

dungssysteme sowie für die Hydrierung aromatischer Verbindungen. Darüber hinaus eignen sich die freien Pd- und Ni-Kolloide zur selektiven Hydrierung von Naturstoffen und Naturstoffgemischen wie Sojabohnenöl. Die Aktivität α des Rhodiumkolloids auf Aktivkohleträger bei der Hydrierung von *n*-Butyronitril, ermittelt als unter definierten Bedingungen^[5] aufgenommenes H₂-Volumen pro g Katalysator und Minute, wurde in einer Reihe von Versuchen mit der Aktivität eines konventionell hergestellten Rhodiumkatalysators verglichen. Beide Systeme enthielten 5% Rh auf Aktivkohle der gleichen Lieferung. Die gemittelte Aktivität des Rh-Kolloidkatalysators ($\alpha = 140 \text{ NmL}$) übertraf den technischen Standard ($\alpha = 80 \text{ NmL}$) um den Faktor 1.75. Dotiert man den Aktivkohleträger durch Behandlung mit Bis(η^6 -toluol)titan^[6] in THF zunächst mit 0.2% Titan und belegt anschließend mit 5% Rh-Kolloid, so steigt die gemessene Hydrieraktivität ($\alpha = 195 \text{ NmL}$) des auf den Träger aufgebrachten Rh-Kolloidkatalysators im Vergleich zum technischen Standardkatalysator sogar um den Faktor 2.3 an. Ein mit 1% Ti dotierter Pd-Kolloidkatalysator (5% auf Aktivkohle) übertrifft den entsprechenden technischen Standardkatalysator bei der Hydrierung von Zimtsäure um den Faktor 1.7 ($\alpha = 600 \text{ NmL}$). Der entsprechende Pt-Kolloidkatalysator (1% Ti, 5% Pt auf Aktivkohle; $\alpha = 810 \text{ NmL}$) verbessert den technischen Standardkatalysator bei der Hydrierung von Crotonsäure um den Faktor 2.1. Versuche zur Isolierung und Charakterisierung weiterer Metallkolloide, zu ihrer Anwendung in der Katalyse und zum Dotierungseffekt niedervalenter früher Übergangsmetalle werden momentan durchgeführt.

Arbeitsvorschriften

Tetraoctylammoniumtriethylhydroborat: Zu einer Lösung von 160.04 g (292.67 mmol) $N(C_8H_{17})_4Br$ in 350 mL THF unter Schutzgas werden unter Rühren bei Raumtemperatur innerhalb von 30 min 250 mL einer 1.17 M Lösung von K[B_Et₃H] in THF getropft, wobei KBr ausfällt. Nach 1 h kühlte man die Reaktionsmischung 16 h lang auf ca. 0 °C. Den voluminösen weißen Niederschlag filtriert man über eine D4-Glasfritte ab, wäscht mit ca. 150 mL THF nach und erhält das Tetraoctylammoniumhydrotriethylborat als farblose 0,371 M Lösung, die unterhalb 0 °C aufbewahrt wird.

Rhodiumkolloid: Eine Suspension von 2.79 g (13.33 mmol) RhCl₃ in 500 mL THF wird unter Schutzgas und Röhren bei 40 °C innerhalb 1 h mit 100 mL einer 0.4 M Lösung von Ni(C₈H₁₇)₂BEt₃H in THF versetzt. Während weiterer 2 h bei 40 °C löst sich das RhCl₃ vollständig auf. Nach 15 h bei Raumtemperatur erhält man eine völlig klare, tiefrot-schwarz gefärbte Lösung. Nach Verdampfen der flüchtigen Bestandteile trocknet man den schwarz-braunen, wachsartigen Rückstand 3 h bei 40 °C und 10⁻³ mbar. Das Produkt (22.3 g) ist löslich in THF, Ether, Toluol, Aceton, unlöslich dagegen in Ethanol und enthält 6.1% Rh. Der Rückstand wird an Luft in 500 mL technischem Ether gelöst und mit 50 mL unvergälltem Ethanol versetzt, wobei sich ein grau-brauner Niederschlag abscheidet. Diesen läßt man ca. 1 h absitzen und drückt unter Schutzgas aus der überstehende klare Lösung ab. Es wird zweimal mit einer Mischung aus 90 mL Ether/10 mL Ethanol gewaschen. Nach Trocknen im Vakuum (10⁻³ mbar, 20 min, 25 °C) resultiert 1.24 g graues Rhodiumkolloiddpulver, sehr gut löslich in THF, gut löslich in Aceton, weniger löslich Toluol, unlöslich in Ether. Elementaranalyse: Rh: 73.40% N: 0.30% C: 16.57% H: 3.13%. Massenspektrum: Massen charakteristischer Ionen: 36: HCl (Abspaltung bei höherer Temperatur). 353: N(C₈H₁₇)₂ (Hauptmenge).

Belegen von Aktivkohle mit Rhodiumkolloid: 3.0 g Aktivkohle werden unter Argon mit 30.6 mg Bis(η^6 -toluol)titantitan in 50 mL Pentan vorbehandelt, getrocknet und in ca. 50 mL wasserfreiem THF suspendiert. Unter kräftigem Rühren versetzt man innerhalb 30 min mit 234 mg Rhodiumkolloid in 50 mL THF. Man filtriert über eine D4-Glasfritte von der völlig farblosen, metallfreien Lösung ab und trocknet die Rhodiumkolloid-belegte Aktivkohle im Hochvakuum (10^{-3} mbar) 16 h bei Raumtemperatur, wobei ca. 10% Lösungsmittel adsorbiert bleiben. Die so belegte Aktivkohle enthält 5% Rh und 0.2% Ti bezogen auf lösungsmittelfreies Produkt. Nach 2 h Begasen mit Schutzgas, das 0.2 Vol-% O₂ enthält, ist der Katalysator einsatzfähig.

Eingegangen am 24. Mai 1991 [Z 4649]

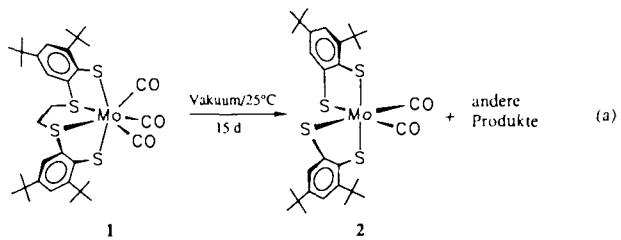
- [3] G. Schmid, A. Lehnert, *Angew. Chem. 101* (1989) 733; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 28 (1989) 780.
 - [4] R. Köster, *Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl)*, 4th Ed., Band XIII/3b (1983) 789.
 - [5] Wasserdruck 1 bar, Temperatur 40 ± 0.5 C, Eduktkonzentration 1.04 mol L^{-1} , Katalysatoreinsatz 0.3 g, Rührerdrehzahl 2000 U min $^{-1}$, Lösungsmittel 100 mL Ethanol DAB 7.
 - [6] a) F. G. N. Cloke, M. F. Lappert, G. A. Lawless, A. C. Swain, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1987, 1667–1668; b) M. T. Anthony, M. L. H. Green, D. Young, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1975, 1419; c) P. N. Hawker, E. P. Kündig, P. L. Timms, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1978, 730.

[Mo(CO)₂(^{'bu}S₂)₂] und [Mo(CO)(PPh₃)(^{'bu}S₂)₂]:
CO-Koordination an [Mo-S]-Zentren
mit Mo in hohen Oxidationsstufen **

Von *Dieter Sellmann**, *Franz Grasser*, *Falk Knoch*
und *Matthias Moll*

Carbonylmetallkomplexe mit Metallen in hohen Oxidationsstufen sind üblicherweise instabil^[1] und deshalb selten^[2]. Können solche Verbindungen in Nitrogenasen auftreten? Die schwefelkoordinierten Mo-Atome der aktiven Zentren von Fe/Mo-Nitrogenasen weisen wahrscheinlich die hohe Oxidationsstufe + IV auf^[3], und trotzdem werden sie als Koordinationsstelle für das N₂-Molekül ebenso wie für den Nitrogenasehemmer CO postuliert^[4]. Um Modellverbindungen für Fe/Mo-Nitrogenasen zu erhalten, wurde oftmals versucht, N₂ oder CO an hochvalente [Mo-S]-Zentren zu binden^[5].

Wir haben jetzt einen solchen CO-Komplex mit Molybdän in hoher Oxidationsstufe nach Gleichung (a) erhalten. In einer



ungewöhnlichen Redoxeliminierung spaltet der Mo^{II}-Komplex $[\text{Mo}(\text{CO})_3(^{\text{bu}}\text{S}_4)]$ **1** ($^{\text{bu}}\text{S}_4^{2-} = 1,2\text{-Bis}(3,5\text{-di-}tert\text{-butyl-}2\text{-mercaptophenylthioethan}(2-))^{[6]}$) im Hochvakuum CO sowie C_2H_4 ab unter Bildung von $[\text{Mo}(\text{CO})_2(^{\text{bu}}\text{S}_2)^2]$ **2**. Komplex **2** hat ein Mo^{IV}-Zentrum, an das neben CO ausschließlich biologisch relevante Dithiolato-Donoren gebunden sind.

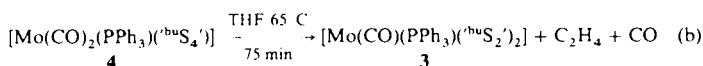
Das leuchtend blauviolette **2** ist bei Raumtemperatur stabil und weist in *n*-Pentan zwei intensive hochfrequente CO-IR-Banden bei $\tilde{\nu} = 2041$ und 2006 cm^{-1} auf. Die Zahl der Banden, ihre absolute Lage und die im Vergleich zu **1** ($\tilde{\nu}(\text{CO}) = 2028, 1951 \text{ cm}^{-1}$ in *n*-Pentan) wesentlich höheren Frequenzen beweisen, daß in **2** *cis*-ständige CO-Liganden an ein elektronenarmes, hochvalentes [Mo-S]-Zentrum gebunden sind.

[*] Prof. Dr. D. Sellmann, Dipl.-Chem. F. Grasser, Dr. F. Knoch, Dr. M. Moll
 Institut für Anorganische Chemie II der Universität Erlangen-Nürnberg
 Egerlandstraße 1, W-8520 Erlangen

[**] $^{103}\text{S}_2^{2-} = 3,5\text{-Di-}tert\text{-butyl-1,2-benzodithiolat}(2-) \cdot$ Übergangsmetallkomplexe mit Schwefelliganden. 74. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. 73. Mitteilung: D. Sellmann, P. Lechner, F. Knoch, M. Moll, Z. Naturforsch., im Druck.

Die Symmetriäquivalenz der $^{bu}S_2$ - und CO-Liganden folgt aus den 1H - und $^{13}C\{^1H\}$ -NMR-Spektren. Die vier *tert*-Butylgruppen ergeben im 1H -NMR-Spektrum nur zwei scharfe Singulett, die beiden CO-Liganden sowie die C-Atome der $^{bu}S_2$ -Liganden erzeugen im $^{13}C\{^1H\}$ -NMR-Spektrum nur ein bzw. zehn Signale. Die IR- und NMR-Daten belegen daher, daß **2** eine C_2 -Achse wie die in Gleichung (a) dargestellte Struktur hat.

Vom PPh_3 -Derivat $[\text{Mo}(\text{CO})(\text{PPh}_3)(^{bu}S_2)]_2$ **3** erhielten wir Einkristalle, so daß solcher hochvalenter Molybdänkomplex nicht nur spektroskopisch, sondern erstmals auch röntgenstrukturanalytisch charakterisiert werden konnte^[7]. **3** bildet sich analog zu **2** aus $[\text{Mo}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)(^{bu}S_2)]$ **4** ($\tilde{\nu}(\text{CO}) = 1939$ (sh), 1930, 1882 (sh) 1864 cm^{-1} im KBr)^[6]



und weist ebenfalls eine hochfrequente CO-Bande (1978 cm^{-1} in KBr) auf. Das freigesetzte C_2H_4 konnte bei der Reaktionsverfolgung mit NMR-Spektroskopie direkt nachgewiesen werden.

3 hat die in Abbildung 1a gezeigte Struktur mit C_1 -Symmetrie bei nahezu idealer pseudotrigonal-prismatischer Koordination am Molybdänzentrum (Abb. 1b)^[7]. Die mittleren Abweichungen der Atome aus den tetragonalen Ebenen betragen zwischen 2.0 und 6.7 pm, die Dreiecksflächen P1-S2-S3 und C1-S1-S4 sind praktisch parallel angeordnet (Diederwinkel 2.1°), und ihr Torsionswinkel (3.4°) liegt nahe am Grenzwert von 0° für ein ideales trigonales Prisma. Die *tert*-Butylgruppen haben maximale Entfernung, so daß das $[\text{Mo}(^{bu}S_2)]_2$ -Gerüst von **3** C_2 -symmetrisch ist.

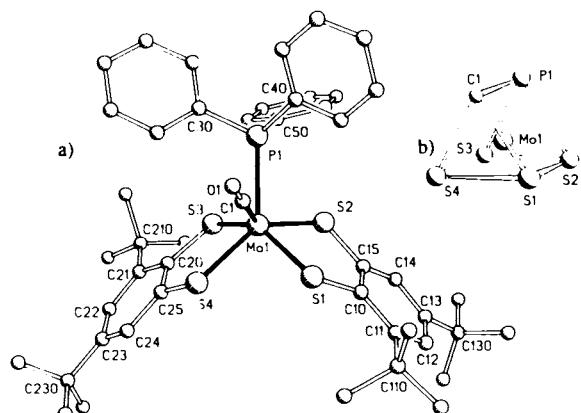
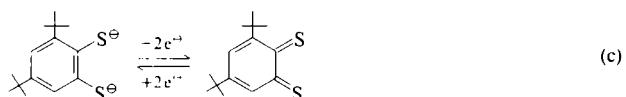


Abb. 1. a) Struktur von **3** im Kristall (ohne H-Atome). b) pseudo-trigonal-prismatische Koordination am Molybdänzentrum. Wichtige Abstände [pm] und Winkel [°]: Mo1-C1 204.2(6), Mo1-S1 234.9(2), Mo1-S2 235.8(2), Mo1-S3 236.4(2), Mo1-S4 235.0(2), Mo1-P1 251.7(2), S1-C10 173.8(5), S2-C15 173.6(6), S3-C20 174.5(5), S4-C25 172.9(6), C1-O1 113.4(7), C1-Mo1-S1 79.0(2), S1-Mo1-S2 81.4(1), S2-Mo1-S3 86.8(1), S3-Mo1-S4 80.8(1), S1-Mo1-S4 84.2(1), C1-Mo1-P1 82.3(2), Mo1-C1-O1 178.8(5).

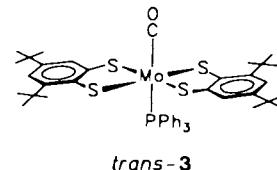
Außer den hochfrequenten CO-Absorptionen von **2** und **3** sprechen auch die für **3** ermittelten Abstände für eine hohe Oxidationsstufe des Mo-Zentrums und schließen eine Oxidation der Benzoldithiolato- zu Dithioketon-Liganden gemäß Gleichung (c) aus. Solche ligandenzentrierten Redoxschritte



werden häufig für Komplexe mit Dithioethylenliganden des Typs $\text{S}_2\text{C}_2\text{R}_2$ diskutiert und unter anderem aus Abstandsverkürzungen gefolgt^[8]. Die relevanten C-S-Abstände in **3** und ähnlichen $^{bu}S_4$ - ($^{bu}S_4^{2-} = 1,2\text{-Bis}(2\text{-mercaptophenylthio)-ethan}(2-)$) und $^{bu}S_4$ -Komplexen mit Metallen in niedrigeren Oxidationsstufen, wie z. B. $[\text{Mo}(\text{CO})_2(\text{PMe}_3)(^{bu}S_4)]$ **5**, $[\text{Mo}(\text{NO})(\text{NH}_2\text{O})(^{bu}S_4)]$ **6**, $[\text{Mo}(\text{NO})_2(^{bu}S_4)]$ **7**^[9] sowie $[\text{Fe}(\text{CO})_2(^{bu}S_4)]$ **8**^[10], liegen alle im Bereich von 172.9(6) bis 176.2(6) pm, so daß sich in **3** auf keine Verkürzung der C-S-Bindungen schließen läßt. Gleches gilt für die C-C-Abstände in den C_6 -Ringen. Diese Befunde decken sich mit Rechnungen, denen zufolge 1,2-Benzoldithiolat(2-) auch bei Koordination an höhervalente Metallzentren als Dianion fungiert^[11], auch mit unseren Ergebnissen bei Fe^{IV} -Benzoldithiolato-Komplexen^[12] und nicht zuletzt mit der Erwartung, daß die Resonanzstabilisierungsenergie des aromatischen Systems eine Reaktion nach Gleichung (c) erschweren sollte^[8]. **2** und **3** haben also Mo^{IV}-Zentren mit formalen 14e-Konfigurationen.

Wodurch werden diese elektronisch hoch ungesättigten Metallzentren stabilisiert? Eine Antwort darauf liefert der Vergleich der Mo-S-Abstände in **3** und den vorher erwähnten Komplexen. Die mittleren Mo-S-Abstände in **3** (235.5 pm) sind signifikant kürzer als die mittleren Mo-S(Thiolato)-Abstände z. B. in **5** (250.6 pm), **6** (247.8 pm) sowie **7** (245.1 pm)^[9]. Sie weisen darauf hin, daß S \rightarrow Mo- π -Donorbindungen zwischen besetzten p-Orbitalen der Thiolatoliganden und leeren Mo-d-Orbitalen das Elektronendefizit am Mo-Zentrum in **3** verringern.

1H - und $^{13}C\{^1H\}$ -NMR-Spektren von **3** zeigen jeweils nur exakt halb so viele Signale, wie aufgrund der C_1 -Symmetrie im Festkörper zu erwarten wären. Daraus folgt, daß **3** in Lösung erstens eine andere Struktur als im festen Zustand und zweitens eine C_2 -Achse hat (beispielsweise *trans*-Struktur von **3**).



$[\text{Mo}(\text{CO})_2(^{bu}S_2)]_2$ zeigt, daß sich CO in der Tat am Mo^{IV}-Zentren koordinieren läßt, die ausschließlich von (biologisch relevanten) Thiolato-Donoren umgeben sind. Müssten deshalb die Mo^{IV}-Zentren in Fe/Mo-Nitrogenasen sowohl die Koordinationsstelle für die Nitrogenasehemmer CO als auch für das N_2 -Molekül sein? Selbst nach der Entdeckung von ausschließlich Eisen enthaltenden Nitrogenasen^[13] läßt sich dies nicht völlig ausschließen. Möglich kann jedoch auch sein, daß N_2 an die Fe-Zentren und CO an die Mo-Zentren gebunden wird. Dies könnte primär den Elektronenfluß innerhalb der Fe-Mo-Cluster behindern und als Folge davon die Reduktion des N_2 -Moleküls verhindern, das keine Elektronen mehr zugeführt bekommt, obwohl es bereits gebunden ist. Über die Rolle von Molybdän in Fe/Mo-Nitrogenasen darf also weiter spekuliert werden!

Experimentelles

Alle Operationen wurden unter N_2 -Schutzgas mit wasserfreien, N_2 -gesättigten Lösungsmitteln durchgeführt.

2: 100 mg (0.14 mmol) festes **1** werden bei Raumtemperatur 15 Tage im Hochvakuum zersetzt. Der resultierende tiefviolette Feststoff wird in *n*-Pentan/ CH_2Cl_2 (19:1) bei 15 °C über SiO_2 (ICN Silica 100–200 60A) chromatographiert. **2** wird als blauviolette Zone eluiert. Ausbeute: 60%. IR (KBr): $\tilde{\nu}(\text{CO}) [\text{cm}^{-1}] = 2035, 1997$; 1H -NMR (270 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 8.30$ (d, 2 H; C_6H_2), 7.64 (d, 2 H; C_6H_2), 1.77 (s, 18 H; C_4H_9), 1.42 (s, 18 H; C_4H_9); $^{13}C\{^1H\}$ -NMR (67.94 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 222.04$ (CO), 160.84, 153.26, 149.67 (2

Linien überlagert), 125.63, 122.47 ($C_{Ar,1}$), 38.39, 35.61, 32.02, 31.24 ($C_{Alk,1}$); FD-MS: m/z 658 (M^+).

3: 950 mg (1.0 mmol) **4** in 35 mL THF werden 75 min zum Sieden erhitzt, wobei die Farbe von orange nach rotviolett umschlägt. Abkondensieren aller flüchtigen Bestandteile liefert einen violetten Feststoff, der nach 12 h Trocknen in 10 mL CH_2Cl_2 aufgenommen wird. Filtrieren über SiO_2 , Abziehen des Filtrates zur Trockene und anschließendes Umkristallisieren aus 25 mL CH_2Cl_2 /MeOH (1:1.5) (25 $^{\circ}C \rightarrow -30^{\circ}C$) ergeben tiefrote Mikrokristalle. Ausbeute: 44% IR (KBr): $\nu(CO)$ [cm^{-1}] = 1978; 1H -NMR (270 MHz, $CDCl_3$, TMS): δ = 8.16 (d, 2H; C_6H_2), 8.0–6.9 (br. s, 12H; C_6H_2 , überlagert), 7.45 (d, 2H; C_6H_2 , überlagert), 6.9–6.3 (br. s, 3H; C_6H_2), 1.61 (s, 18H; C_6H_2), 1.36 (s, 18H; C_6H_2); $^{31}P\{^1H\}$ -NMR (109.38 MHz, $CDCl_3$, H_3PO_4): δ = 55.56 (s; PPh_3); $^{13}C\{^1H\}$ -NMR (67.94 MHz, $CDCl_3$, TMS): δ = 231.73 (d, $^{2}J^{31}P, ^{13}C$) = 11.5 Hz; CO): 159.39, 152.05, 147.63, 135.30 (d, $^{2}J^{31}P, ^{13}C$) = 8.6 Hz, 130.95, 129.06, 128.91, 125.10, 120.83 ($C_{Ar,1}$), 38.08, 35.43, 32.17, 31.21 ($C_{Alk,1}$); FD-MS: m/z 892 (M^+).

Eingegangen am 6. Mai 1991 [Z 4604]

CAS-Registry-Nummern:

1. 135823-49-3; **2.** 135823-50-6; **3.** 135823-51-7; **4.** 135823-52-8; $^{75}S_4^{2+}$, 126979-36-0.

- [1] Vgl. dazu: F. A. Cotton, G. Wilkinson: *Anorganische Chemie*, 4. Aufl., Verlag Chemie, Weinheim 1982, S. 1069 ff.
- [2] a) J. A. Crayston, M. J. Almond, A. J. Downs, M. Poliakoff, J. J. Turner, *Inorg. Chem.* 23 (1984) 3051; b) R. J. Haines, R. S. Nyholm, M. H. B. Stiddard, *J. Chem. Soc. A* 1966, 1606; c) M. L. H. Green, W. E. Lindsell, *ibid.* 1967, 686; d) B. S. Erler, J. C. Dewan, J. Lippard, *Inorg. Chem.* 20 (1981) 2719; e) N. J. Lazarowich, R. H. Morris, *Can. J. Chem.* 68 (1990) 558; f) M. M. Millar, T. O'Sullivan, N. de Vries, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 3714.
- [3] B. K. Burgess, *Chem. Rev.* 90 (1990) 1377.
- [4] R. L. Richards in A. Müller, W. E. Newton (Hrsg.): *Nitrogen Fixation*, Plenum, New York 1983; S. 275ff.
- [5] a) E. Roland, E. C. Walborsky, J. C. Dewan, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 5795; b) E. C. Walborsky, D. E. Wigley, E. Roland, J. C. Dewan, R. R. Schrock, *Inorg. Chem.* 26 (1987) 1615; c) M. Kamata, T. Yoshida, S. Otsuka, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 3011.
- [6] D. Sellmann, F. Grasser, M. Moll, *J. Organomet. Chem.*, im Druck.
- [7] Röntgenstrukturanalyse von **3**: Einkristalle aus einer gesättigten Lösung von **3** in CH_2Cl_2 /MeOH (1:1) beim Abkühlen von 35 $^{\circ}C$ auf Raumtemperatur. $P2_{1}2_{1}2_{1}$, a = 1446.7(9), b = 1645.8(7), c = 1922.2(10) pm, V = 4577(4) $\times 10^{30}$ pm 3 , Z = 4, T = 200 K, $\lambda(Mo_K)$, ω -Scan, $3.0 < \omega < 15^{\circ}min^{-1}$, $3^{\circ} < 2\theta < 54^{\circ}$. Von 8881 unabhängigen Reflexen sind 7421 mit $F > 4\sigma(F)$. SHELXTL-PLUS, direkte Methoden, R = 0.062, R_w = 0.047. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, W-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-320252, der Autoren und des Zeitschriftentitels angefordert werden.
- [8] U. T. Mueller-Westernhoff, B. Vance in G. Wilkinson, R. D. Gillard (Hrsg.): *Comprehensive Coordination Chemistry*, Vol. 2, Pergamon, Oxford 1987, S. 595ff.
- [9] a) D. Sellmann, J. Keller, M. Moll, C. F. Campana, M. Haase, *Inorg. Chim. Acta* 141 (1988) 243; b) D. Sellmann, B. Seubert, M. Moll, F. Knoch, *Angew. Chem.* 100 (1988) 1221; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 27 (1988) 1164; c) D. Sellmann, J. Keller, M. Moll, H. P. Beck, W. Milius, *Z. Naturforsch.* B41 (1986) 1551.
- [10] D. Sellmann, G. Freyberger, R. Eberlein, E. Böhnen, G. Huttner, L. Zsolnai, *J. Organomet. Chem.* 323 (1987) 21.
- [11] S. Alvarez, R. Vicente, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 6253.
- [12] D. Sellmann, M. Geck, F. Knoch, G. Ritter, J. Dengler, *J. Am. Chem. Soc.* 113 (1991) 3819.
- [13] J. R. Chirrell, R. Premakumar, P. E. Bishop, *J. Bacteriol.* 170 (1988) 27.

Aminosubstituierte β -Benzyl-C-glycoside, neuartige β -Glycosidase-Inhibitoren

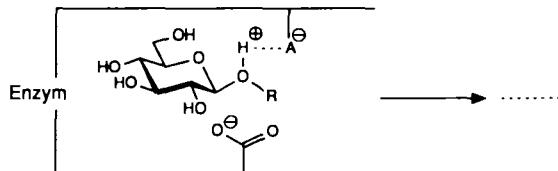
Von Richard R. Schmidt* und Hansjörg Dietrich

Glycoside und Saccharide erfüllen vielfältige biologische Funktionen: sie dienen als Stütz- und Gerüstsubstanzen und

* Prof. Dr. R. R. Schmidt, Dipl.-Chem. H. Dietrich
Fakultät für Chemie der Universität
W-7750 Konstanz

als Nahrungs- und Reservestoffe, sie sind Bestandteile von Nucleinsäuren, und sie treten auf der Oberfläche von Zellmembranen in Form von komplexen Glykokonjugaten auf^[1, 2]. Biosynthese und Abbau der Saccharidketten erfolgt durch komplexe Enzymsysteme. Ein Eingriff in den durch Glycosidasen katalysierten Abbau durch spezifische Enzyminhibitoren ermöglicht deshalb Rückschlüsse auf die Funktion der Kohlenhydrate und eine gezielte Beeinflussung dieser Funktion. Bislang wurden hoch- und niedermolekulare Glycosidase-Inhibitoren gefunden^[3]. Die letztgenannte Gruppe, Cyclite, Mono- und Oligosaccharide sowie Alkaloide, findet breites Interesse bei Chemikern, Biologen und Mediziner, da mit α -Glucosidase-Inhibitoren möglicherweise Virenskrankungen bekämpft werden können. Beispielsweise wurden mit den sehr potennten Glucosidase-Inhibitoren 1-Desoxynojirimycin und Castanospermin Wirkung gegenüber HIV-Viren in Zellkultur gefunden^[4, 5]. Ein weiterer hervorragender Glycosidase-Inhibitor ist die Acarbose, die zur Behandlung von Diabetes eingesetzt wird^[3, 6].

Die inhibitorische Wirkung dieser Substrat- oder Übergangszustands-Analoga beruht vor allem auf der Wechselwirkung des Aminstickstoffatoms der Inhibitoren mit sauren Gruppen AH im aktiven Zentrum des Enzyms, die am Substrat die Hydrolyse der glycosidischen Bindung einleiten oder (als Carboxylat-Anionen) das Glycosyl-Kation stabilisieren^[7] (Schema 1). Da Phenylglycoside von Glycosidasen



Schema 1.

häufig als Substrate akzeptiert werden, sollten neuartige aminosubstituierte β -Benzyl-C-glycoside der Struktur **1a, b** (Schema 2) als potentielle β -Glucosidase-Inhibitoren hergestellt werden. Ihre inhibitorische Wirkung sollte mit der nicht aminosubstituierter C-Glycosidderivate verglichen werden.

Zur Synthese der C-Glycoside **1a, b** wurde die direkte C-1-Lithierung der 2-Phenylsulfonyl-substituierten Glycale **2** genutzt, welche einfach aus D-Glucal erhalten werden^[8, 9] (Schema 2). So wurde aus dem (*S*)-Isomer (*S*)-**2** mit Lithiumdiisopropylamid (LDA) in THD/HMPT die C-1-lithiierte Spezies bei $-100^{\circ}C$ erzeugt und durch Reaktion mit Benzaldehyd ein leicht trennbares Gemisch der Diastereomere (*S*)-**3a** und (*S*)-**3b** (ca. 4:1, 86%) erhalten (Tabelle 1). Behandlung des Hauptproduktes (*S*)-**3a** mit Raney-Nickel W II und anschließend mit Wasserstoff in Anwesenheit von Pd/C als Katalysator lieferte unter Verlust der *O*-Benzyl-Schutzgruppen und der benzylischen Hydroxygruppe direkt das Didesoxy-derivat **5**, dessen Struktur durch *O*-Acetylierung zu **6** gesichert wurde. Folgt auf die Raney-Nickel-Behandlung, die zur Abspaltung der Phenylsulfonylgruppe führt, Boran-Addition und alkalische Oxidation mit Wasserstoffperoxid, so wird diastereoselektiv ein 5,7-Dihydroxyderivat erhalten, dessen Struktur durch Umwandlung in das Benzylidenderivat **4a** 1H -NMR-spektroskopisch gesichert werden konnte ($J_{4,5} = J_{5,6} = J_{6,7} = 9$ Hz). Die reduktive Öffnung der Benzylidengruppe mit $LiAlH_4/AlCl_3$ erfolgte chemoselektiv und führte zum 1,3,4,5-Tetra-*O*-benzylidenerivat **7a**. Auch hier lieferte die hydrogenolytische *O*-Debenzylierung direkt die Desoxyverbindung **8** und durch *O*-Acetylierung das Derivat