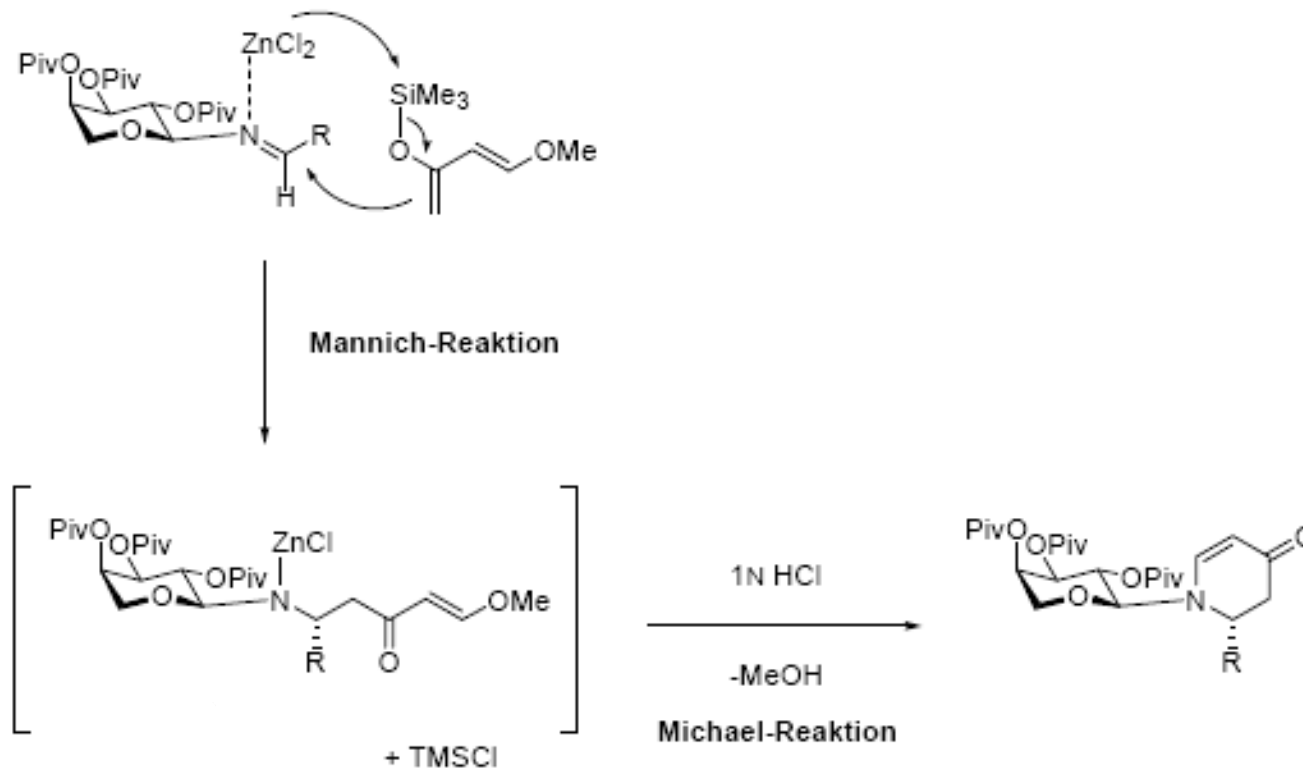


## } Pseudo-Enantiome

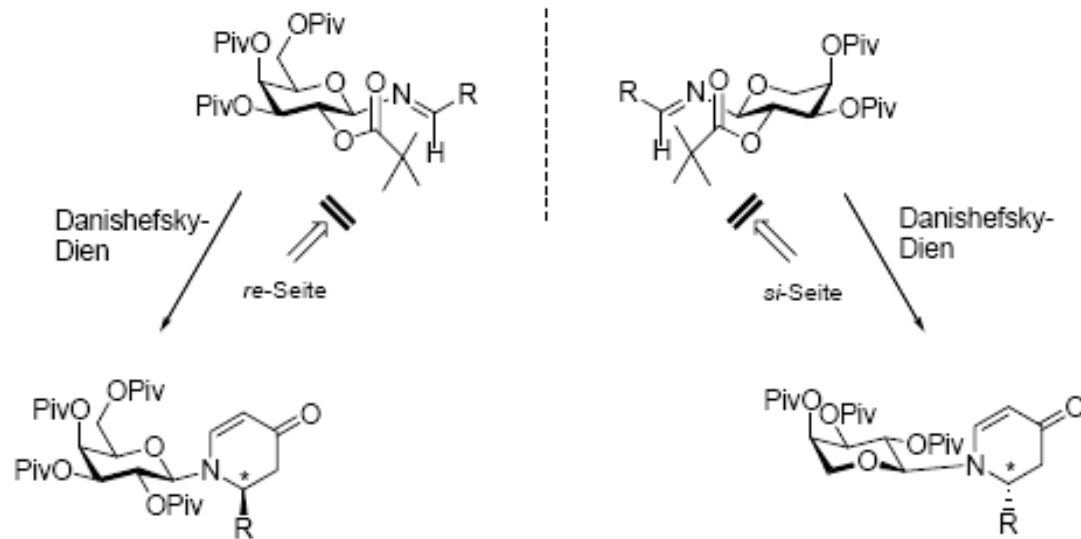


# Kohlenhydrat-Auxiliare

- } Mechanismus der Tandem Mannich-Michael Reaktion mit dem Danishefsky Dien



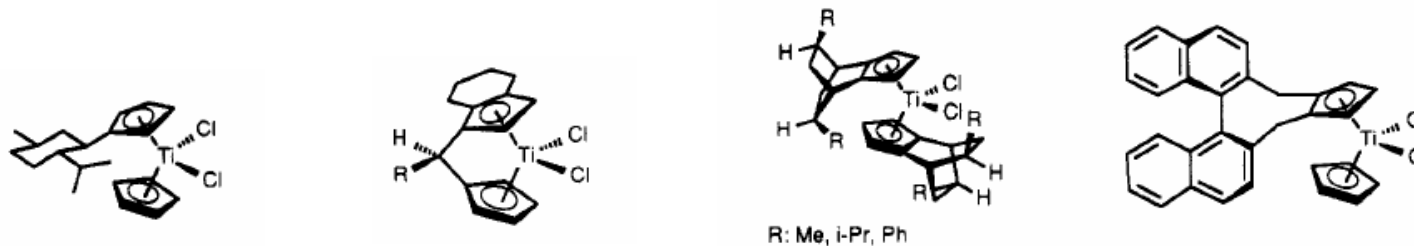
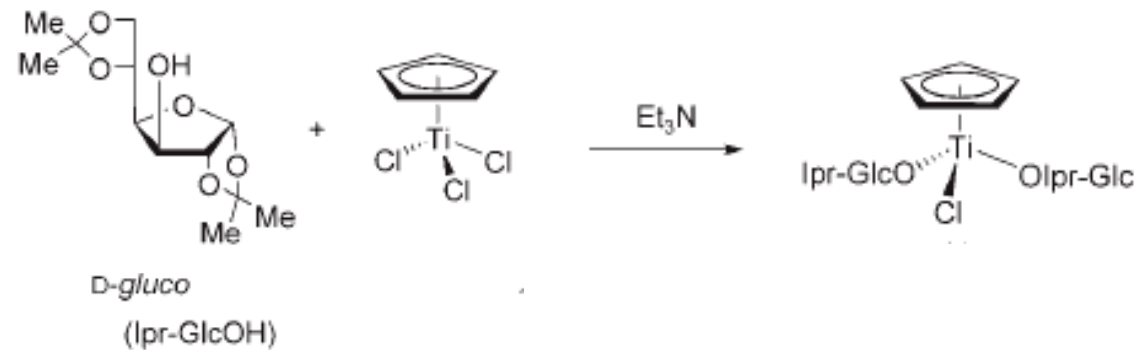
# Kohlenhydrat-Auxiliare



- } Lenkung des stereochemischen Verlaufs der Reaktion durch das Auxiliar
- } Bei D-Galactosylimin ist re-Seite der Imin-Doppelbindung abgeschirmt: Danishefsky-Dien greift bevorzugt an der si-Seite an
- } Beim Pseudo-Enantiomer D-Arabinosyliminen ist re-Seite bevorzugt

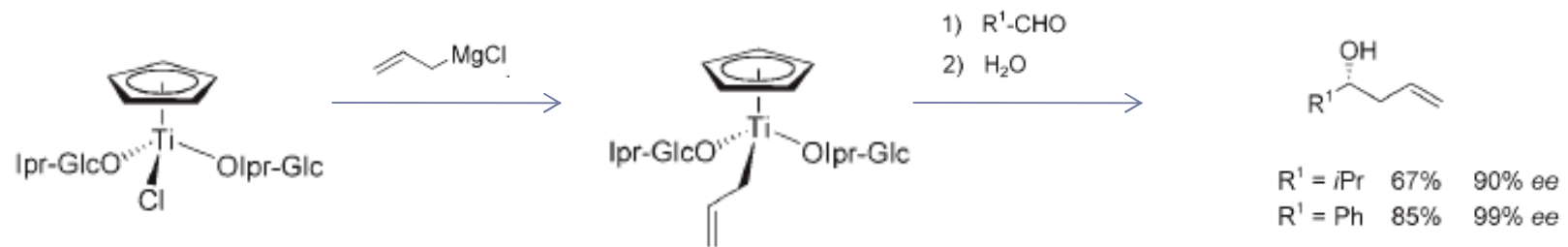
# Kohlenhydrate als Reagenzien

- } Mit Diisopropyliden-Glucose modifiziertes Titan-Reagenz
- } Addition von Kohlenstoff-Nukleophilen an Aldehyde
- } Synthese des Reagenz:

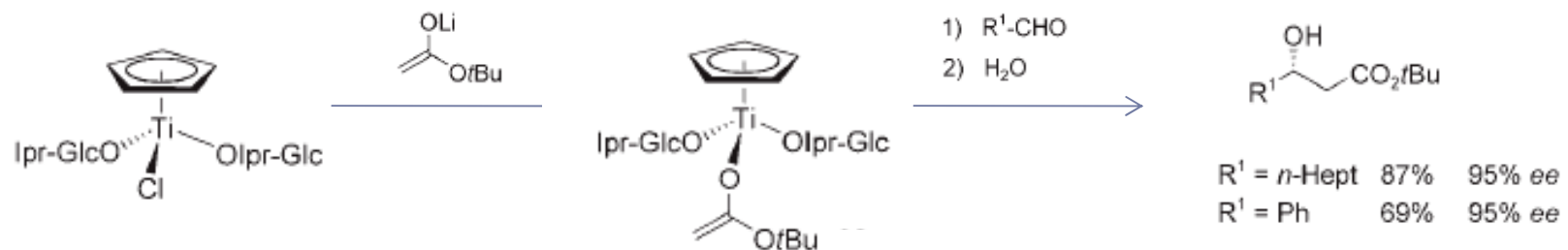


# Kohlenhydrate als Reagenzien

## } Behandlung mit Allyl-Grignard

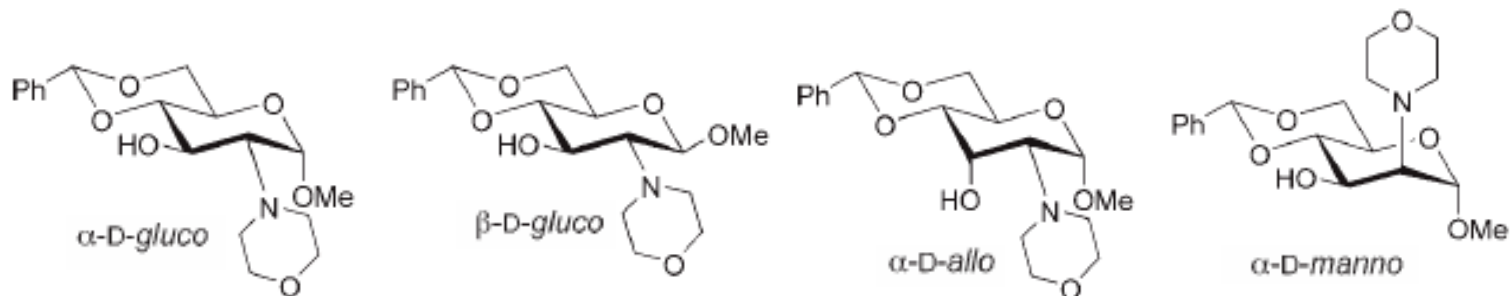
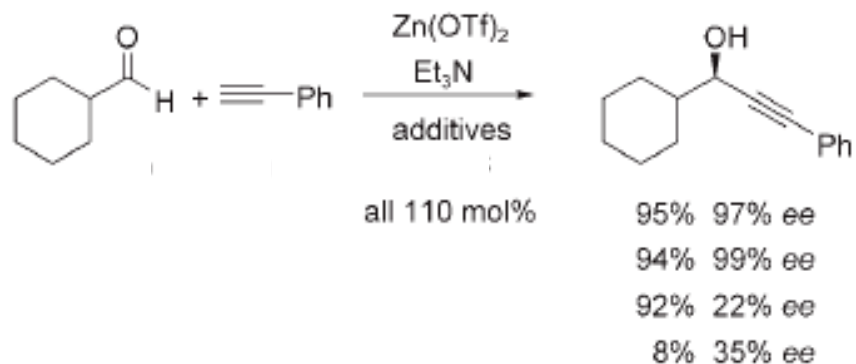


## } Enantioselective Aldoladdition



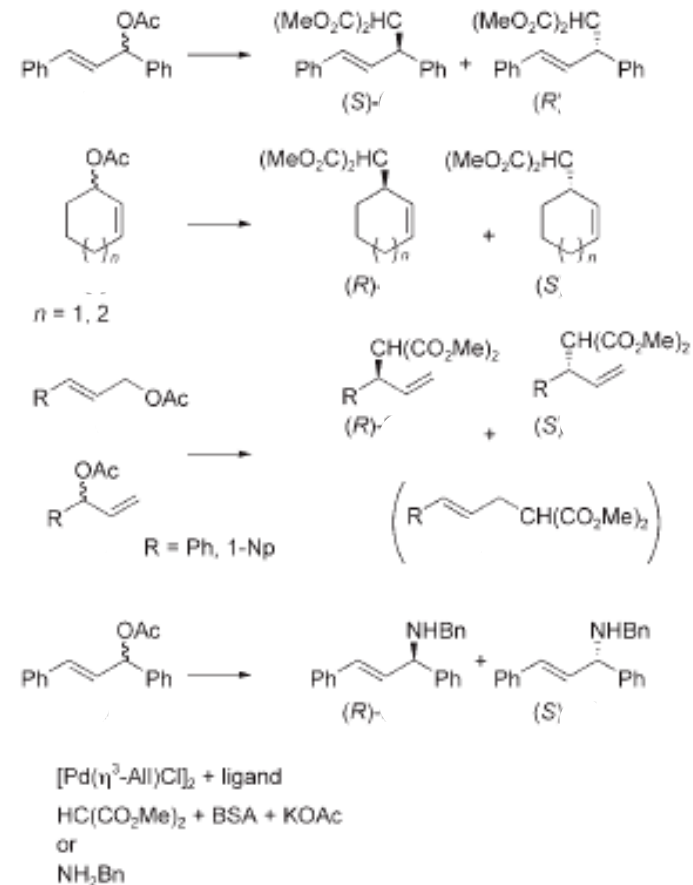
# Kohlenhydrate als Reagenzien

- } Asymmetrische Alkynylierung von Aldehyden mit Zink-Triflat mit Kohlenhydrat-Derivat als Additiv



# Kohlenhydrate als Liganden

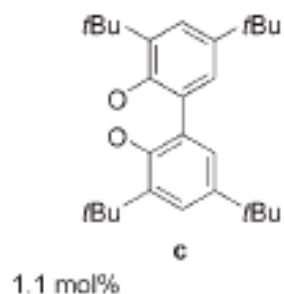
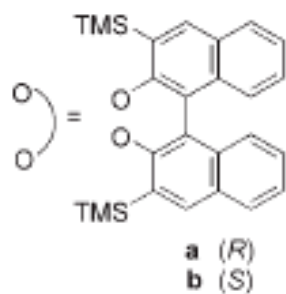
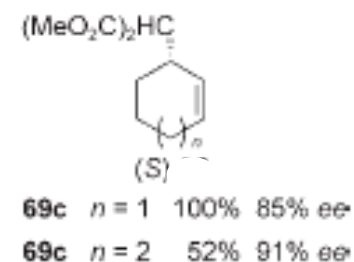
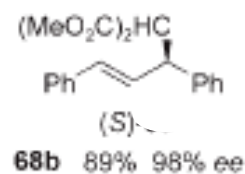
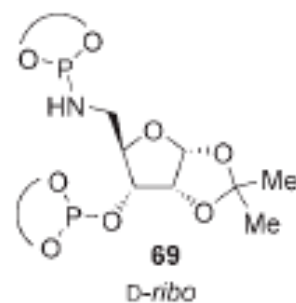
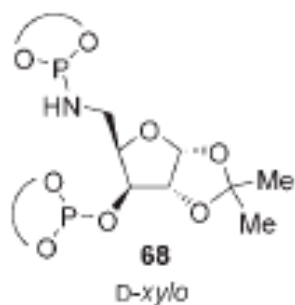
- } Hilfsstoffe zur Erleichterung der asymmetrischen Synthese
- } Bewertung neu entwickelter Liganden anhand von palladiumkatalysierter asymmetrischer allylischer Substitution



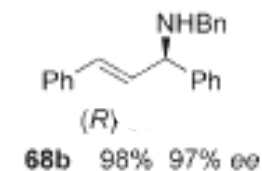
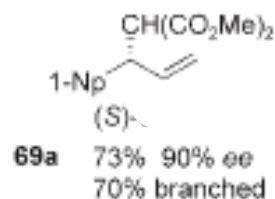
# Kohlenhydrate als Liganden

} Neue Liganden für palladiumkatalysierte asymmetrische allylische Substitution:

Phosphoramidit-phosphit-Liganden

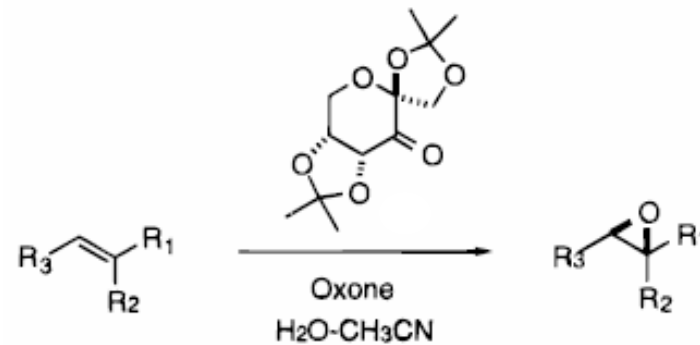


1.1 mol%

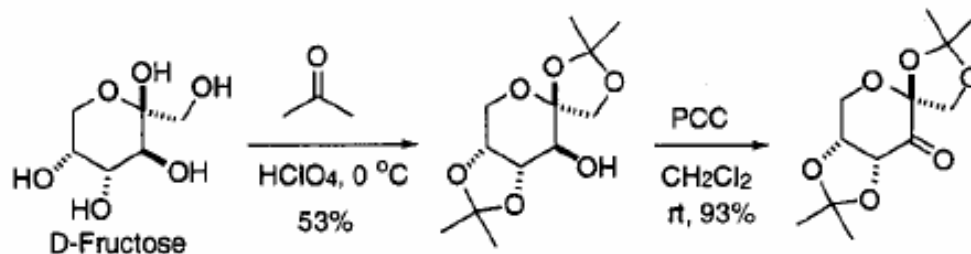


# Kohlenhydrate in der Organokatalyse

- } Asymmetrische Epoxidation von Alkenen:  
Shi Epoxidation

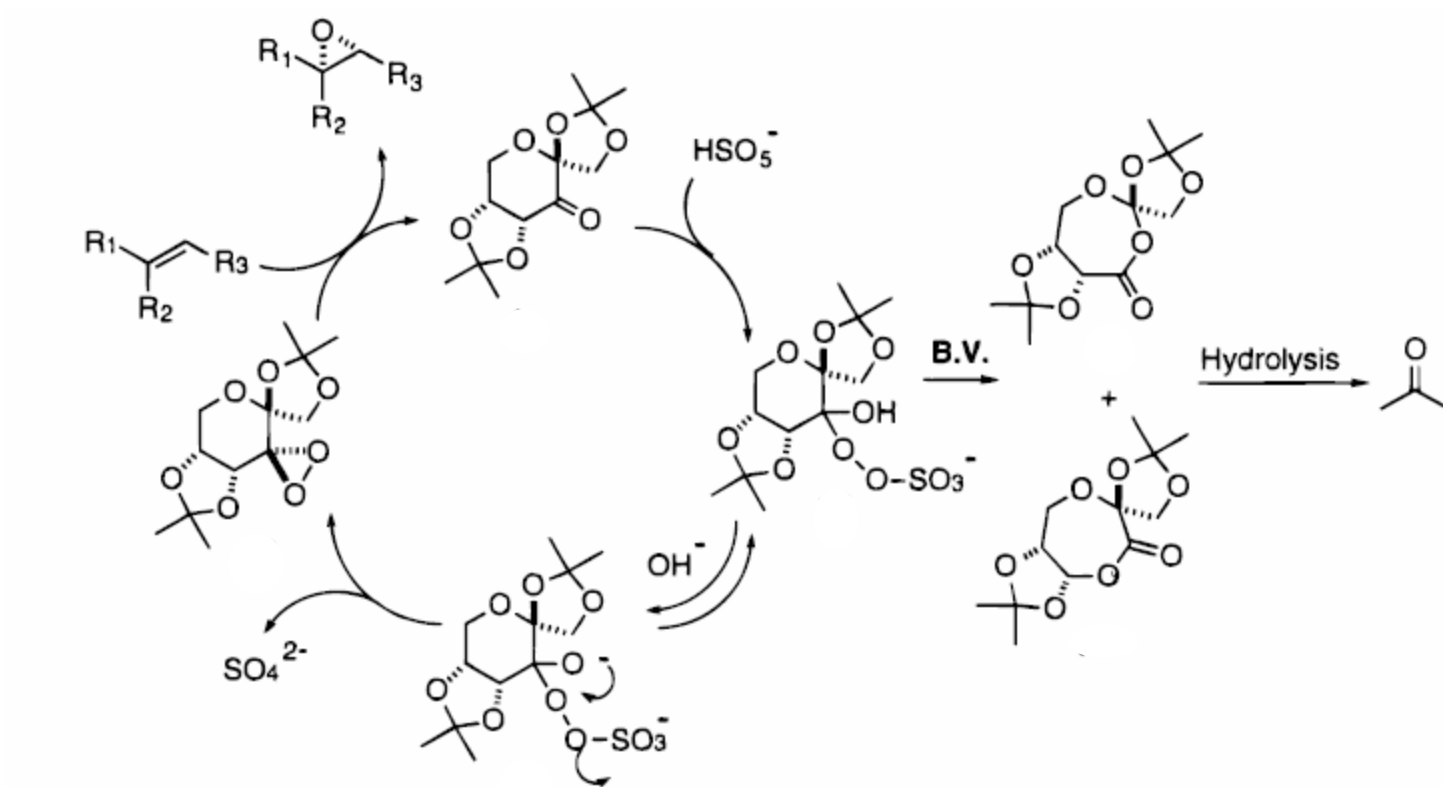


Mit auf D-Fructose basierendem Keton



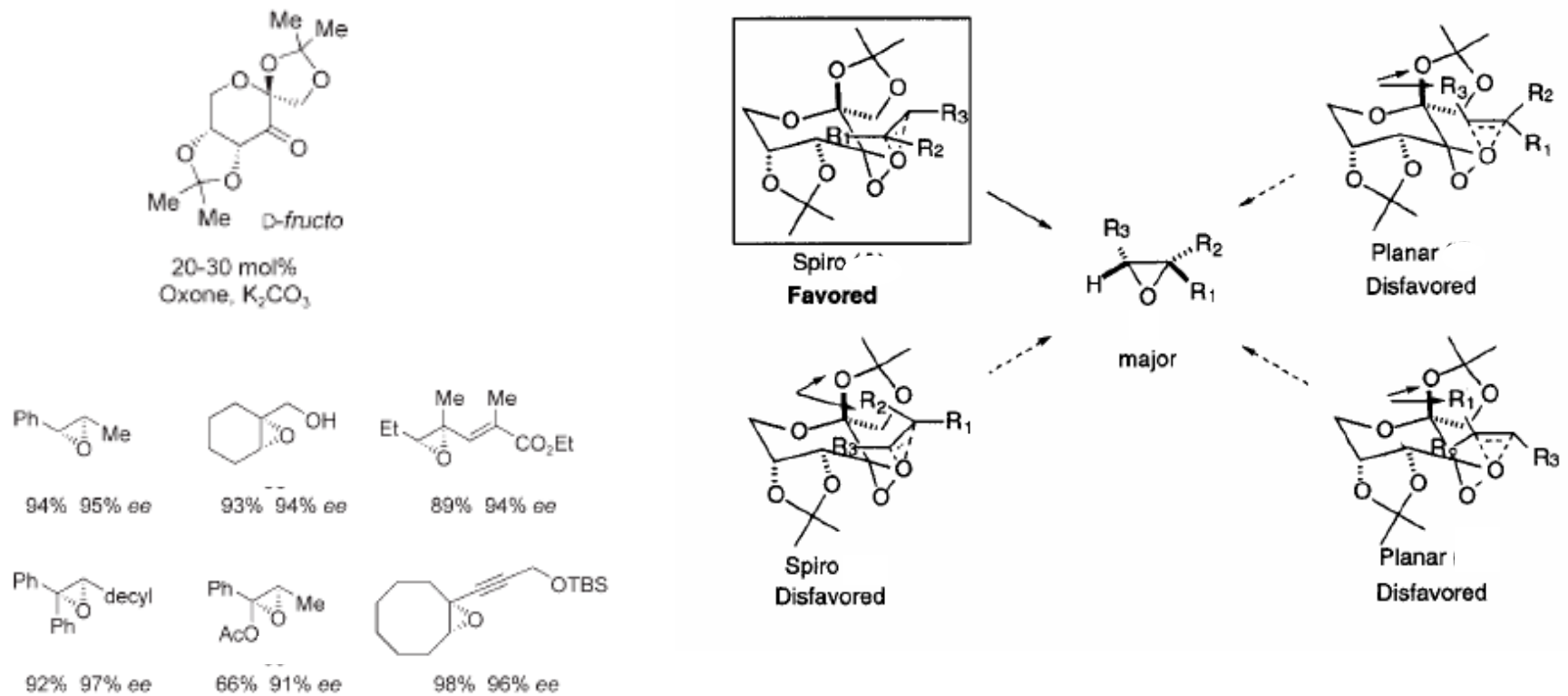
# Kohlenhydrate in der Organokatalyse

## } Katalysezyklus des Ketons



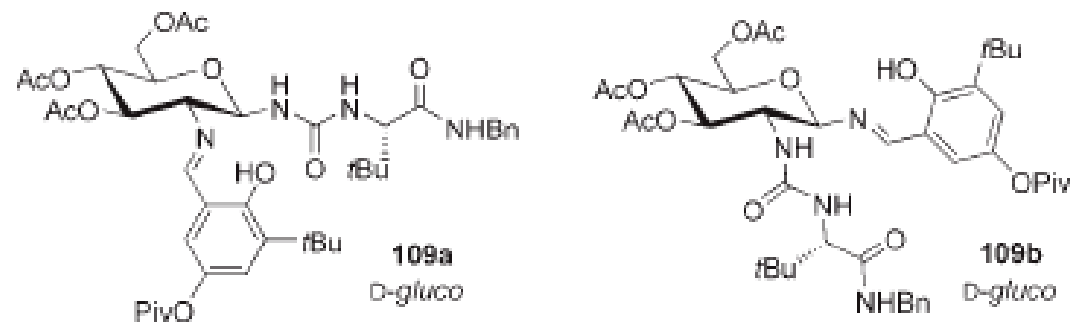
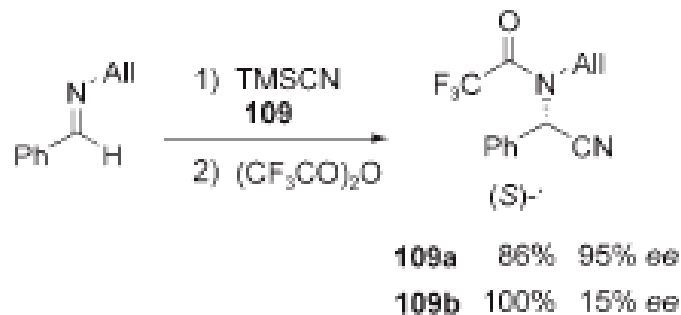
# Kohlenhydrate in der Organokatalyse

} Bevorzugter Übergangszustand zwischen Alken und Katalysator



# Kohlenhydrate in der Organokatalyse

} Kohlenhydrat-Harnstoff-Organokatalysatoren in der asymmetrischen Strecker-Reaktion



2-5 mol%

# Literatur

---

- } Mike M. K. Boysen, *Chem. Eur. J.* 2007, 13, 8648 – 8659.
- } Zhi-Xian Wang, Yong Tu, Michael Frohn, Jian-Rong Zhang, and Yian Shi, *J. Am. Chem. Soc.* 1997, 119, 11224-11235.
- } H. Kunz, W. Pfrengle, *Tetrahedron* 1988, 44, 5487 – 5494.
- } Birgit Kranke, Kohlenhydrat-Auxiliare in der asymmetrischen Synthese chiraler Stickstoffheterocyclen und Alkaloide, Dissertation, Mainz im Mai 2005, S.3ff.
- } S. J. Danishefsky, T. Kitahara, *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 7807 – 7808.
- } R. O. Duthaler, A. Hafner, *Chem. Rev.* 1992, 92, 807 – 832.
- } D. E. Frantz, R. Fressler, C. S. Tomooka, E. M. Carreira, *Acc. Chem. Res.* 2000, 33, 373 – 381.
- } R. Selke, *J. Prakt. Chem.* 1987, 329, 717 – 724.
- } E. Raluy, C. Claver, O. Plmies, M. DiHquez, *Org. Lett.* 2007, 9, 49– 52.
- } E. Raluy, M. DiHquez, O. Plmies, *J. Org. Chem.* 2007, 72, 2842 – 2850.
- } Y. Shi, *Acc. Chem. Res.* 2004, 37, 488 – 496.
- } Zhi-Xian Wang, Yong Tu, Michael Frohn, Jian-Rong Zhang, and Yian Shi, *J. Am. Chem. Soc.* 1997, 119, 11224-11235.
- } C. Becker, C. Hoben, H. Kunz, *Adv. Synth. Catal.* 2007, 349, 417 – 424.
- } M. S. Sigman, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 4901 – 4902.

