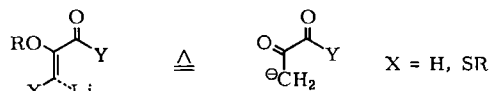


Autoren, die eine „Zuschrift“ veröffentlichen wollen, sollten vor der Abfassung ihres Manuskripts unbedingt die „Hinweise für Autoren“ lesen, die jeweils im Januarheft eines Jahrgangs nach dem Inhaltsverzeichnis gedruckt sind; auf Anforderung können sie auch von der Redaktion erhalten werden.

Synthese von 3-Desoxy-D-manno-2-octulosensäure (KDO)**

Von Richard R. Schmidt* und Rainer Betz

KDO (Ammoniumsalz: 7) ist ein integraler Bestandteil der Lipopolysaccharide Gram-negativer Bakterien^[1]. Der Aufbau der D-manno-Struktur aus D-Mannosederivaten unter Kettenverlängerung durch Wittig-Reaktion erforderte in allen publizierten Synthesen zusätzliche Schritte zur Einführung oder Freisetzung der 2-Ketogruppe^[1-3]. Beim Aufbau aus D-Arabinose und Derivaten erwies sich insbesondere die Bildung von Diastereoisomeren und deren Trennung als nachteilig^[4]. Das besondere Interesse an der Chemie von KDO^[1] war Anlaß, in Analogie zur Biosynthese^[1] eine ergiebige Synthese auf der Basis von C-lithiierten, funktionell substituierter Acrylsäure als Brenztraubensäure-äquivalentem C₃-Baustein und D-Arabinose als C₅-Baustein auszuarbeiten (Schema 1).

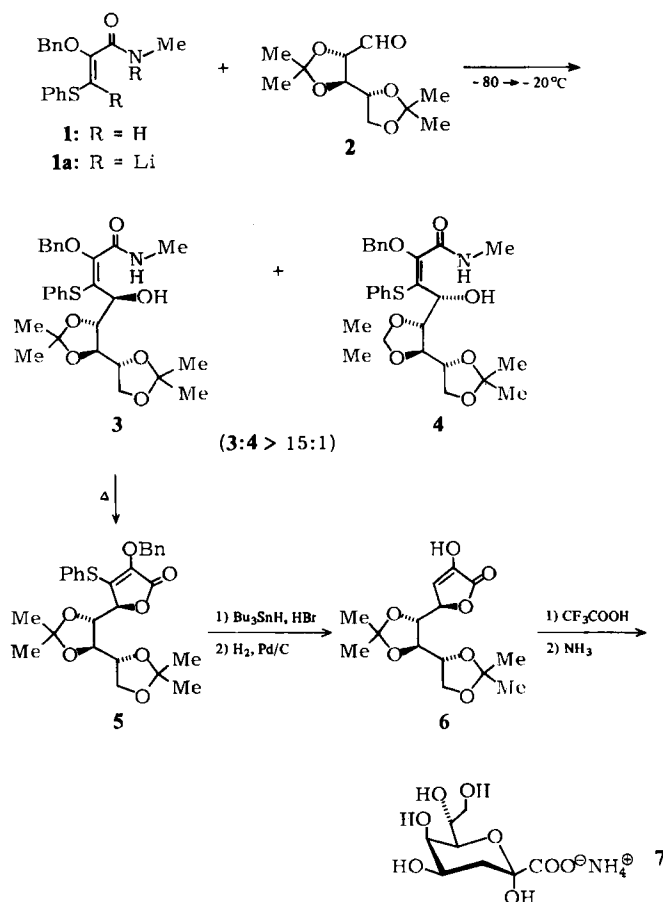


Schema 1.

Als geeigneter C₃-Synthesebaustein erwies sich 2-Benzoyloxy-3-(phenylthio)acrylsäure-N-methylamid **1**^[5], das mit Lithiumdiisopropylamid im Molverhältnis 1:2 direkt und praktisch quantitativ die dilithiierte Spezies **1a** bildet (Schema 2). Mit der leicht zugänglichen 2,3:4,5-Di-O-isopropyliden-D-arabinose **2**^[6] als Elektrophil wurde in sehr guter Ausbeute und hochdiastereoselektiv das erwünschte D-manno-Produkt **3** erhalten (in Tetrahydrofuran (THF)/Hexamethylphosphorsäuretriäthyläther: 85%, **3**:**4** > 15:1; in THF: 75%, **3**:**4** = 8:1), das aus der Mutterlauge isomerenfrei auskristallisierte (Fp = 113–114°C, 75%). Damit war das Problem der Diastereoisomerentrennung auf einfache Weise gelöst. Die diastereofaciale Selektivität kann mit dem Felkin-Modell erklärt werden^[7]. Sterische und stereoelektronische Einflüsse begünstigen den Re-Angriff bei **2A** zum D-manno-Produkt **3** gegenüber dem Si-Angriff zum D-gluco-Produkt **4** (Schema 3). Bei **2B** sind der Re- und insbesondere der Si-Angriff, bedingt durch den Raumbedarf der 4,5-O-Isopropylidengruppe, benachteiligt.

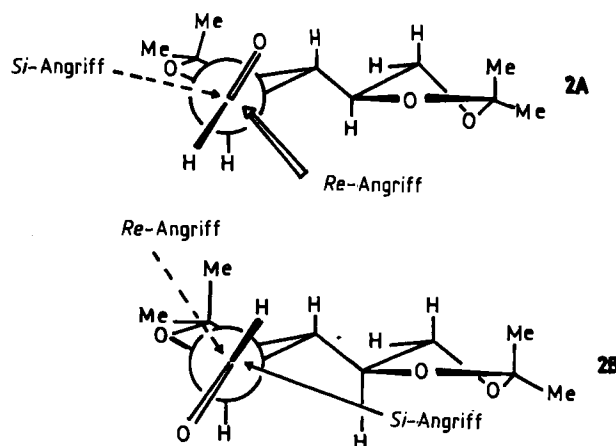
[*] Prof. Dr. R. R. Schmidt, R. Betz
Fakultät für Chemie der Universität
Postfach 5560, D-7750 Konstanz

[**] Vinylcarbanionen, 19. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. – 18. Mitteilung: R. R. Schmidt, *Bull. Soc. Chim. Belg.* 92 (1983) 825.



Schema 2. Bn = C₆H₅CH₂.

Durch Erhitzen in Petrolether (Kp = 110–140°C) wurde **3** praktisch quantitativ in das Butenolid **5** umgewandelt^[8], das durch Filtration über Silicagel als farbloses Öl erhalten wurde. Die Abspaltung der Phenylthiogruppe gelang mit Tributylzinnhydrid und Bromwasserstoff (73% nach Filtration über Silicagel)^[9]. Die Benzylgruppe wurde hydrogenolytisch mit Palladium auf Aktivkohle in Ethylacetat entfernt; dabei entstand die bekannte KDO-Zwischenstufe **6** als farblose Kristalle [95%; Fp = 100–104°C, Lit.^[2] 102–104°C; $[\alpha]_{D}^{25}$ 57.2 (CHCl₃, c = 1); Lit.^[2] $[\alpha]_{D}^{25}$ 56.7 (CHCl₃)].



Schema 3.

Nach ^1H -NMR-Daten (250 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{C}_6\text{D}_6=4:1$) liegen 10% von **6** in der tautomeren Ketoform vor.

Für die Abspaltung der Isopropylidengruppen mit wäßriger Trifluoressigsäure (85%) und die Gewinnung des Ammoniumsalzes **7** von KDO (75%) in Ammoniak bewährten sich die bekannten Methoden^[2].

Eingegangen am 17. Januar,
ergänzt am 28. März 1984 [Z 681]

- [1] F. M. Unger, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **38** (1981) 323.
[2] P. M. Collins, W. G. Overend, T. Shing, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1981**, 1139.
[3] D. Charon, R. S. Sarfati, D. R. Strobach, L. Szabo, *Eur. J. Biochem.* **11** (1969) 364; M. B. Perry, D. T. Williams, *Methods Carbohydr. Chem.* **7** (1976) 44.
[4] M. A. Ghalambor, E. M. Levine, E. C. Heath, *J. Biol. Chem.* **241** (1966) 3207; C. Hershberger, M. Davis, S. B. Binkley, *ibid.* **243** (1968) 1585; C. Hershberger, S. B. Binkley, *ibid.* **243** (1968) 1578; N. K. Kochetkov, B. A. Dimitriev, L. V. Bachinowsky, *Carbohydr. Res.* **11** (1969) 193.
[5] Verbindung **1** ($\text{Fp} = 53\text{--}54^\circ\text{C}$) wird bequem in 100g-Mengen auf folgendem Weg (Aufarbeitung durch Destillation und Kristallisation) erhalten: 2,2-Bis(benzyloxy)propionsäure-ethylester + 1) P_4O_{10} in Dimethylformamid bei 100°C (86%); + 2) PhSH in THF/ F^9 (74%) \rightarrow 2-Benzyloxy-3-(phenylthio)-propionsäure-ethylester; dessen Umsetzung mit 1) *N*-Chlor-succinimid in CCl_4 ; NEt_3 (89%); 2) mit MeNH_2 (81%) \rightarrow **1**.
[6] H. Zinner, E. Wittenburg, G. Rembarz, *Chem. Ber.* **92** (1959) 1614.
[7] Siehe dazu das Ergebnis bei Aldolreaktionen von α -Alkoxyaldehyden: D. A. Evans, J. V. Nelson, T. R. Taber, *Top. Stereochem.* **13** (1982) 1; J. Mulzer, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **32** (1984) 16, zit. Lit.
[8] R. R. Schmidt, H. Speer, *Synthesis* **1977**, 869, zit. Lit.
[9] Die durch Phenylthio-Austausch erhaltene Tributylzinn-Zwischenstufe wurde mit Bromwasserstoff gespalten: D. Seyferth, *J. Am. Chem. Soc.* **79** (1957) 2133.

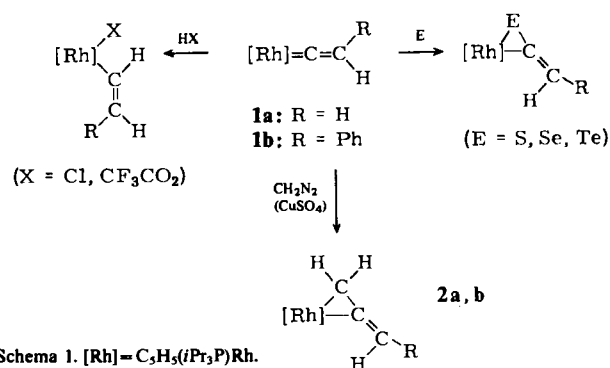
Ambidentes Verhalten einkerniger Vinylidenrhodium-Komplexe - neuartige C-C-Verknüpfung einer Methyl- mit einer Vinylidengruppe

Von Helmut Werner*, Justin Wolf, Gerhard Müller und Carl Krüger

Professor Jan Thesing zum 60. Geburtstag gewidmet

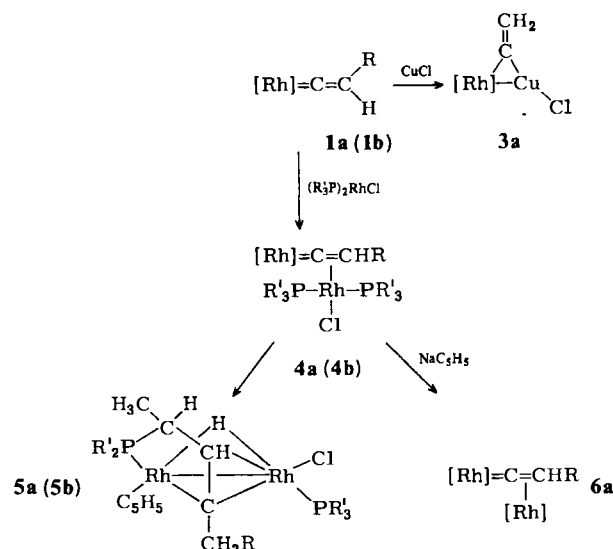
Neben Carbenmetall-Komplexen $\text{L}_n\text{M}=\text{CRR}'$ haben die mit ihnen verwandten Vinylidenmetall-Komplexe $\text{L}_n\text{M}=\text{C}=\text{CRR}'$ zunehmendes Interesse gefunden^[1]; sie enthalten - wie auch Röntgen-Strukturanalysen bestätigen^[1] - ein kumuliertes π -Elektronensystem und können daher als „Metalla-allene“ aufgefaßt werden. In den kürzlich synthetisierten Komplexen mit $\text{L}_n\text{M}=\text{C}_5\text{H}_5(\text{iPr}_3\text{P})\text{Rh}$ und $\text{CRR}'=\text{CH}_2$, CHMe , CHPh ^[2a,b] ist die $\text{M}=\text{C}$ - und nicht die $\text{C}=\text{C}$ -Bindung die bevorzugte Angriffstelle für Elektrophile, wie aus den Beispielen in Schema 1 hervorgeht^[2c].

Wir haben jetzt entdeckt, daß bei Verwendung von CuCl statt CuSO_4 für die CH_2 -Übertragung aus Diazomethan auf **1a** neben **2a** noch eine andere $\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5\text{Rh}$ -haltige Verbindung der Zusammensetzung **3a** entsteht; sie wird direkt aus **1a** und CuCl in Tetrahydrofuran (THF) bei Raumtemperatur mit 71% Ausbeute erhalten^[3]. Der neue Komplex enthält eine $\mu\text{-C}=\text{CH}_2$ -Brücke zwischen zwei verschiede-



nen Metallatomen, wofür bisher nur ein Beispiel bekannt ist^[4].

Der Versuch, durch Umsetzung von **1a** mit $\text{C}_5\text{H}_5\text{Rh}(\text{L})\text{CO}$ ($\text{L}=\text{CO}$, PMe_3) oder $\text{C}_5\text{H}_5\text{Rh}(\text{PMe}_3)_2\text{C}_2\text{H}_4$ einen $(\mu\text{-C}=\text{CH}_2)\text{Rh}_2$ -Komplex mit zwei 16-Elektronen-Fragmenten $\text{C}_5\text{H}_5(\text{L})\text{Rh}$ beiderseits der Vinylidenbrücke herzustellen, scheiterte an der zu geringen Reaktivität der Ausgangsverbindungen $\text{C}_5\text{H}_5\text{Rh}(\text{L})\text{L}'$. Mit der 14-Elektronen-Spezies $(\text{iPr}_3\text{P})_2\text{RhCl}$ setzt sich **1a** jedoch rasch (Pentan, 25°C , 10 min; Ausbeute 56%) zu dem Zweikernkomplex **4a** um, in dem das „Metalla-allen“ ähnlich wie ein Alken^[5] oder ein Alkin^[2a,b] an das quadratisch-planar koordinierte Rhodiumatom gebunden ist^[3].



Festes **4a** ist unter Inertgas stabil. In Lösung tritt bei 25°C nach mehreren Tagen, bei 50°C nach 2–3 h Phosphan-Abspaltung ein, und es entsteht ein Zweikernkomplex mit Hydridbrücke, der noch nicht analysenrein isoliert werden konnte; sowohl die NMR-Daten als auch das Massenspektrum [M^+ bei m/z 652 (^{35}Cl), 654 (^{37}Cl)] sprechen für das Vorliegen von **5a** (Schema 2).

Das entsprechende Phenylderivat **5b** entsteht sofort aus **1b** und $(\text{iPr}_3\text{P})_2\text{RhCl}$ (Benzol, 25°C , 30 min; Ausbeute 63%)^[3], wobei die Zwischenstufe **4b** ^1H -NMR-spektroskopisch nachweisbar ist. Offenbar wird die iPr_3P -Eliminierung aus **4b** durch den Phenylsubstituenten am $\beta\text{-C}$ -Atom des Vinylidenliganden begünstigt.

[*] Prof. Dr. H. Werner, J. Wolf
Institut für Anorganische Chemie der Universität
Am Hubland, D-8700 Würzburg

Prof. Dr. C. Krüger, Dr. G. Müller [*]
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, D-4330 Mülheim a. d. Ruhr

[*] Ständige Anschrift: Anorganisch-chemisches Institut der Technischen Universität München, D-8046 Garching.