

- [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. Caudère, *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. Rappoport (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 benzylicischen 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 Arylradikals 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.

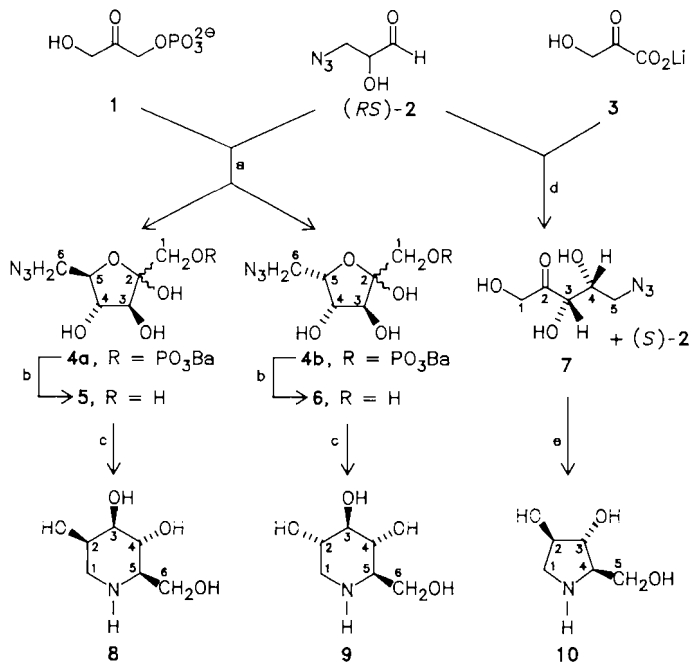
## Enzym-katalysierte Synthese von 1-Desoxymannojirimycin, 1-Desoxynojirimycin und 1,4-Didesoxy-1,4-imino-D-arabinitol\*\*

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<sup>[1,2]</sup>. Während die Piperidin-Derivate 8 und 9 schon lange bekannt sind<sup>[1]</sup>, wurde das Pyrrolidin-Derivat 10 erst 1985 in zwei Leguminosen-Arten aufgefunden und daraus isoliert<sup>[3]</sup>.

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<sup>[4]</sup>. Eine Synthese von 9 aus L-(+)-Weinsäure wurde kürzlich beschrieben<sup>[5]</sup>. Für 10 ist bisher nur eine Synthese publiziert<sup>[6]</sup>; 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 Dihydroxyacetonphosphat (DHAP) 1 und dessen Einsatz bei Aldolase-katalysierten Aldoladditionen berichtet<sup>[7]</sup>. Diese stereochemisch eindeutig verlaufende CC-Verknüpfung haben wir nun als Schlüsselreaktion zum Aufbau der Verbindungen 8 und 9 aus achiralen Vorstufen angewendet (Schema 1).



Schema 1. a) 1 + (RS) 2/pH 6/Aldolase (EC 4.1.2.13)/12 h/25°C; pH 7/BaCl<sub>2</sub>·2 H<sub>2</sub>O → 4 (= 4a + 4b) (70%). b) 4/Phosphatase/pH 4.5/48 h/38°C/Chromatographie an Dowex 1 × 8 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> mit H<sub>2</sub>O → 5 und 6 (jeweils 80%). 5: [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +52.49° (c = 2.1, H<sub>2</sub>O), 6: [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -53.78° (c = 2.9, H<sub>2</sub>O). c) 5 bzw. 6/K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O/Pd/C/80 bar H<sub>2</sub>/4 h/50°C/HCl → 8·HCl bzw. 9·HCl (jeweils 65%). d) (RS)-2 + 3/MgCl<sub>2</sub>/Thiaminpyrophosphat/pH 8/Transketolase (EC 2.2.1.1)/15 h/30°C/Chromatographie an Dowex 50 WX8 Ca<sup>2+</sup> mit H<sub>2</sub>O → (S)-2 (62%) und 7 (71%). (S)-2: [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -19° (c = 0.4, D<sub>2</sub>O), 7: [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -13.9° (c = 0.4, D<sub>2</sub>O). e) 7/K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O/Pd/C/80 bar H<sub>2</sub>/12 h/25°C → 10·HCl und (4S)-10·HCl (11:1), nach Umkristallisation aus Methanol/Ether 10·HCl (63%). [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +35.6° (c = 0.4, H<sub>2</sub>O), Fp = 113°C (113–115°C [6]). <sup>1</sup>H-NMR-, <sup>13</sup>C-NMR- und Massenspektren stimmen mit denen in [6] überein.

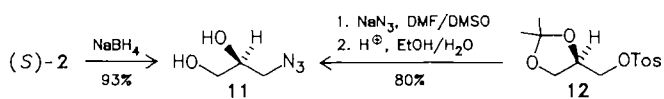
Bei der mit Kaninchenmuskel-Aldolase katalysierten Reaktion von 1 mit (RS)-3-Azido-2-hydroxypropanal 2 haben wir mit 70% Ausbeute ein Diastereomergemisch 4 der Bariumzuckerphosphate 4a und 4b isoliert. Der enzymatisch bestimmte Umsatz war >99%. Durch saure oder enzymatische Phosphatabspaltung erhielten wir ein Diastereomergemisch, 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 Anomergemische 5 und 6 wurden analog der bekannten Herstellung von Hydroxypiperidinen aus 6-Aminohexulosen<sup>[4a-c]</sup> hydriert. Dabei erhielten wir aus 5 ausschließlich Desoxymannojirimycin 8 und aus 6 ausschließlich Desoxynojirimycin 9. Die Diastereomerenreinheit von 8 und 9 wurde durch GC-MS-Analyse der persilylierten Verbindungen bewiesen; die <sup>1</sup>H-NMR-, <sup>13</sup>C-NMR- und MS-Daten stimmen mit den für 8 und 9 publizierten Daten überein<sup>[4d-h]</sup>.

Zur analogen Synthese des Pyrrolidin-Derivats 10 mußte 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

[\*] 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].



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

Transketolasen, die bisher nur wenig präparative Anwendung gefunden haben<sup>[8]</sup>, 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-glycerolotsylat **12** hergestellt.

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

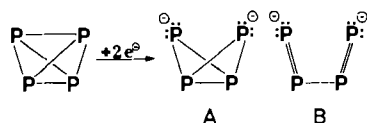
- [1] a) Übersicht: E. Truscheit, W. Frommer, B. Junge, L. Müller, D. D. Schmidt, W. Wängler, *Angew. Chem.* 93 (1981) 738; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 744; b) L. E. Fellows, *Chem. Br.* 23 (1987) 842.  
[2] S. V. Evans, L. E. Fellows, T. K. M. Shing, G. W. J. Fleet, *Phytochemistry* 24 (1985) 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. Voefray, *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. Nidda, *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. Flanagan, J. K. MacLeod, J. F. Williams, *ibid.* 140 (1985) 69; c) J. Bolte, C. Demuynck, H. Samaki, *Tetrahedron Lett.* 28 (1987) 5525.

## $\text{P}_4^{2-}$ -Isomere als Komplexligenanden\*\*

Von Otto J. Scherer\*, Magdalena Swarowsky,  
Herbert Swarowsky und Gotthelf Wolmershäuser

Professor Adolf Steinhöfer zum 80. Geburtstag gewidmet

Die Zweielektronen-Reduktion sollte weißen Phosphor ( $\text{P}_4$ ) unter Öffnung einer Tetraederkante in das „butterfly-artig“ gebaute Polyphosphid-Ion  $\text{P}_4^{2-}$  **A**<sup>[1]</sup> (Dianion des Tetraphosphabicyclobutans) überführen, das seinerseits durch Öffnen von zwei weiteren Kanten zum Dianion **B** des Tetraphosphabutadiens<sup>[2]</sup> isomerisieren könnte. Wir berichten hier, daß sich beide Dianionen in der Koordinationssphäre von Übergangsmetallen stabilisieren lassen.

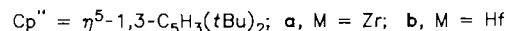
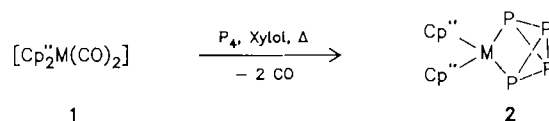


[\*] Prof. Dr. O. J. Scherer, Dipl.-Chem. M. Swarowsky, Dipl.-Chem. H. Swarowsky, Dr. G. Wolmershäuser [\*]  
Fachbereich Chemie der Universität  
Erwin-Schrödinger-Straße, D-6750 Kaiserslautern

[\*] Röntgenstrukturanalyse

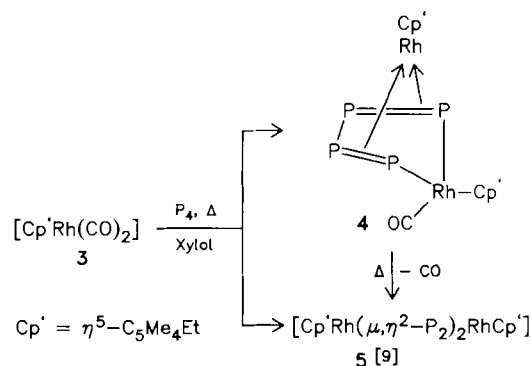
[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie (Promotionsstipendium für H. S.) gefördert.

Die oxidative Addition von weißem Phosphor an Fragmente der Komplexe **1** ergibt quantitativ die „metallierten“ Tetraphosphabicyclobutan-Derivate **2**, Komplexe mit einer neuen Koordinationsvariante<sup>[3]</sup> des  $\text{P}_4$ -Moleküls. Bei dieser Redoxreaktion werden formal  $\text{P}_4^0$ -Moleküle zu Polyphosphid-Ionen  $\text{P}_4^{2-}$  **A** reduziert und  $\text{M}^{2+}$ - zu  $\text{M}^{4+}$ -Zentren ( $\text{M} = \text{Zr}, \text{Hf}$ ) oxidiert.



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  $\text{Cp}^*$ -Analogon  $[\text{Cp}^*\text{Zr}(\text{P}_4)]$  **2c**,  $\text{Cp}^* = \eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5$ , nur in Lösung beständig ( $^{31}\text{P}$ -NMR<sup>[4]</sup>). Beim Versuch, **2c** zu isolieren, tritt teilweise reduktive Eliminierung zu weißem Phosphor und „ $\text{Cp}^*\text{Zr}^{4+}$ “ ein ( $t_{1/2}$  bei  $140^\circ\text{C}$  in Xylol: ca. 70 min). Die  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektren von **2** enthalten jeweils zwei Triplets ( $\text{A}_2\text{X}_2$ -Spinsystem<sup>[4]</sup>). Die Röntgenstrukturanalysen<sup>[11b]</sup> der isostrukturellen  $\text{P}_4$ -Komplexe **2a**, **b** (Fehlordnungsprobleme im Bereich der  $\text{Cp}^*$ -Liganden erlauben keine ausreichende Strukturverfeinerung) beweisen das Vorliegen eines  $\text{P}_4$ -Butterflygerüsts mit  $\text{Cp}^*\text{M}$ -Brücke. Die Abstände und Winkel des  $\text{P}_4$ -Teils sind mit denen der Tetraphosphabicyclobutan-Derivate  $\text{P}_2(\text{PR})_2$  ( $\text{R} = \text{N}(\text{SiMe}_3)_2$ <sup>[6a]</sup>,  $2,4,6\text{-tBu}_3\text{C}_6\text{H}_2$ <sup>[6b]</sup>), vergleichbar. Die  $\text{M-P}$ -Bindungslängen liegen im Erwartungsbereich<sup>[7]</sup>.

Geht man von den „frühen“ ( $\text{Zr}, \text{Hf}$ ) zum „späten“ Übergangsmetall Rhodium über, dann kann  $\text{P}_4$  in ein Metallatetraphosphacyclopentadien<sup>[8]</sup> eingebaut werden, das seinerseits als  $\eta^4$ -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  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum weist ein komplexes Signalmuster<sup>[10]</sup> auf. Die Röntgenstrukturanalyse<sup>[11a]</sup> zeigt, daß bei **4** das planare  $\text{P}_4$ -Fragment und der ebene Fünfring am  $\text{Rh1}$ -Atom nahezu parallel (Abweichung  $3.5^\circ$ ) und ecliptisch zueinander angeordnet sind (Abbildung 1). Die fast gleichen P-P-Abstände (Mittelwert  $2.154 \text{ \AA}$ ) sind etwas kürzer als beim Co-Komplex  $[\text{Co}(\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{PPh}_2\text{-P}_4\text{-PPh}_2\text{CH}_2\text{PPh}_2)]\text{BF}_4$ <sup>[12a]</sup> mit zickzackförmig angeordnetem  $\eta^4$ -Phosphabutadien-Ligandenteil; sie sind aber deutlich länger als der kurze P-P-Abstand ( $2.052(2) \text{ \AA}$ ) im  $\text{P}_4$ -Rechteck des Sandwichkomplexes **5**<sup>[9]</sup>. Die fast gleich langen  $\text{Rh1-P}$ -Bindungen (Mittelwert  $2.385 \text{ \AA}$ ) sind geringfügig länger als die  $\text{Rh2-P}$ -Bindungen (beide  $2.347(2) \text{ \AA}$ ). Die Atome  $\text{Rh1}, \text{P1}, \text{Rh2}, \text{P4}$  bilden ei-