

- [8] J. W. F. L. Seetz, G. Schat, O. S. Akkerman, F. Bickelhaupt, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 3336.
[9] a) H. Gilman, S. D. Rosenberg, *J. Org. Chem.* 24 (1959) 2063; b) D. Seyferth, R. Suzuki, C. J. Murphy, C. R. Sabet, *J. Organomet. Chem.* 2 (1964) 431.
[10] K. U. Ingold, B. P. Roberts: *Free-Radical Substitution Reactions*, Wiley-Interscience, New York 1971, S. 96–107.
[11] So greifen z.B. die bei der Umsetzung von Brombenzol mit Natriumhydrid/Nickel(II) in *tert*-Amylalkohol gebildeten Phenylradikale (P. Caubère, *Angew. Chem.* 95 (1983) 597; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 599) 9 nicht an; neben unverändertem 9 wurde nur Benzol (80%) als Produkt der Reduktion von Brombenzol erhalten.
[12] G. Lodder in S. Patai, Z. Rapaport (Hrsg.): *The chemistry of halides, pseudo-halides and azides. Part 2*, Wiley, Chichester 1983, S. 1640.
[13] A. Standt, H. Dreeskamp, *J. Organomet. Chem.* 322 (1987) 49, zit. Lit.
[14] Es wurde ein komplexes Produktgemisch erhalten, das als relevante Produkte nach 15 min 1 (71%), 9 (9%), 13 (12%) und 14 (3%), nach 60 min 9 (2%), 13 (64%) und 14 (9%) sowie nach 300 min 13 (72%) und 14 (4%) enthielt. Die Spaltung der C–Br-Bindung und der benzylischen C–Sn-Bindung in 1 ist also schnell, die der arylischen C–Sn-Bindung in 14 langsamer; es ist unklar, ob die schnelle Spaltung der C–Br-Bindung durch Photonen oder Trimethylstannylradikale verursacht wird.
[15] Wir nehmen an, daß die Aryl-Zinn-Bindung von 14 überwiegend durch Reaktion eines Arylradiakals mit einem Trimethylstannylradikal entsteht.
[16] H. J. Reich, N. H. Phillips, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 2102.
[17] a) G. Wittig, *Angew. Chem.* 70 (1958) 65; b) G. Wittig, F. J. Meyer, G. Lange, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 571 (1951) 167.
[18] P. R. Markies, O. S. Akkerman, F. Bickelhaupt, W. J. J. Smeets, A. L. Spek, *J. Am. Chem. Soc.*, im Druck.
[19] a) W. Adcock, B. D. Gupta, W. Kitching, D. Doddrell, *J. Organomet. Chem.* 102 (1972) 297; b) M. Bullpitt, W. Kitching, W. Adcock, D. Doddrell, *ibid.* 116 (1976) 161.

Enzym-katalysierte Synthese von 1-Desoxymannojirimycin, 1-Desoxynojirimycin und 1,4-Didesoxy-1,4-imino-D-arabinitol^{**}

Von Thomas Ziegler, Alexander Straub und Franz Effenberger*

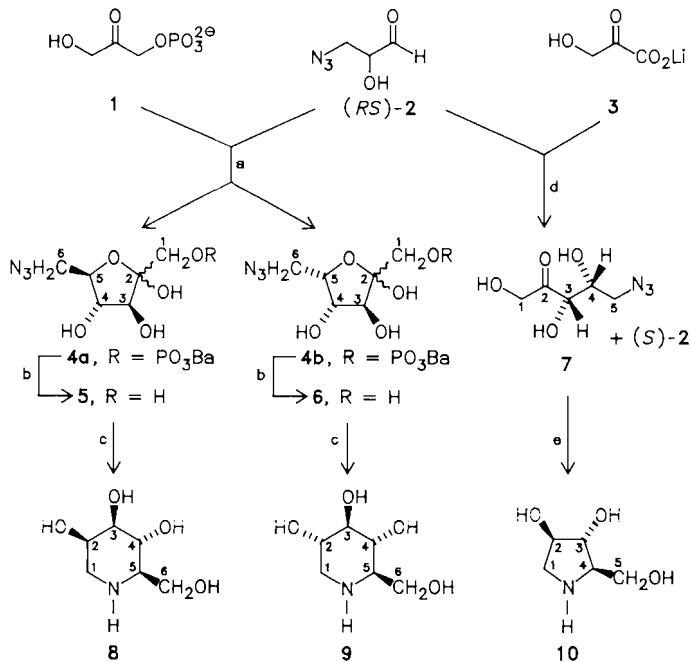
1-Desoxymannojirimycin (1,5-Didesoxy-1,5-imino-D-mannitol) 8, 1-Desoxynojirimycin (1,5-Didesoxy-1,5-imino-D-glucitol) 9 und 1,4-Didesoxy-1,4-imino-D-arabinitol 10 sind sehr wirksame Glycosidase-Inhibitoren^[1,2]. Während die Piperidin-Derivate 8 und 9 schon lange bekannt sind^[1], wurde das Pyrrolidin-Derivat 10 erst 1985 in zwei Leguminosen-Arten aufgefunden und daraus isoliert^[3].

Wegen ihrer großen Bedeutung als Wirkstoffe wurde für 8 und 9 eine Vielzahl von Synthesen entwickelt, die fast alle von natürlich vorkommenden Kohlenhydraten ausgehen, um bereits mit möglichst vielen Chiralitätszentren zu starten^[4]. Eine Synthese von 9 aus L-(+)-Weinsäure wurde kürzlich beschrieben^[5]. Für 10 ist bisher nur eine Synthese publiziert^[6]; sie geht von D-Xylose aus. Allen diesen Methoden ist eine umfangreiche Schutzgruppentechnik gemeinsam, die eine Vielzahl von Stufen erfordert und somit zu niedrigen Gesamtausbeuten führt.

Wir haben kürzlich über eine einfache Synthese von Di-hydroxyacetophosphat (DHAP) 1 und dessen Einsatz bei Aldolase-katalysierten Aldoladditionen berichtet^[7]. Diese stereochemisch eindeutig verlaufende CC-Verknüpfung haben wir nun als Schlüsselreaktion zum Aufbau der Verbindungen 8 und 9 aus achiralen Vorstufen angewendet (Schema 1).

* Prof. Dr. F. Effenberger, Dr. T. Ziegler, Dipl.-Chem. A. Straub
Institut für Organische Chemie der Universität
Pfaffenwaldring 55, D-7000 Stuttgart 80

** Enzym-katalysierte Reaktionen. 3. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der Robert-Bosch-Stiftung gefördert. – Als 2. Mitteilung gilt: F. Effenberger, T. Ziegler, S. Förster, *Angew. Chem.* 99 (1987) 491; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) 458, als 1. Mitteilung [7].

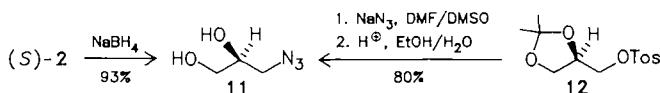


Schema 1. a) **1** + **(RS)** **2** / pH 6 / Aldolase (EC 4.1.2.13) / 12 h / 25°C; pH 7 / BaCl₂ · 2 H₂O → **4** (≈ **4a** + **4b**) (70%). b) **4** / Phosphatasen / pH 4.5 / 48 h / 38°C / Chromatographie an Dowex 1 × 8 HCO₃⁻ mit H₂O → **5** und **6** (jeweils 80%). **5**: [α]_D²⁰ = +52.49° (c = 2.1, H₂O), **6**: [α]_D²⁰ = -53.78° (c = 2.9, H₂O). c) **5** bzw. **6** / K₂CO₃ / H₂O / Pd/C / 80 bar H₂ / 4 h / 50°C / HCl → **8** · HCl bzw. **9** · HCl (jeweils 65%). d) **(RS)** **2** + **3** / MgCl₂ / Thiaminpyrophosphat / pH 8 / Transketolase (EC 2.2.1.1) / 15 h / 30°C / Chromatographie an Dowex 50 WX8 Ca²⁺ mit H₂O → **(S)** **2** (62%) und **7** (71%). **(S)** **2**: [α]_D²⁰ = -19° (c = 0.4, D₂O), **7**: [α]_D²⁰ = -13.9° (c = 0.4, D₂O). e) **7** / K₂CO₃ / H₂O / Pd/C / 80 bar H₂ / 12 h / 25°C → **10** · HCl und **(4S)** · HCl (11:1), nach Umkristallisation aus Methanol/Ether **10** · HCl (63%). [α]_D²⁰ = +35.6° (c = 0.4, H₂O), Fp = 113°C (113–115°C [6]). ¹H-NMR-, ¹³C-NMR- und Massenspektren stimmen mit denen in [6] überein.

Bei der mit Kaninchenmuskel-Aldolase katalysierten Reaktion von **1** mit **(RS)**-3-Azido-2-hydroxypropanal **2** haben wir mit 70% Ausbeute ein Diastereomerengemisch **4** der Bariumzuckerphosphate **4a** und **4b** isoliert. Der enzymatisch bestimmte Umsatz war >99%. Durch saure oder enzymatische Phosphatabspaltung erhielten wir ein Diastereomerengemisch, das sich über Dowex 1 × 8 chromatographisch auf einfache Weise in die D-Fructo- **5** und die L-Sorbo-Verbindung **6** (Ausbeute jeweils 80%) trennen ließ. Reinheit und Zusammensetzung der Diastereomere **5** und **6** wurden durch GC-MS-Analyse der persilylierten Verbindungen gesichert (29% α-**5**, 71% β-**5**; 88% α-**6**, 12% β-**6**).

Die getrennten Anomerengemische **5** und **6** wurden analog der bekannten Herstellung von Hydroxypiperidinen aus 6-Aminohexulosen^[4a–c] hydriert. Dabei erhielten wir aus **5** ausschließlich Desoxymannojirimycin **8** und aus **6** ausschließlich Desoxynojirimycin **9**. Die Diastereorenreinheit von **8** und **9** wurde durch GC-MS-Analyse der persilylierten Verbindungen bewiesen; die ¹H-NMR-, ¹³C-NMR- und MS-Daten stimmen mit den für **8** und **9** publizierten Daten überein^[4f–h].

Zur analogen Synthese des Pyrrolidin-Derivats **10** müßte Azidoacetaldehyd anstelle von **(RS)**-2 eingesetzt werden, der aber bisher noch nicht rein erhalten werden konnte. Es gelang uns jedoch, aus Lithiumhydroxypyruvat **3** und **(RS)**-2 über eine Transketolase-katalysierte CC-Verknüpfung die 5-Azido-5-desoxy-D-xylulose **7** in guten Ausbeuten herzustellen (Schema 1). Der Azidozucker **7** ergibt bei der Hydrierung in hohen Ausbeuten (76%) das Pyrrolidin-Derivat **10**, das weniger als 10% des nicht erwünschten **(4S)**-Diastereomers enthält. Das Nebenprodukt



kann durch einfache Umkristallisation des Hydrochlorids aus Methanol/Ether abgetrennt werden.

Transketolasen, die bisher nur wenig präparative Anwendung gefunden haben^[8], sind, wie das Beispiel zeigt, nicht nur zur stereoselektiven Synthese von Zuckern geeignet, sondern können auch zur Trennung racemischer Aldehyde, z. B. (RS)-2, dienen. Die Konfiguration des neben 7 isolierten Aldehyds (S)-2 wurde durch Reduktion zum (S)-3-Azido-1,2-propandiol 11 ($[\alpha]_D^{20} = -15^\circ$) bewiesen. 11 ($[\alpha]_D^{20} = -15.8^\circ$) wurde auf unabhängigem Wege aus dem käuflichen (R)-Isopropyliden-glyceroltosylat 12 hergestellt.

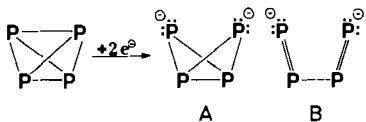
Eingegangen am 21. Januar,
veränderte Fassung am 25. Februar 1988 [Z 2583]

- [1] a) Übersicht: E. Truscheit, W. Frommer, B. Junge, L. Müller, D. D. Schmidt, W. Wingender, *Angew. Chem.* 93 (1981) 738; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 744; b) L. E. Fellows, *Chem. Br.* 23 (1987) 842.
- [2] S. V. Evans, L. E. Fellows, T. K. M. Shing, G. W. J. Fleet, *Phytochemistry* 24 (1985) 1953.
- [3] a) J. Furukawa, S. Okuda, K. Saito, S. I. Hatanaka, *Phytochemistry* 24 (1985) 593; b) R. J. Nash, E. A. Bell, J. M. Williams, *ibid.* 24 (1985) 1620.
- [4] a) H. Paulsen, I. Sangster, K. Heyns, *Chem. Ber.* 100 (1967) 802; b) H. Paulsen, K. Todt, *Adv. Carbohydr. Chem.* 23 (1968) 115; c) G. Kinast, M. Schedel, *Angew. Chem.* 93 (1981) 799; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 805; d) A. Vasella, R. Voeffray, *Helv. Chim. Acta* 65 (1982) 1134; e) G. Legler, E. Jülich, *Carbohydr. Res.* 128 (1984) 61; f) R. C. Bernotas, B. Ganem, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 1123; g) G. W. J. Fleet, L. E. Fellows, D. W. Smith, *Tetrahedron* 43 (1987) 979; h) S. Inouye, T. Tsuruoka, T. Ito, T. Nitta, *ibid.* 23 (1968) 2125.
- [5] H. Iida, N. Yamazaki, C. Kibayashi, *J. Org. Chem.* 52 (1987) 3337.
- [6] G. W. J. Fleet, S. J. Nicholas, P. W. Smith, S. V. Evans, L. E. Fellows, R. J. Nash, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 3127.
- [7] F. Effenberger, A. Straub, *Tetrahedron Lett.* 28 (1987) 1641, zit. Lit.
- [8] a) A. Mocali, D. Aldinucci, F. Paoletti, *Carbohydr. Res.* 143 (1985) 288; b) M. Kapuscinski, F. P. Franke, I. Flanigan, J. K. MacLeod, J. F. Williams, *ibid.* 140 (1985) 69; c) J. Bolte, C. Demuyck, H. Samaki, *Tetrahedron Lett.* 28 (1987) 5525.

P_4^{2-} -Isomere als Komplexliganden**

Von Otto J. Scherer*, Magdalena Swarowsky,
Herbert Swarowsky und Gotthelf Wolmershäuser
Professor Adolf Steinhofer zum 80. Geburtstag gewidmet

Die Zweielektronen-Reduktion sollte weißen Phosphor (P_4) unter Öffnung einer Tetraederkante in das „butterflyartig“ gebaute Polyphosphid-Ion P_4^{2-} A^[1] (Dianion des Tetraphosphabicyclobutans) überführen, das seinerseits durch Öffnen von zwei weiteren Kanten zum Dianion B des Tetraphosphabutadiens^[2] isomerisieren könnte. Wir berichten hier, daß sich beide Dianionen in der Koordinationssphäre von Übergangsmetallen stabilisieren lassen.

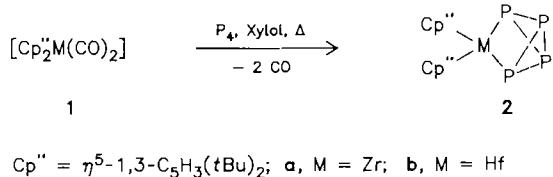


[*] Prof. Dr. O. J. Scherer, Dipl.-Chem. M. Swarowsky, Dipl.-Chem. H. Swarowsky, Dr. G. Wolmershäuser [¹]
Fachbereich Chemie der Universität
Erwin-Schrödinger-Straße, D-6750 Kaiserslautern

[†] Röntgenstrukturanalyse

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie (Promotionsstipendium für H. S.) gefördert.

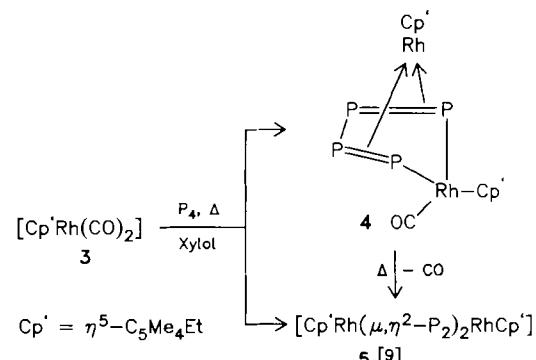
Die oxidative Addition von weißem Phosphor an Fragmente der Komplexe 1 ergibt quantitativ die „metallierten“ Tetraphosphabicyclobutan-Derivate 2, Komplexe mit einer neuen Koordinationsvariante^[3] des P_4 -Moleküls. Bei dieser Redoxreaktion werden formal P_4^0 -Moleküle zu Pollyphosphid-Ionen P_4^{2-} A reduziert und M^{2+} - zu M^{4+} -Zentren (M = Zr, Hf) oxidiert.



$Cp'' = \eta^5-1,3-C_5H_3(tBu)_2$; a, M = Zr; b, M = Hf

Die an Luft handhabbaren Komplexe 2 sind in Benzol, Toluol und Dichlormethan sehr gut und in Pentan gut löslich. Im Gegensatz zu 2a, b ist das Cp^* -Analogon $[\text{Cp}^*\text{Zr}(P_4)]$ 2c, $Cp^* = \eta^5-C_5Me_5$, nur in Lösung beständig ($^{31}\text{P-NMR}$ ^[4]). Beim Versuch, 2c zu isolieren, tritt teilweise reduktive Eliminierung zu weißem Phosphor und „ $\text{Cp}^*\text{Zr}^{[5]}$ “ ein ($t_{1/2}$ bei 140°C in Xylo: ca. 70 min). Die $^{31}\text{P}[\text{H}]$ -NMR-Spektren von 2 enthalten jeweils zwei Triplets (A_2X_2 -Spinsystem^[4]). Die Röntgenstrukturanalysen^[11b] der isostrukturellen P_4 -Komplexe 2a, b (Fehlordnungsprobleme im Bereich der Cp'' -Liganden erlauben keine ausreichende Strukturverfeinerung) beweisen das Vorliegen eines P_4 -Butterflygerüstes mit $Cp''M$ -Brücke. Die Abstände und Winkel des P_4 -Teils sind mit denen der Tetraphosphabicyclobutan-Derivate $P_2(\text{PR})_2$ ($R = \text{N}(\text{SiMe}_3)_2$ ^[6a], 2,4,6-tBu₃C₆H₂^[6b]), vergleichbar. Die M-P-Bindungslängen liegen im Erwartungsbereich^[7].

Geht man von den „frühen“ (Zr, Hf) zum „späten“ Übergangsmetall Rhodium über, dann kann P_4 in ein Metallatetraphosphacyclopentadien^[8] eingebaut werden, das seinerseits als η^4 -Ligand im Sandwichkomplex 4 fungiert.



4 bildet rote Kristalle, die kurzzeitig an Luft gehandhabt werden können und in Pentan und Toluol sehr gut löslich sind. Sein $^{31}\text{P}[\text{H}]$ -NMR-Spektrum weist ein komplexes Signalmuster^[10] auf. Die Röntgenstrukturanalyse^[11a] zeigt, daß bei 4 das planare P_4 -Fragment und der ebene Fünfring am Rh1-Atom nahezu parallel (Abweichung 3.5°) und eclipsisch zueinander angeordnet sind (Abbildung 1). Die fast gleichen P-P-Abstände (Mittelwert 2.154 \AA) sind etwas kürzer als beim Co-Komplex $[\text{Co}(\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{PPh}_2-\text{P}_4-\text{PPh}_2\text{CH}_2\text{PPh}_2)]\text{BF}_4$ ^[12a] mit zickzackförmig angeordnetem η^4 -Phosphabutadien-Ligandmittteil; sie sind aber deutlich länger als der kurze P-P-Abstand ($2.052(2)\text{ \AA}$) im P_4 -Rechteck des Sandwichkomplexes 5^[9]. Die fast gleich langen Rh1-P-Bindungen (Mittelwert 2.385 \AA) sind geringfügig länger als die Rh2-P-Bindungen (beide $2.347(2)\text{ \AA}$). Die Atome Rh1, P1, Rh2, P4 bilden ei-