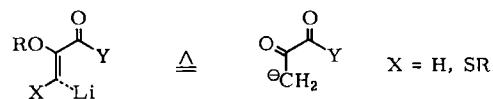


Autoren, die eine „Zuschrift“ veröffentlichen wollen, sollten vor der Abfassung ihres Manuskripts unbedingt die „Hinweise für Autoren“ lesen, die jeweils im Januarheft eines Jahrgangs nach dem Inhaltsverzeichnis gedruckt sind; auf Anforderung können sie auch von der Redaktion erhalten werden.

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

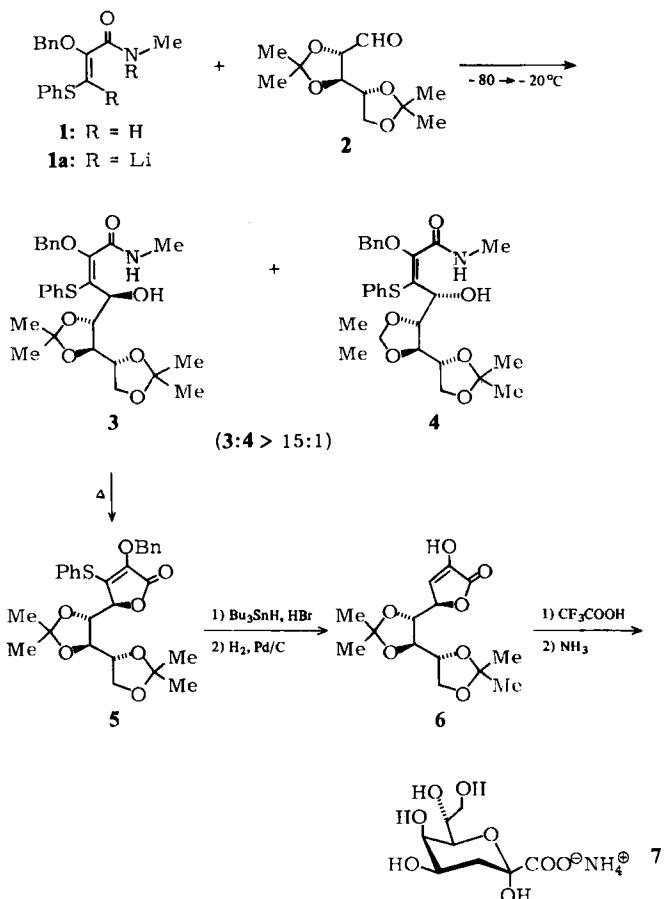
Von **Richard R. Schmidt*** und **Rainer Betz**

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-lithierter, funktionell substituierter Acrylsäure als Brenztraubensäure-äquivalentem C₃-Baustein und D-Arabinose als C₅-Baustein auszuarbeiten (Schema 1).



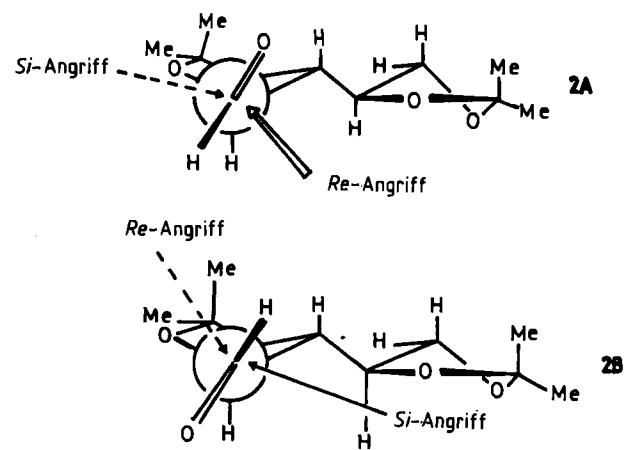
Schema 1.

Als geeigneter C₃-Synthesebaustein erwies sich 2-Benzoxo-3-(phenylthio)acrylsäure-N-methylamid 1^[5], das mit Lithiumdiisopropylamid im Molverhältnis 1:2 direkt und praktisch quantitativ die dilithierte 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)/Hexamethylphosphorsäuretriamid: 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 stereo-elektronische 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.



Schema 2. $\text{Bn} = \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$.

Durch Erhitzen in Petrolether ($K_p = 110\text{--}140^\circ\text{C}$) 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 hydrolytisch mit Palladium auf Aktivkohle in Ethylacetat entfernt; dabei entstand die bekannte KDO-Zwischenstufe 6 als farblose Kristalle [95%; $F_p = 100\text{--}104^\circ\text{C}$, Lit.^[2] 102–104°C; $[\alpha]_{D}^{25} 57.2$ (CHCl_3 , $c = 1$); Lit.^[2] $[\alpha]_{D}^{22} 56.7$ (CHCl_3)].



Schema 3.

[*] 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.

Nach $^1\text{H-NMR}$ -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 ($F_p = 53-54^\circ C$) wird bequem in 100g-Mengen auf folgendem Weg (Aufarbeitung durch Destillation und Kristallisation) erhalten: 2,2-Bis(benzoyloxy)propionsäure-ethylester + 1) P_4O_{10} in Dimethylformamid bei $100^\circ C$ (86%); + 2) PhSH in THF/ F° (74%) \rightarrow 2-Benzoyloxy-3-(phenylthio)-propionsäure-ethylester; dessen Umsetzung mit 1) *N*-Chlorsuccinimid 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. Muler, *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. Seyerth, *J. Am. Chem. Soc.* 79 (1957) 2133.

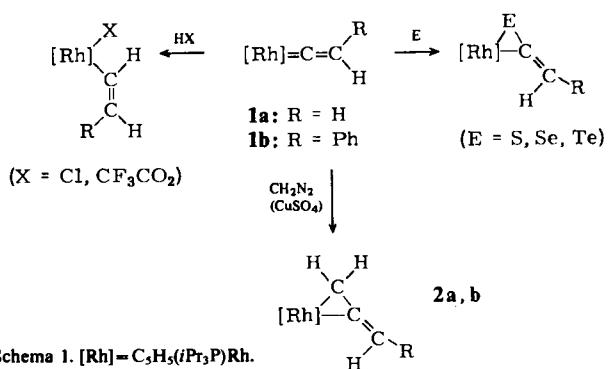
Ambidentes Verhalten einkerniger Vinylidenrhodium-Komplexe – neuartige C-C-Verknüpfung einer Methyl- mit einer Vinylidengruppe

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

Professor Jan Thesing zum 60. Geburtstag gewidmet

Neben Carbenmetall-Komplexen $L_nM=CRR'$ haben die mit ihnen verwandten Vinylidenmetall-Komplexe $L_nM=C=CRR'$ 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 $L_nM=C_5H_5(iPr_2P)R$ und $CRR'=CH_2$, $CHMe$, $CHPh$ ^[2a,b] ist die $M=C$ -Bindung nicht die $C=C$ -Bindung die bevorzugte Angriffsstelle für Elektrophile, wie aus den Beispielen in Schema 1 hervorgeht^[2c].

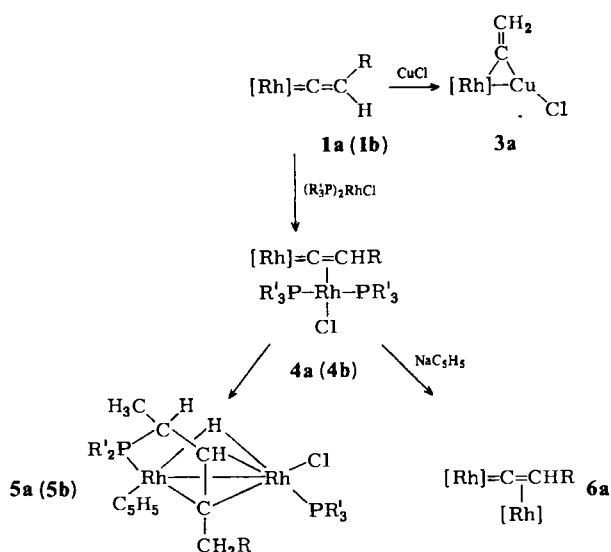
Wir haben jetzt entdeckt, daß bei Verwendung von CuCl statt CuSO₄ für die CH₂-Übertragung aus Diazomethan auf 1a neben 2a noch eine andere η^5 -C₅H₅Rh-haltige Verbindung der Zusammensetzung 3a entsteht; sie wird direkt aus 1a und CuCl in Tetrahydrofuran (THF) bei Raumtemperatur mit 71% Ausbeute erhalten^[3]. Der neue Komplex enthält eine μ -C=CH₂-Brücke zwischen zwei verschiede-



Schema 1. $[\text{Rh}] = \text{C}_5\text{H}_5(i\text{Pr}_3\text{P})\text{Rh}$.

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

Der Versuch, durch Umsetzung von **1a** mit $C_5H_5Rh(L)CO$ ($L = CO, PMe_3$) oder $C_5H_5Rh(PMe_3)C_2H_4$ einen (μ -C=CH₂)Rh₂-Komplex mit zwei 16-Elektronen-Fragmenten $C_5H_5(L)Rh$ beiderseits der Vinylidenbrücke herzustellen, scheiterte an der zu geringen Reaktivität der Ausgangsverbindungen $C_5H_5Rh(L)L'$. Mit der 14-Elektronen-Spezies $(iPr_3P)_2RhCl$ 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].



Schema 2. $[\text{Rh}] = \text{C}_5\text{H}_5(\text{R}_3\text{P})\text{Rh}$, $\text{R}' = i\text{Pr}$ (P-Atom der Gruppe $\text{C}_5\text{H}_5(\text{R}_3\text{P})\text{Rh}$ im ^{31}P -NMR-Spektrum von **4a** [3] als P^1 bezeichnet); a: $\text{R} = \text{H}$; b: $\text{R} = \text{Ph}$.

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 Hydridobrücke, 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 $(iPr_3P)_2RhCl$ (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 β -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-chemische Universität München, D-8046 Garching