

Komplexe des Typs 4 dürften auch für die Reaktionen des Lactats 1 eine Rolle spielen. Wir nehmen an, daß 3 mit den Komplexen 5 ($\text{MX}_n = \text{TiCl}_4$) im Gleichgewicht steht. Für diese ist bevorzugt *Re*-Angriff des Dien (zu 2b) zu erwarten. Da die Bildung von 5b durch hohe Konzentration an TiCl_4 begünstigt wird, sinkt die Stereoselektivität der Additionsreaktion, wenn das Verhältnis $\text{TiCl}_4 : 1 > 1$ wird (Abb. 1). Auf die Alternativen 3 und 5 ist auch der Stereodichotomieeffekt zurückzuführen: Während mit TiCl_4 überwiegend der zu 2a reagierende Chelatkomplex 3 gebildet wird, entstehen mit tetrakordinierenden Lewis-Säuren wie EtAlCl_2 oder BF_3 vorwiegend die Komplexe 5, aus denen dann selektiv 2b gebildet wird.

Eingegangen am 11. September,
in veränderter Fassung am 7. Dezember 1984 [Z 991]

- [1] Übersichten: a) Y. Mori, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* 40 (1982) 321; b) P. Welzel, *Nachr. Chem. Techn. Lab.* 1983, 979; c) L. A. Paquette in J. D. Morrison: *Asymmetric Synthesis*, Bd. 3A, Academic Press, New York 1984; d) H. Wurzinger, *Kontakte (Darmstadt)* 1984, Nr. 2, S. 3; e) W. Oppolzer, *Angew. Chem.* 96 (1984) 840; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 876.
- [2] Wie der Ethylester 1 verhalten sich die entsprechenden Methyl-, Isopropyl- und Isobutylester.
- [3] T. Poll, G. Helmchen, B. Bauer, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 2191.
- [4] Die Reaktion mit Cyclopentadien wurde besonders eingehend untersucht; entsprechende Resultate fanden wir aber auch mit Isopren.
- [5] Ähnlich wie TiCl_4 wirkt SnCl_4 , ähnlich wie EtAlCl_2 wirken AlCl_3 und $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$. Hohe Enantioselektivität bei erwartungsgemäß geringer *endo-exo*-Selektivität wurde auch für die unkatalysierte Reaktion gefunden (bevorzugtes *endo*-Addukt: 2b).
- [6] Wegen der hohen *endo-exo*-Selektivität ($> 30:1$) der Lewis-Säure-katalysierten Reaktion werden hier nur die *endo*-Addukte berücksichtigt.
- [7] Als *ds*-Wert definieren wir den Prozentgehalt des überwiegenden Diastereomers im Gemisch der *endo*-Additionsprodukte 2a/2b.
- [8] a) G. Helmchen, R. Schmieder, *Angew. Chem.* 93 (1981) 208; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 205; b) R. Schmieder, Dissertation, Universität Stuttgart 1980.
- [9] Kristallstrukturanalyse von 3 (aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/n$ -Hexan): $C_{8}H_{12}O_4\text{TiCl}_4$; orthorhombisch, $P2_12_12_1$ (No. 19), $Z=4$, $a=8.743(2)$, $b=9.532(2)$, $c=17.373(4)$ Å, $\alpha=\beta=\gamma=90^\circ$, $V=1447.8$ Å 3 ; Synthesis-P21-Diffraktometer, ca. -130°C , $M_0\text{kal}$, $5^\circ < 2\theta < 48^\circ$; 1317 Reflexe (davon 1272 mit $I > 1.96\sigma(I)$); direkte Methoden (MULTAN 80, SHELX-2500), Berechnung der H-Atomlagen mit Kraftfeld (MM2); $R_1=0.032$, $R_2=0.038$. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD 51087, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [10] Mit Enoat bezeichnet man Ester (oat) α,β -ungesättigter (En) Carbonsäuren.
- [11] a) F. D. Lewis, J. D. Oxman, J. C. Huffman, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 466; b) 2:2-Komplex von TiCl_4 mit *p*-Anissäureethylester: *J. Organomet. Chem.* 127 (1977) 305; c) 2:2-Komplex von TiCl_4 mit Essigsäureethylester: L. Brun, *Acta Crystallogr.* 20 (1966) 739.
- [12] Von dem hier diskutierten Typ grundsätzlich verschieden sind σ -Komplexe, die für α -Hydroxy-enone postuliert wurden: a) L. A. Reed, J. Davis, W. Choy, S. Masamune, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 4441; analoge Verbindungen: b) W. Oppolzer, C. Chapuis, G. Bernardinelli, *Helv. Chim. Acta* 67 (1984) 1397; c) D. A. Evans, K. T. Chapman, J. Bisaha, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 4261.

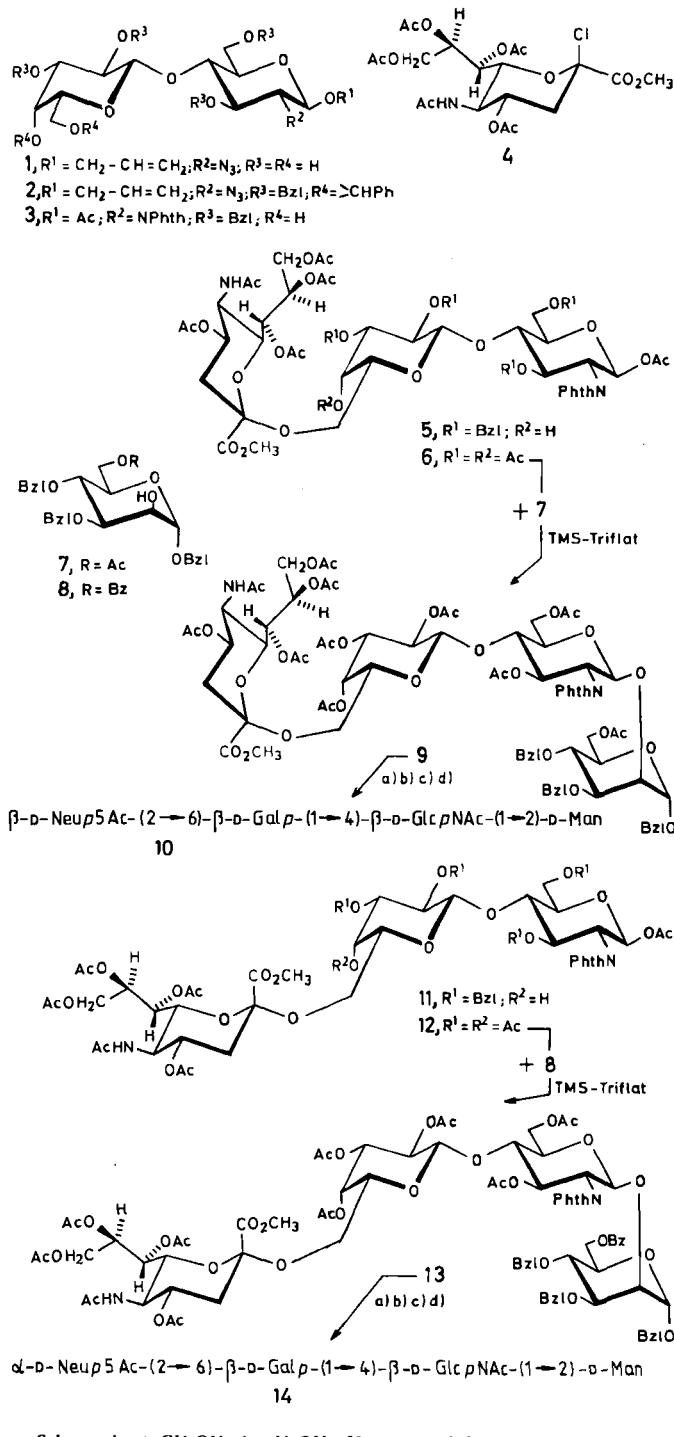
Herstellung eines *N*-Acetylneuraminsäure-haltigen Trisaccharids und dessen Verwendung in Oligosaccharidsynthesen**

Von Hans Paulsen* und Holger Tietz

N-Acetylneuraminsäure, endständig an viele Glycoproteine und Glykolipide gebunden^[2], an größere Oligosaccharide zu knüpfen ist schwierig. Deshalb ist ein kupp-

lungsfähiger Oligosaccharidblock von Interesse, der schon *N*-Acetylneuraminsäure enthält. Wir haben jetzt einen kupplungsfähigen Trisaccharidblock aus *N*-Acetylneuraminsäure und Lactosamin hergestellt.

Als Edukt wird das an C-1 funktionalisierbare Allylglycosid 1 (Schema 1) gewählt, das durch Umsetzung des entsprechenden *O*-acetylierten α -1-Nitrats^[3,4] mit Natriumallylalkoholat herstellbar ist^[5]. Benzylidenierung und Benzylie rung von 1 (Standardmethoden) ergibt 2 (73%). Nach Reduktion der Azidogruppe mit H_2S und Überführung der entstehenden Aminogruppe in eine Phthalimidogruppe^[6] wird die Allylgruppe mit PdCl_2 abgespalten und durch einen Acetylrest ersetzt (61%); selektive Abspaltung (80proz.



Schema 1. a) CH_3OH , 1 N NaOH (50:6, v/v), 3 h, 20°C . b) $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, $\text{NH}_2\text{-NH}_2\text{-H}_2\text{O}$ (15:1), 3.5 h, 80°C . c) CH_3OH , Ac_2O (10:3), 20 h, 20°C . d) CH_3OH , H_2O (1:3), Pd-C , 6 h, 30 bar. – Bzl = Benzyl, Phth = Phthaloyl, Ac = Acetyl, Bz = Benzoyl, TMS-Triflat = Trimethylsilyltrifluoromethylsulfonat.

AcOH, 1 h, 80°C) der Benzylidengruppe ergibt den gewünschten Glycosylacceptor **3** (67%). Dieser kann unter erprobten Bedingungen^[6] mit dem Chlorid der *N*-Acetylneuraminsäure **4** umgesetzt werden. In Gegenwart von $Hg(CN)_2/HgBr_2(CH_2Cl_2)$ reagiert **3** mit **4** in über 60% Ausbeute zum Anomerengemisch der Trisaccharide **5** und **11**, die chromatographisch getrennt werden können; die Ausbeute an **5** beträgt 37%, die an **11** 25% (Zuordnung durch 1H -NMR-Spektroskopie^[6]). Beide Verbindungen sind kupplungsfähig und für eine Glycosidsynthese geeignet.

Zur Stabilisierung von **5** werden die Benzylgruppen durch Hydrogenolyse und Acetylierung gegen Acetylgruppen ausgetauscht (**5** → **6**, 88%). Mit **6** war trotz der Komplexität des Moleküls eine Glycosidierung nach dem Trimethylsilyltrifluormethylsulfonat(triflat)-Verfahren^[5] möglich, bei dem die β -O-Acetylgruppe an C-1 als Abgangsgruppe fungiert (Nachbargruppenunterstützung). Voraussetzung ist, daß Glycosyldonor und -acceptor keine säurelabilen Gruppen enthalten. Als Glycosylacceptor wird deshalb das 6-O-Acetat der Mannose **7** verwendet, denn 6-O-Benzyl-Derivate sind säureempfindlich. Durch Umsetzung von **6** mit **7** in Gegenwart von Trimethylsilyltriflat und Molekularsieb 4 Å (CH_2Cl_2) erhält man in 76% Ausbeute das Tetrasaccharid **9** $[\alpha]_D^{20} = -18.3$ ($c=3.6$, $CHCl_3$); 400MHz- 1H -NMR (C_6D_6 , TMS): $\delta = 5.46$ (1'-H), 4.91 (1-H), 4.43 (1''-H), 2.58 (3'''-H_e), 1.74 (3''''-H_a).

Zur Entblockierung von **9** werden in einem Schritt mit wäßriger 1N NaOH die O-Acetylgruppen abgespalten und der Methylester hydrolysiert; dabei wird die Phthalimidogruppe partiell geöffnet. Durch Behandlung mit Hydrazin wird dann die Phthalimidogruppe vollständig abgespalten; das Produkt wird an Sephadex LH-20 mit Methanol gereinigt und mit Acetanhydrid in Methanol *N*-acetyliert. Schließlich werden die Benzylgruppen hydrogenatisch in Methanol abgespalten. Die vierstufige Umwandlung von **9** zum entblockierten Tetrasaccharid **10** gelingt mit 48% Ausbeute $[\alpha]_D^{20} = -25.2$ ($c=0.8$, H_2O); 400MHz- 1H -NMR (D_2O , bezogen auf HDO, $\delta = 4.75$): $\delta = 5.20$ (1-H), 4.61 (1'-H), 4.47 (1''-H), 2.40 (3'''-H_e), 2.06 (2 NAc), 1.65 (3''''-H_a).

Das α -Produkt **11** wird gleichfalls in das Acetat **12** übergeführt und unter ähnlichen Bedingungen als Glycosyldonor eingesetzt. Als Glycosylacceptor wird das Benzoat **8** verwendet, da dann das Produkt besser zu reinigen ist. Das Acetat **12** ist überraschenderweise weniger reaktiv als **6**, so daß mehr Trimethylsilyltriflat und längere Reaktionszeiten erforderlich sind. Das Tetrasaccharid **13** entsteht in einer Ausbeute von 47% $[\alpha]_D^{20} = -16.3$ ($c=1.6$, $CHCl_3$); 400MHz- 1H -NMR (C_6D_6 , TMS): $\delta = 5.56$ (1'-H), 5.05 (1-H), 4.66 (1''-H), 2.64 (3'''-H_e), 2.00 (3''''-H_a).

13 kann wie **9** entblockiert werden, wobei das α -glykosidisch verknüpfte Tetrasaccharid **14** gleichfalls in 48% Ausbeute gebildet wird $[\alpha]_D^{20} = -21.0$ ($c=1.0$, H_2O); 400MHz- 1H -NMR (D_2O , HDO): $\delta = 5.20$ (1-H), 4.62 (1'-H), 4.44 (1''-H), 2.67 (3'''-H_e), 2.05, 2.02 (2 NAc), 1.72 (3''''-H_a). Diese Werte stimmen mit den Daten des auf anderem Wege erhaltenen Oligosaccharids^[7] und mit denen von den Naturprodukten, die diese Sequenz enthalten^[8], überein.

Beide Beispiele demonstrieren, daß Glycosidverknüpfungen mit den Trisacchariden **6** und **12** möglich sind und daß hierbei sogar das Trimethylsilyltriflat-Verfahren angewendet werden kann. Die Methode hat den Vorteil, daß der *N*-Acetylneuraminsäure-haltige Block an beliebige Saccharide angeknüpft werden kann.

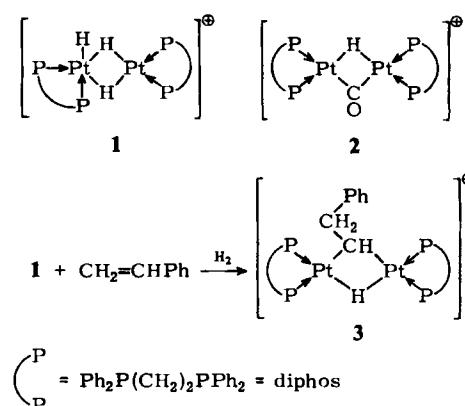
Eingegangen am 1. Oktober,
ergänzt am 23. November 1984 [Z 1020]

- [1] H. Paulsen, W. Rauwald, R. Leuhn, *Carbohydr. Res.*, im Druck.
- [2] J. Montreuil, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* 37 (1980) 155.
- [3] R. U. Lemieux, R. M. Ratcliffe, US-Pat. 4 195 174 (25. März 1980).
- [4] H. Paulsen, J.-P. Höck, *Liebigs Ann. Chem.* 1982, 1121.
- [5] H. Paulsen, M. Paal, *Carbohydr. Res.*, im Druck.
- [6] H. Paulsen, H. Tietz, *Carbohydr. Res.* 125 (1984) 47.
- [7] T. Kitajima, M. Sugimoto, T. Nukada, T. Ogawa, *Carbohydr. Res.* 127 (1984) C1-C4.
- [8] J. F. G. Vliegenthart, L. Dorland, H. van Halbeek, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* 41 (1983) 209.

Synthese und Struktur von $[\text{Pt}_2(\mu-\text{H})(\mu-\text{CHCH}_2\text{Ph})(\text{diphos})_2]\text{[BF}_4]^{\pm\pm}$

Von Giovanni Minghetti*, Alberto Albinati,
Anna Laura Bandini und Guido Banditelli

Einige zweikernige Platinhydride vom Typ $[\text{Pt}_2\text{H}_3(\text{L}-\text{L})_2]^{\pm\pm}$, in denen L-L ein chelatbildendes Bisphosphan ist, wurden bereits beschrieben^[1]. Der Komplex **1** enthält laut Röntgen-Strukturanalyse einen terminalen und zwei verbrückende Hydridliganden; das $\text{Pt}(\mu-\text{H})_2\text{Pt}$ -Fragment ist unsymmetrisch (Neutronenbeugungsanalyse)^[2]. Die Hydride $[\text{Pt}_2\text{H}_3(\text{L}-\text{L})_2]^{\pm\pm}$ reagieren mit Zweielektronenliganden wie CO oder CNR zu zweikernigen Pt¹-Derivaten; in Verbindung **2** nehmen sowohl das Wasserstoffatom als auch die Carbonylgruppe Brückenpositionen ein^[3].



Wir berichten hier über die Reaktion des Komplexes **1** mit Styrol in Gegenwart von Wasserstoff. Dabei entsteht die Zweikernspezies **3**, die unseres Wissens^[4] erste Verbindung, in der ein Hydrid- und ein Alkylidenligand zwei Pt-Atome verbrücken.

Der Komplex **3** (blaßgelbe Kristalle) ist im festen Zustand und in $CHCl_3$ -Lösung beständig. **3** wurde durch NMR-Spektroskopie (1H , ^{13}C , ^{31}P , ^{195}Pt)^[5] und Röntgen-Strukturanalyse charakterisiert.

Die chemische Verschiebung des Brücken-C-Atoms liegt im Erwartungsbereich für eine μ -Alkyliden(oder μ -Car-

* Prof. Dr. G. Minghetti

Istituto di Chimica Analitica e Spettroscopia, Università di Sassari
Via Vienna 2, I-07100 Sassari (Italien)

Dr. A. Albinati

Istituto di Chimica Farmaceutica e Tossicologica, Università di Milano
Viale Abruzzi 42, I-20100 Milano (Italien)

Dr. A. L. Bandini, Dr. G. Banditelli

Dipartimento di Chimica Inorganica e Metallorganica

Università di Milano

Via Venezian 21, I-20133 Milano (Italien)

** Diese Arbeit wurde vom Ministero Pubblica Istruzione (Rom) unterstützt.