

Abb. 1. Struktur von 1-I im Kristall (ORTEP, ohne Wasserstoffatome, thermische Ellipsoide mit 30 % Wahrscheinlichkeit). Ausgewählte Bindungslängen [\AA] und -winkel [$^\circ$]: Si \cdots I 5.388(2), Si-Fe 2.262(2), Si-N1 1.885(7), Si-C8 1.910(9), Fe-Fe' 2.626(2), Fe-C6 1.745(6), Fe-C7 1.913(8), C6-O1 1.137(8), C7-O2 1.185(12); Fe-Si-Fe' 70.96(7), C8-Si-N1 96.2(4); SiFe₂-Ebene und Si-C8-Vektor 143.2, SiFe₂-Ebene und Si-N1-Vektor 120.7.

Stickstoff und führt zu einer pyramidalen Umgebung des Siliciumatoms (der Winkel zwischen der Fe₂Si-Ebene und Si-C8 beträgt 143.2°). Die zwei zueinander *cis*-ständigen Cp-Ringe und die *tert*-Butylgruppe befinden sich auf der gleichen Seite des Fe₂SiC-Bicyclus. Der Abstand zwischen Si- und I-Atom (5.388(2) Å) ist wesentlich länger als die Summe der effektiven van-der-Waals-Radien von Si und I (4.08 Å)^[5], was darauf schließen lässt, daß zwischen Si und I keine bindende Wechselwirkung besteht. Die Ebene des fünfgliedrigen NMI-Ringes ist parallel zur Fe-Fe-Bindung, wobei der NMI-Ligand die beiden bezüglich einer kristallographischen Spiegelebene möglichen Lagen einnehmen kann. Die Fe-Si-Bindungslänge von 2.262(2) Å ist kürzer als die in den bekannten neutralen silanilyverbrückten Dieisenkomplexen 3 (2.270(1) und 2.272(1) Å)^[6]

$[\text{Cp}_2\text{Fe}_2(\text{CO})_3(\mu\text{-SiH}_3\text{Bu})]$ 3

und $[\text{Cp}_2\text{Fe}_2(\text{CO})_3\{\mu\text{-SiMe}(\text{SiMe}_3)\}]$ (2.294(1) und 2.301(1) Å)^[7, 8]. Mit 1.885(7) Å ist die Si-N-Bindung zudem erheblich länger als kovalente Si-N-Bindungen (üblicher Wert ca. 1.75 Å).

Nach Zugabe von NMI zu einer Lösung von 2 in CD₃CN tauchen zwei neue Singulets bei tieferem Feld als die entsprechenden Signale für 2 auf. Diese sind der Cp- und *tert*-Butylgruppe von 1 zuzuordnen. Selbst wenn anstelle von 2 dessen Bromderivat $[\text{Cp}_2\text{Fe}_2(\text{CO})_3(\mu\text{-SiBr}_3\text{Bu})]$ verwendet wurde, konnte ¹H-NMR-spektroskopisch die Bildung von 1 nachgewiesen werden. Die bemerkenswerte Tieffeldlage des ²⁹Si-NMR-Signals von 1 in CD₃CN (δ = 251.5) ist mit dem Vorliegen eines „Silantryl“-Liganden in Einklang.

Im FAB-Massenspektrum von 1-I in einer Sulfolanmatrix ist deutlich das Signal des Kations 1 bei m/z 493 zu erkennen. Interessanterweise weist das Spektrum auch ein Signal bei m/z 411 auf, das dem basenfreien Silantrylkomplex $[\text{Cp}_2\text{Fe}_2(\text{CO})_3(\mu\text{-SiH}_3\text{Bu})]^\oplus$ zugeordnet werden kann. Die IR-Schwingungsfrequenzen der CO-Liganden in 1-I liegen mit Wellenzahlen von 1980, 1932 und 1766 cm⁻¹ um durchschnittlich 30 cm⁻¹ höher als die von 3. Dies ist auf eine Abnahme der Rückbindung der Fe-Atome zu den CO-Liganden zurückzuführen, die durch die Rückbindung der Fe-Atome zum elektronenarmen Si-Atom in 1 verursacht wird.

1 läßt sich leicht in ziemlich guten Ausbeuten zu 3 reduzieren, während 2 unter den gleichen Bedingungen nicht mit NaBH₄ reagiert. Dies ist ein weiteres Indiz für den starken Elektronenmangel des Si-Atoms in 1. Diese Aktivierung der siliciumhaltigen Gruppe durch eine Lewis-Base scheint von weiterreichender präparativer Bedeutung zu sein^[12].

Experimentelles

Zu einer Lösung von 2 (88 mg, 0.16 mmol) in 1 mL CH₃CN gab man unter Röhren N-Methylimidazol (14 μL, 0.18 mmol). Die Mischung wurde 30 min bei 40°C gehalten, dann langsam auf Raumtemperatur abgekühlt und nach Zugabe von Et₂O (2 mL) auf –48°C abgekühlt. Nach 2 h entfernte man die überstehende Flüssigkeit mit einer Spritze. Die so erhaltenen roten Kristalle von 1-I · CH₃CN wurden dreimal mit Et₂O (2.5 mL) gewaschen und im Vakuum getrocknet. Ausbeute: 65 mg (0.10 mmol, 66 %), korrekte Elementaranalyse. – ¹H-NMR (200 MHz, CD₃CN): δ = 1.40 (s, 9 H, *t*Bu), 3.83 (s, 3 H, CH₃C₃H₃N₂), 5.10 (s, 10 H, Cp), 7.29, 7.46, 8.82 (m, 3 × 1 H, CH₃C₃H₃N₂); ¹³C-NMR (75.5 MHz, CD₃CN): δ = 29.1 (CH₃C₃H₃N₂), 29.9 (C(CH₃)₃), 36.3 (C(CH₃)₃), 86.4 (Cp), 123.3, 128.6, 141.4 (CH₃C₃H₃N₂), 213.6 (CO). Das μ -CO-Signal konnte wegen der geringen Löslichkeit von 1-I in CD₃CN nicht beobachtet werden. IR (KBr): ν [cm⁻¹] = 1980, 1932, 1766 (vCO). FAB-MS (Sulfolanmatrix): m/z 493 M[⊕] (38 %), 411 [M – NMI][⊕] (53), 203 [CpFeNMI][⊕] (100), 83 [NMI + H][⊕] (74).

Eingegangen am 31. Januar 1991 [Z 4416]

- [1] a) W. A. Nugent, J. M. Mayer: *Metal-Ligand Multiple Bonds*, Wiley, New York 1988; b) H. Fischer, P. Hofmann, F. R. Kreissl, R. R. Schrock, U. Schubert, K. Weiss: *Carbyne Complexes*, VCH, Weinheim 1988.
- [2] C. P. Casey, M. Crocker, G. P. Nicolai, P. J. Fagan, M. S. Konings, *J. Am. Chem. Soc.* 110 (1988) 6070, zit. Lit.
- [3] H. Tobita, Y. Kawano, H. Ogino, *Chem. Lett.* 1989, 2155.
- [4] Kristalldaten für 1-I · CH₃CN: Orthorhombisch, Raumgruppe *Pbnm* (Variante von Nr. 62), a = 16.371(4), b = 17.043(3), c = 9.975(2) Å, V = 2783(1) Å³, Z = 4. Lösung nach der Schweratom-Methode, Verfeinerung nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate (Blockdiagonale) mit UNICS-III. Nicht-H-Atome wurden anisotrop verfeinert. Ein Teil der Wasserstoffatome wurde durch Differenzsynthese lokalisiert und isotrop verfeinert. Die Positionen der anderen Wasserstoffatome wurden berechnet und fixiert. 2125 Reflexe mit $|F_o| > 3\sigma|F_c|$ ergaben R = 0.056 und R_w = 0.065. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, GB-Cambridge CB2 1EW, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
- [5] A. Bondi, *J. Phys. Chem.* 68 (1964) 441.
- [6] H. Tobita, Y. Kawano, M. Shimoji, H. Ogino, *Chem. Lett.* 1987, 2247.
- [7] K. Ueno, N. Hamashima, M. Shimoji, H. Ogino, *Organometallics* 10 (1991) 959.
- [8] Bei Einkernkomplexen treten kürzere Fe-Si-Abstände auf, z.B. $[\text{Cp}'\text{Fe}(\text{CO})\{\text{SiMe}_2 \cdots \text{O}(\text{Me}) \cdots \text{SiMe}(\text{OMe})\}]$: 2.207(3) und 2.222(3) Å
- [9] $[(\text{CO})_4\text{Fe}=\text{SiCl}_2 \cdot \text{HMPA}]$: 2.214(1) Å [10] und $[\text{PPN}]^+[\text{Fe}(\text{CO})_3(\text{PPh}_3)(\text{SiCl}_3)]$: 2.197(3) Å [11].
- [10] K. Ueno, H. Tobita, M. Shimoji, H. Ogino, *J. Am. Chem. Soc.* 110 (1988) 4092.
- [11] C. Zybill, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* 37 (1989) 248.
- [12] J. W. Connolly, A. H. Cowley, C. M. Nunn, *Polyhedron* 9 (1990) 1337.

[12] G. A. Olah, S. C. Narang, *Tetrahedron* 38 (1982) 2225.

Stereoselektive Synthese von Acetal- β,β -diglucosiden, einer neuen Klasse von Glycosiden und chiraler Acetale**

Von Lutz F. Tietze* und Matthias Beller

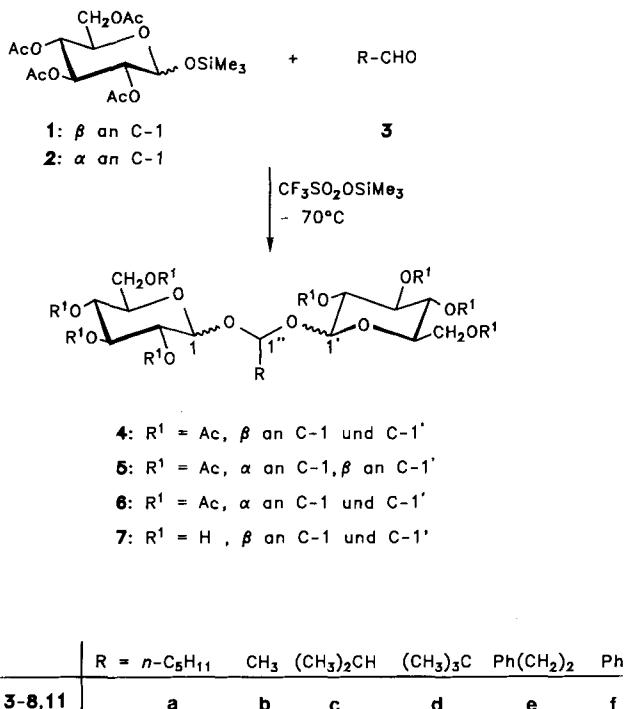
Professor Horst Prinzbach gewidmet

Glycoside sind aufgrund ihrer chemischen Eigenschaften und physiologischen Funktionen von herausragender Be-

[*] Prof. Dr. L. F. Tietze, Dr. M. Beller
Institut für Organische Chemie der Universität
Tammannstraße 2, D-3400 Göttingen

[**] Glycosidsynthesen, 19. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. – 18. Mitteilung: L. F. Tietze, C. Schröter, S. Gabius, U. Brinck, A. Goerlach, H.-J. Gabius, *Bioconjug. Chem.*, im Druck.

deutung für Chemie und Biologie^[1]. Für die chemische Industrie sind sie als nachwachsende Rohstoffe für die Synthese neuartiger Produkte interessant^[2]. Die in der Natur vorkommenden Kohlenhydratderivate sind überwiegend *O*-Glycoside, in denen ein Zucker mit einem Alkohol am anomeren Zentrum verknüpft ist. Daneben kennt man auch Verbindungen wie z. B. Secologanin, die Stammverbindung der Secoiridoidglycoside und Vorstufe vieler Alkaloide, die durch Kupplung eines cyclischen Halbacetals mit dem anomeren Zentrum eines Zuckers charakterisiert sind^[3]. Bisher unbekannt sind dagegen Glycoside wie **4–7**, in denen zwei Zucker über einen Aldehyd miteinander verbunden sind. Derartige Substanzen sind wegen ihrer ungewöhnlichen Trisacetalstruktur, ihres Synthesepotentials als chirale Acetale^[4] und aufgrund ihrer möglicherweise besonderen Stoffeigenschaften, z. B. als Emulgatoren, interessant.



Die Synthese von Acetal-diglycosiden^[5], z. B. der acetylgeschützten Acetal- β,β -diglycoside **4a–f**, gelingt sehr einfach durch Umsetzung von Trimethylsilyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosid **1** mit Aldehyden **3a–f** in Gegenwart von Trimethylsilyltrifluoromethansulfonat (Trimethylsilyltriflat) als Katalysator (Tabelle 1)^[6]. Anschließende Abspaltung der Schutzgruppen (z. B. von **4a**) durch Solvolyse mit Kaliumcarbonat in Methanol liefert die entschützten Verbindungen (z. B. **7a** mit 83% Ausbeute). Die Produkte **4a–f** entstehen bei -78°C stereoselektiv unter Retention am anomeren Zentrum des eingesetzten Trimethylsilyl- β -D-glucopyranosids **1**. Bei höheren Temperaturen führt die Reaktion dagegen zu einem Gemisch von Acetal- β -**4**, - α - β -**5** und - α,α -diglycosiden **6**, das chromatographisch nur sehr schwer zu trennen ist. Die Ausbeute an acetylierten Acetal- β,β -diglycosiden **4** hängt erwartungsgemäß stark von der Reaktivität des eingesetzten Aldehyds **3** ab. Einfache, durch sterische und elektronische Einflüsse nicht deaktivierte Aldehyde wie **3a** oder **3b** ergeben bereits bei Verwendung des Aldehyds im geringen Überschuß die acetylgeschützten Acetal- β,β -diglycoside **4a** bzw. **4b** mit sehr guten Ausbeuten. Mit zunehmendem sterischen Anspruch der Aldehyde (**3b** < **3c** < **3d**) nimmt die Ausbeute an **4ab**; durch Verwen-

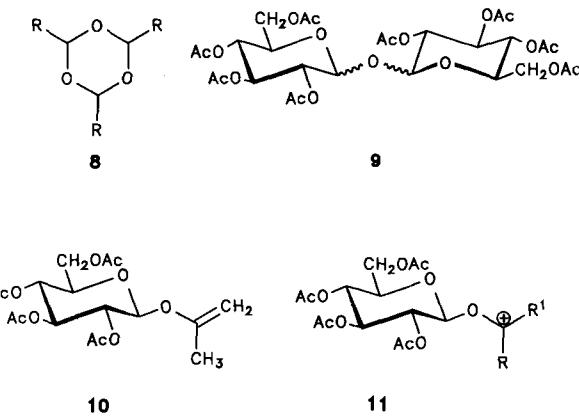
dung des Aldehyds im Überschuß kann dieser Effekt jedoch teilweise kompensiert werden (Tabelle 1). Die schlechten Ausbeuten bei der Umsetzung von Benzaldehyd **3f** mit **1** sind vermutlich auf die geringere Carbonylaktivität von **3f** zurückzuführen. In Analogie zur Synthese von **4** konnte das Acetal- α,α -diglycosid **6a** durch in-situ-Anomerisierung^[7] von **1** zu **2** (0°C , 10 Mol-% Trimethylsilyltriflat) und nachfolgende Umsetzung mit zwei Äquivalenten Hexanal **3a** bei -70°C in Gegenwart von Trimethylsilyltriflat mit 26% Ausbeute erhalten werden. Die Säurestabilität von **4a–4f** ist größer als die entsprechender Acetale aliphatischer Alkohole.

Tabelle 1. Synthese von Acetal- β,β -diglycosiden **4**.

| Edukte | Produkte | 1:3 [mmol] | Ausbeute [%] |
|---------------|-----------|----------------------------|----------------------|
| 1 + 3a | 4a | 1:0.6 | 83 |
| 1 + 3b | 4b | 1:2 | 80 |
| 1 + 3c | 4c | 1:2 | 70 |
| 1 + 3d | 4d | 1:1 1:2 1:3 | 18 22 26 |
| 1 + 3e | 4e | 1:0.6 1:2.5 | 38 48 |
| 1 + 3f | 4f | 1:1.2 1:3 1:5 1:9 | 14 36 46 54 |

Als Nebenprodukte entstehen bei den Synthesen von **4–6** die Aldehyd-Trimere **8** und die Trehalosen **9**. Die chromatographische Abtrennung der Trehalosen **9** von den Acetal-diglycosiden **4** und **6** war in einigen Fällen schwierig (**4b**, **4e**), konnte jedoch durch mehrmalige Säulenchromatographie erreicht werden.

Die Umsetzung von **1** und **2** mit Ketonen unter den gleichen Reaktionsbedingungen zu Acetal-diglycosiden gelang bisher nicht. Mit Aceton bildete sich neben **9** das Vinyl- β -glucosid **10** mit 16% Ausbeute. Wir führen dies darauf zurück, daß das von uns als Intermediat postulierte Carbo-kation **11** bei $\text{R}^1 \neq \text{H}$ aufgrund sterischer Wechselwirkungen keine ausreichende Reaktivität gegenüber **1** und **2** aufweist.



Diese Erklärung steht in Übereinstimmung mit der starken Abhängigkeit der Ausbeuten bei der Umsetzung von **1** mit den Aldehyden **3** von deren sterischem Anspruch.

Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren der Acetal-diglycoside **4–7** sind komplex, da die beiden Pyranoseringe magnetisch nicht äquivalent sind. Auffallend ist hierbei die relativ große Differenz in den chemischen Verschiebungen für C-1 und C-1' in **4** und **7** ($\Delta\delta \leq 3.83$). Vergleichbare Unterschiede beobachtet man auch für die Signale von 1-H und 1'-H

($\Delta\delta \leq 0.59$). Das Vorliegen zweier β -glycosidischer Bindungen in **4** und **7** ergibt sich aus den Dubletts bei $\delta = 4.6 - 5.1$ mit $J = 7.5 - 8$ Hz für 1-H und 1'-H. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Acetal- α,α -diglucosids **6** geben 1-H und 1'-H Signale bei $\delta = 5.41 - 5.52$ mit $J = 3.5$ Hz. Das Signal von 1"-H erscheint in den Spektren von **4–7** als Triplet bei $\delta = 4.64 - 5.05$ mit $J = 5.5 - 7.5$ Hz.

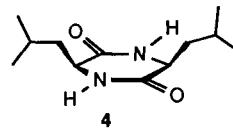
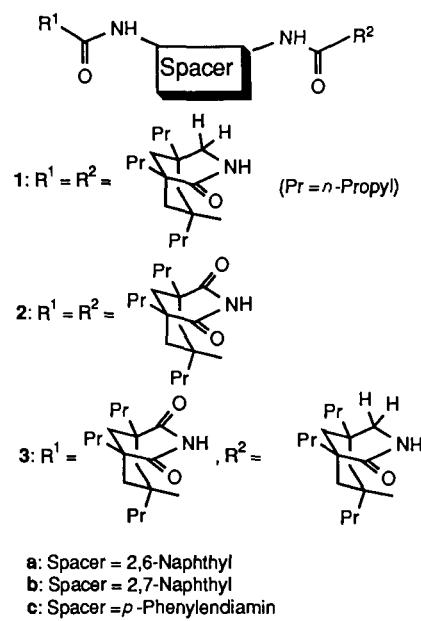
Eingegangen am 15. Februar 1991 [Z 4445]

CAS-Registry-Nummern:

1, 19126-95-5; **3a**, 66-25-1; **3b**, 75-07-0; **3c**, 78-84-2; **3d**, 630-19-3; **3e**, 104-53-0; **3f**, 100-52-7; **4a**, 133851-55-5; **4b**, 133851-56-6; **4c**, 133851-57-7; **4d**, 133851-58-8; **4e**, 133851-59-9; **4f**, 133851-60-2; **6a**, 133851-61-3; **7a**, 133851-62-4; **10**, 114828-10-3; Aceton, 67-64-1.

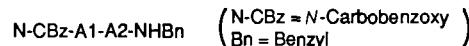
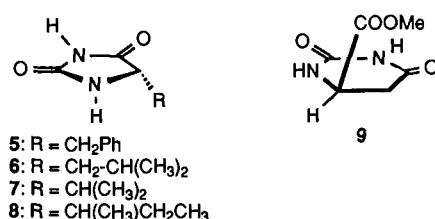
- [1] N. Sharon (Hrsg.): *Complex Carbohydrates, their Biochemistry, Biosynthesis and Functions*, Addison Wesley, Reading, MA, USA 1975; R. R. Schmidt, *Angew. Chem. 98* (1986) 213; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 25* (1986) 212; H. Paulsen, *ibid. 94* (1982) 184 bzw. 21 (1982) 155.
- [2] J. Schurz, *Nachr. Chem. Tech. Lab. 36* (1988) 388; J. Daub, *ibid. 36* (1988) 896.
- [3] L. F. Tietze, *Angew. Chem. 95* (1983) 840; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 22* (1983) 828.
- [4] T. Sato, J. Otera, H. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc. 112* (1990) 901; D. Schinzer, *Synthesis 1988*, 263; J. Zimmermann, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta 70* (1987) 1104; T. Mukaijama, M. Murakami, *Synthesis 1987*, 1043; A. Ghribi, A. Alexakis, J. F. Normant, *Tetrahedron Lett. 25* (1984) 3075; A. Mori, K. Ishihara, H. Yamamoto, *ibid. 27* (1986) 987; K. Maruoka, S. Nakai, M. Sakurai, H. Yamamoto, *Synthesis 1986*, 130; K. A. Nelson, E. A. Mash, *J. Org. Chem. 51* (1986) 2721; W. S. Johnson, C. A. Harbert, B. E. Ratcliffe, R. D. Stipanovic, *J. Am. Chem. Soc. 98* (1976) 6188.
- [5] Arbeitsvorschrift: Zu einer Lösung von 315 mg (0.75 mmol) **1** und 108 μL (0.90 mmol) **3a** in 10 mL Dichlormethan werden unter Rühren unter Schutzgas und Feuchtigkeitsausschluß bei -78°C 28 μL (0.15 mmol) Trimethylsilyltriflat zugegeben. Nach 3 d bei -78°C wird die Reaktion durch Zugabe von 0.20 mL einer 1:1-Mischung von Ethanol/Triethylamin abgebrochen. Chromatographie an Kieselgel (*tert*-Butylmethylether/Petrolether 3:1) ergibt 239 mg (83 %) von **4a** als farblosen Schaum. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.88$ (t, $J = 6$ Hz, 3H; CH_3), 1.20–1.42 (m, 6H; 3"-H₂, 4"-H₂, 5"-H₂), 1.56–1.70 (m, 2H; 2"-H₂), 1.99, 2.00, 2.01, 2.03, 2.06, 2.09, 2.13 (7 s, 24 H; CH_3CO), 3.62–3.78 (m, 2H; 5-H, 5'-H), 4.08–4.34 (m, 4H, 6-H₂, 6'-H₂), 4.62 (d, $J = 8$ Hz, 1H; 1-H), 4.82 (d, $J = 8$ Hz, 1H; 1'-H), 4.92–5.30 (m, 7H; 2-H, 2'-H, 1"-H, 3-H, 3'-H, 4-H, 4'-H).
- [6] Für analoge Glycosidierungen, die zu acyclischen Acetal-monoglycosiden führen, siehe: L. F. Tietze, R. Fischer, *Angew. Chem. 93* (1981) 1002; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 20* (1981) 696; *Tetrahedron Lett. 22* (1981) 3239. Verbindungen dieses Typs werden bei der Entwicklung selektiver Antitumormittel eingesetzt: L. F. Tietze in E. Borowski, D. Shugar (Hrsg.): *Molecular Aspects of Chemotherapy*, Pergamon, Oxford 1990, S. 55.
- [7] L. F. Tietze, R. Fischer, H.-J. Guder, *Synthesis 1982*, 946.

men zugrunde. Um diese Prozesse besser zu verstehen, wurden in den letzten Jahren viele „kleine“ abiotische Rezeptormoleküle zur enantioselektiven Komplexierung neutraler Substrate synthetisiert^[11]. Die Natur bietet mit dem Antibioticum Vancomycin ein bekanntes Beispiel solcher relativ kleiner Wirtmoleküle. Dieser Makrocyclus verhindert die Synthese bakterieller Zellwände, indem er hochselektiv an die carboxyterminale Sequenz D-Alanyl-D-alanin der Peptidoglycan-Vorstufen bindet^[12].



Wir stellten kürzlich das synthetische Rezeptormolekül **1a** vor, dessen Enantiomere das cyclische Dipeptid Diketopiperazin **4** mit bemerkenswerter Enantioselektivität binden (Differenz von mehr als 2.5 kcal mol^{-1} in den relativen Bindungsaffinitäten)^[31]. Hier berichten wir über Bindungsstudien mit weiteren neutralen Substraten, und zwar den cyclischen L-Hydantoinen **5–8**, L-Hydroorotäuremethylester **9** und den linearen Dipeptiden **10–15**.

Die Hydantoinen **5–8** und der Hydroorotäuremethylester **9** werden durch das (+)- und (-)-Enantiomer des Dilac-



- 10: A1 = Glycin; A2 = L-Leucin
- 11: A1 = L-Leucin; A2 = Glycin
- 12: A1 = L-Isoleucin; A2 = Glycin
- 13: A1 = A2 = L-Isoleucin
- 14: A1 = A2 = Glycin
- 15: A1 = A2 = L-Alanin

Enantioselektive Komplexierung flexibler und starrer Substrate durch molekulare Erkennung**

Von Michael Famulok, Kyu-Sung Jeong,
Ghislain Deslongchamps und Julius Rebek, Jr.*

Den Wechselwirkungen chiraler Wirkstoffe mit ihren Rezeptoren liegen hoch enantioselektive Erkennungsmechanis-

[*] Prof. J. Rebek, Jr., Dr. M. Famulok^[+], Dr. K.-S. Jeong, Dr. G. Deslongchamps^[+]

Department of Chemistry
Massachusetts Institute of Technology
Cambridge, MA 02139 (USA)

[+] Neue Adresse: Department of Molecular Biology
Wellman-9, Massachusetts General Hospital
Boston, MA 02114 (USA)

[+] Neue Adresse: Département de Chimie, Université Laval
Québec, QC, G1K 7P4 (Kanada)

[**] Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health und der Hoechst Celanese gefördert. M. F. dankt dem Deutschen Akademischen Austauschdienst für ein NATO-Science-Foundation-Stipendium, G. D. dem Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada für ein Postdoktoranden-Stipendium.