

- [15] S.-S. P. Chou, H. L. Kuo, C. J. Wang, C. Y. Tsai, C. M. Sun, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 860.
- [16] D. P. Curran, H. Liu, S.-B. Ko, H. Josien, *Tetrahedron Lett.*, im Druck.
- [17] D. P. Curran, H. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2127.
- [18] S. Sawada, S.-I. Matsuoka, K.-I. Nakata, H. Nagata, T. Furuta, T. Yukokura, T. Miyasaka, *Chem. Pharm. Bull.* **1991**, *39*, 3183.
- [19] W. D. Kingsbury, J. C. Boehm, D. R. Jakas, K. G. Holden, S. M. Hecht, G. Gallagher, M. J. Caranfa, F. L. McCabe, L. F. Fauchette, R. K. Johnson, R. P. Hertzberg, *J. Med. Chem.* **1991**, *34*, 98.
- [20] S. Sawada, S. Okajima, R. Aiyama, K.-I. Nakata, T. Furuta, T. Yokokura, E. Sugino, K. Yamaguchi, T. Miyasaka, *Chem. Pharm. Bull.* **1991**, *39*, 1446.
- [21] a) N. Kaneda, H. Nagata, T. Furuta, Y. Yokotura, *Cancer Res.* **1990**, *50*, 1715;  
b) Y. Kawato, M. Aonuma, Y. Hirota, H. Kuga, K. Sato, *ibid.* **1991**, *51*, 4187.

## Fünffach deprotonierte D-Mannose als Ligand in homoleptischen, zweikernigen Metallaten des dreiwertigen Eisens, Vanadiums, Chroms, Aluminiums und Galliums\*\*\*

Joachim Burger, Claudia Gack und Peter Klüfers \*

Die dreiwertigen Ionen der 3d-Metalle sowie des Aluminiums und seiner Homologen bilden in wäßriger Lösung nur bei niedrigem pH-Wert einkernige Aqua-Ionen, während sie im physiologischen pH-Bereich weitgehend zu Isopolybasen kondensiert vorliegen. Die Erkennung von niedermolekularen „Bioliganden“, wodurch  $M^{III}$ -Ionen in wäßrig-neutraler Lösung komplexiert werden statt über Hydroxo- und Oxo-Brücken vernetzt zu werden, gehört zu den Grundlagen der Bioanorganischen Chemie. Ein konkreter Aspekt ist z.B. die Frage nach dem Bindungszustand der Metallatome bei ihrer Übertragung zwischen Makromolekülen wie Transferrin und Ferritin<sup>[7a]</sup>. Vor allem bei Eisen(III) wurden auch die in Organismen allgegenwärtigen Kohlenhydrate untersucht<sup>[2a, b]</sup>; da die Kristallisation der entsprechenden Komplexe problematisch ist<sup>[2c]</sup>, fehlen allerdings abgesicherte Strukturvorstellungen. Für die mit zahlreichen Methoden untersuchten  $Fe^{III}$ -Komplexe werden zumeist Strukturen mit zweikernigen Hydroxoeiseneinheiten vorgeschlagen, an die als weitere Liganden neutrale oder höchstens zweifach deprotonierte Zucker angelagert sein sollen<sup>[2d, e, g]</sup>. Wir berichten hier über eine Reihe aus schwach alkalischer wäßriger Lösung kristallisierender, isotypen Zuckerkomplexe mit dreiwertigen Metallatomen. Die Verbindungen  $Ba_2[M_2(\beta\text{-D-ManfH}_5)_2] \cdot n H_2O$  ( $M = Fe$  (1), V (2), Cr (3), Al (4), Ga (5); Manf = Mannofuranose;  $n \approx 13$ ) sind die ersten Komplexe des jeweiligen Metalls mit einem ungeschützten Monosaccharid, deren Strukturen aufgeklärt wurden.

Ausgangspunkt der Untersuchung war eine „Bariumferrimannose“, die 1933 von Traube, Kuhbier und Härtling als Trihydrat  $BaFeC_6H_7O_6 \cdot 3 H_2O$  mit fünfach deprotonierter D-Mannose beschrieben wurde<sup>[3]</sup>. Die Verbindung bildet sich aus einer natronalkalischen Lösung von D-Mannose und Eisen(III)-nitrat durch Fällung mit  $BaCl_2$ . Es gelang nun, Traubes Mannose-Verbindung auch ausgehend von D-Fructose und – in geringer Ausbeute – von D-Glucose aus schwach alkalischer

Lösung (pH der Mutterlaugen am Ende der Diffusionsversuche ca. 9) in Form gelber rhombischer Prismen zu kristallisieren und die Strukturen der Komplexe zu charakterisieren (Tabelle 1)<sup>[4]</sup>. 1 enthält als Anion einen homoleptischen Zucker-Eisen-Komplex (Abb. 1), der trotz der Herstellung aus wäßriger Lösung keine Hydroxo- oder Oxo-Liganden enthält. Es sind vielmehr alle Protonen der Hydroxygruppen der Mannose unter Bildung eines pentaanionischen Polyolato-Liganden abgespalten. Das Polyolat leitet sich von der in Lösungen der freien Mannose unbedeutenden  $\beta$ -Furanoseform ab<sup>[5]</sup> – der einzigen cyclischen Form der Mannose, in der sich alle Hydroxygruppen auf einer Seite des Rings befinden. Bei den stabilen Formen der D-Mannose – den beiden anomeren Pyranoseformen mit  $^4C_1$ -Konformation – ist der hier festgestellte Metallbindungsmodus ebensowenig möglich wie bei den beiden weniger günstigen pyranoiden Anomeren mit  $^1C_4$ -Konformation (Schema 1). Bei den übrigen Aldohexosen ergibt sich eine ähnlich günstige Anordnung aller Hydroxygruppen nur bei der seltenen Gulose. Die bei D-Fructose und D-Glucose auftretende Isomerisierung zum

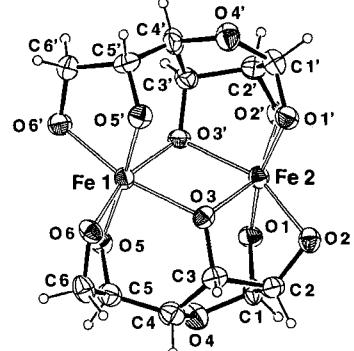


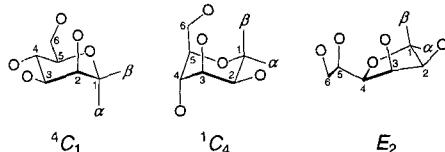
Abb. 1. Das  $[Fe_2(\beta\text{-D-ManfH}_5)_2]^{4-}$ -Ion in 1. Abstände [pm] und Winkel [ $^\circ$ ] siehe Tabelle 1. Abstandsmittelwerte (Standardabweichung der letzten Dezimalstellen aus der Mittelwertbildung): C-O<sub>deprot</sub> 141.2(15), C-O<sub>Ring</sub> 146.0(17), C-C 154.1(22), Ba1 zu den sieben nächsten O 278.3(30), Ba2 zu den sechs nächsten O 275.2(47); Faltungsparameter [9] des Furanoserings mit O4-C1...:  $Q_2 = 34.7(10)$  pm,  $\phi_2 = 267.1(14)^\circ$ , mit O4'-C1'...:  $Q_2 = 35.0(10)$  pm,  $\phi_2 = 261.5(14)^\circ$ .

Tabelle 1. Kristallstrukturanalysedaten von 1–5.

|  | 1                      | 2                     | 3                       | 4                       | 5                      |
|--|------------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|
| $M_r$                                      | 970.79                 | 960.98                | 963.09                  | 913.06                  | 998.53                 |
| Kristallgröße [ $10^{-6} mm^3$ ]           | $12 \times 3 \times 1$ | $9 \times 5 \times 2$ | $27 \times 10 \times 5$ | $27 \times 10 \times 9$ | $15 \times 8 \times 3$ |
| $a$ [pm]                                   | 1089.7(3)              | 1085.4(3)             | 1086.4(2)               | 1077.1(3)               | 1084.6(1)              |
| $b$ [pm]                                   | 1498.7(2)              | 1491.3(3)             | 1491.7(2)               | 1492.0(2)               | 1497.1(2)              |
| $c$ [pm]                                   | 1794.5(3)              | 1788.7(3)             | 1785.8(2)               | 1770.2(3)               | 1789.4(3)              |
| $V$ [ $10^6 pm^3$ ]                        | 2930.8(10)             | 2895.3(11)            | 2894.0(7)               | 2844.8(10)              | 2905.6(7)              |
| $\rho_{ber.}$ [ $g cm^{-3}$ ]              | 2.2003(8)              | 2.2046(8)             | 2.2104(5)               | 2.1319(8)               | 2.2827(5)              |
| $2\theta_{max}$ [ $^\circ$ ]               | 48                     | 56                    | 52                      | 52                      | 56                     |
| $N_{hk\bar{l}}$ (ges., $I > 0$ )           | 16637                  | 13312                 | 13092                   | 13066                   | 14706                  |
| $R_{int}$                                  | 0.074                  | 0.036                 | 0.020                   | 0.032                   | 0.041                  |
| $N_{hk\bar{l}}$ (asym., $I > 0$ )          | 4599                   | 6242                  | 5370                    | 5375                    | 6540                   |
| $N_{hk\bar{l}}( F_o  \geq 4 \sigma(F_o))$  | 3969                   | 5773                  | 5184                    | 5264                    | 6324                   |
| Zahl der Parameter                         | 431                    | 431                   | 424                     | 419                     | 425                    |
| $wR(F^2)$                                  | 0.079                  | 0.076                 | 0.082                   | 0.082                   | 0.083                  |
| $R(F)_{4\sigma}$                           | 0.046                  | 0.028                 | 0.027                   | 0.027                   | 0.029                  |
| $S$  | 1.046                  | 1.058                 | 1.144                   | 1.082                   | 1.105                  |
| $\Delta\rho_{max}$ [ $10^{-6} e pm^{-3}$ ] | 0.564                  | 1.110                 | 0.916                   | 0.909                   | 1.400                  |
| M1-M2                                      | 329.75(19)             | 319.39(15)            | 309.97(12)              | 309.5(2)                | 322.90(9)              |
| M1-O3                                      | 208.1(6)               | 205.1(3)              | 202.3(4)                | 196.5(4)                | 204.9(3)               |
| M1-O5                                      | 200.9(6)               | 201.4(4)              | 198.3(4)                | 187.5(4)                | 195.0(3)               |
| M1-O6                                      | 198.1(6)               | 197.3(4)              | 197.0(4)                | 188.8(4)                | 195.7(3)               |
| M1-O3'                                     | 208.8(6)               | 205.2(4)              | 202.4(4)                | 197.3(4)                | 205.2(3)               |
| M1-O5'                                     | 196.4(6)               | 198.8(4)              | 195.3(4)                | 185.8(4)                | 192.0(3)               |
| M1-O6'                                     | 202.4(6)               | 199.7(3)              | 198.3(4)                | 191.7(4)                | 198.1(3)               |
| M2-O1                                      | 199.8(6)               | 200.4(4)              | 198.2(4)                | 188.3(4)                | 195.4(3)               |
| M2-O2                                      | 201.7(6)               | 202.0(3)              | 200.0(4)                | 190.8(4)                | 198.9(3)               |
| M2-O3                                      | 205.4(6)               | 200.8(4)              | 198.7(4)                | 192.6(4)                | 201.0(3)               |
| M2-O1'                                     | 199.8(6)               | 200.0(4)              | 197.9(4)                | 188.9(4)                | 195.5(3)               |
| M2-O2'                                     | 200.9(6)               | 198.3(4)              | 200.2(4)                | 191.5(4)                | 197.7(3)               |
| M2-O3'                                     | 208.0(6)               | 204.1(3)              | 200.6(4)                | 196.3(4)                | 205.2(3)               |
| M-O3-M                                     | 105.8(3)               | 103.8(2)              | 101.2(2)                | 105.3(2)                | 105.37(14)             |
| M-O3'-M                                    | 104.6(3)               | 102.61(15)            | 100.5(2)                | 103.6(2)                | 103.77(14)             |

[\*] Prof. Dr. P. Klüfers, Dipl.-Chem. J. Burger, Dipl.-Chem. C. Gack  
Institut für Anorganische Chemie der Universität  
Engesserstraße, Gebäude 30.45, D-76128 Karlsruhe  
Telefax: Int. +721/608-2135  
E-mail: kluefers@achim2.chemie.uni-karlsruhe.de

[\*\*] Polyol-Metall-Komplexe, 16. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (K1-624/4-1) und der Akzo AG, Wuppertal, gefördert. – 15. Mitteilung: [1].



Schema 1. Koordinationsmöglichkeiten der Sesselkonformationen von D-Mannopyranose und der  $E_2$ -Briefumschlagkonformation von D-Mannofuranose (ohne H-Atome und Ladungen).

Zuckerliganden mit der größtmöglichen Zähligkeit ist für einen Oxomolybdän(vi)-Komplex bereits beschrieben worden: So entspricht die Bildung von  $\beta$ -D-Mannofuranose aus der epimeren D-Glucose völlig der analogen Reaktion der Aldopentose D-Xylose zum vierfach deprotonierten  $\beta$ -D-Lyxofuranose-Liganden<sup>[6]</sup>.

Die beiden Eisenatome in **1** sind hinsichtlich ihrer Umgebung nicht äquivalent. Fe1 bildet mit dem offenkettigen Teil des Liganden fünf- und sechsgliedrige Chelatringe, und Fe2 ist von zwei Oxolantriolato-Fragmenten mit verzerrter  $E_2$ -Konformation umgeben; es ergibt sich so die  $\alpha$ -D-Erythrofuranose-Teilstruktur, die auch bei jeweils einem Anomer von D-Ribo- und D-Lyxo-, sowie D-Talo- und D-Allofuranose vorliegt. Die Briefumschlagkonformation mit C2 als weggeklappter Ecke ist dabei die Anordnung, in der sich das O1- und das O3-Atom am nächsten kommen. Wie bei Polyolato-Komplexen von anderen Metallen üblich, sind auch bei **1** die Alkoxidgruppen an Kationen gebunden (hier 6+1- und 7+1-fach koordiniertes Barium), und/oder sie sind Aczeptoren in einem von Wassermolekülen aufgebauten Wasserstoffbrückenbindungssystem, dessen Donoren über ausgedehnte kooperative Sequenzen verteilt sind.

Grüne Prismen von **2** und **3** sowie farblose Kristalle von **4** und **5** werden analog erhalten, wenn statt Eisenmitrat Vanadium(III)-, Chrom(III)-, Aluminium- oder Galliumsalze eingesetzt werden.

Anhand der vorliegenden Kristallstrukturanalysen konnte gezeigt werden, daß die kürzlich bei D-Sorbit festgestellte vielfache Deprotonierbarkeit von Polyolen in Gegenwart von geeigneten Metall-Ionen<sup>[11]</sup> auch bei Monosacchariden auftritt. Durch in Organismen häufig vorkommende Hexosen werden die genannten M<sup>III</sup>-Ionen in schwach alkalischer wässriger Lösung in niedermolekulare, anionische Komplexe überführt<sup>[7]</sup>. Sowohl wegen der hohen Ladung als auch wegen des unerwarteten Bindungsmodus der Liganden in **1–5** ist nun der Rahmen für mögliche Lösungsspezies viel weiter gesteckt als bisher angenommen. Für die anstehende Untersuchung von Lösungsgleichgewichten ist es dabei von Vorteil, daß die Komplexe Zentralmetalle enthalten, die spektroskopisch gut untersucht werden können (V<sup>III</sup>: Vis-Spektroskopie wie in Lit.<sup>[8]</sup>, und zwar ohne Einschränkungen durch langsamen Ligandaustausch wie bei Cr<sup>III</sup> oder durch geringe Absorption wegen eines spinverbotenen d-d-Übergangs wie bei Fe<sup>III</sup>; Al und Ga: NMR-Spektroskopie).

Ein eingegangen am 21. Juni,

veränderte Fassung am 29. September 1995 [Z 8119]

**Stichworte:** Chelatliganden · Eisenverbindungen · Kohlenhydrate · Komplexe mit Sauerstoffliganden · Polyole

- [1] P. Klüfers, J. Schuhmacher, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2290–2292; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2119–2122.
- [2] a) D. M. Whitfield, S. Stojkovski, B. Sarkar, *Coord. Chem. Rev.* **1993**, *122*, 171–225; b) Lit. [2f], S. 236–283; c) Lit. [2f], S. 252; d) Lit. [2f], S. 255ff., S. 265ff.; e) K. Geetha, M. S. S. Raghavan, S. K. Kulshreshtha, R. Sasikala, C. P. Rao, *Carbohydr. Res.* **1995**, *271*, 163–175; f) K. Burger, L. Nagy in *Bio-coordination Chemistry* (Hrsg.: K. Burger), Ellis Horwood, Chichester, **1990**.

g) Für einen sechskeinigen Inositolato-Fe<sup>III</sup>-Komplex siehe K. Hegetschweiler, L. Hausherr-Primo, W. H. Koppenol, V. Gramlich, L. Odier, W. Meyer, H. Winkler, A. X. Trautwein, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2421–2423; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2242–2243.

- [3] W. Traube, F. Kuhbier, H. Härtling, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1933**, *66*, 1545–1556.
- [4] 1: Schwach gelber Kristall aus einer Lösung von NaOH, D-Fructose und  $Fe(NO_3)_3 \cdot 9 H_2O$  (Molverhältnis 6:2:1,  $c(Fe^{III}) = 0.04 \text{ mol L}^{-1}$ ), in die über 5 d  $BaCl_2$  eindiffundiert war. Mit D-Mannose und D-Glucose werden isotype Kristalle erhalten; die rhombischen Prismen (Prismenachse [010]) sind anomal doppelbrechend (vgl. B. Kahr, J. M. McBride, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1–28; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1–26). Die Zucht größerer Kristalle wird zur Zeit versucht, um einen optisch einheitlichen Bereich untersuchen zu können.  $C_{12}H_{14}Ba_2Fe_2O_{12} \cdot 13 H_2O$ , orthorhomatisch,  $P\bar{2}_12_12_1$ ,  $Z = 4$ , Raumtemperatur; Lorentz- und Polarisationskorrektur, keine Absorptionskorrektur (maximales  $\mu$  bei 5:  $4.6 \text{ mm}^{-1}$ ), H-Atome an C in berechneten Lagen mit gemeinsamem U, Wasser-H-Atome mit gleichem O-H- und H-H-Abstand für alle  $H_2O$ -Moleküle verfeinert (insgesamt 31 geometrische Einschränkungen); neben 10 vollbesetzten  $H_2O$ -Lagen wurden weitere Restmaxima als unterbesetzte Sauerstofflagen verfeinert; diese fügen sich als Aczeptoren in das Wasserstoffbrückenbindungssystem ein; der angegebene Wassergehalt von  $13 H_2O$  entspricht dem röntgenographisch erhaltenen Wert bei 2, der mit einem Tieftemperaturdatensatz bestimmt wurde. Stoe-IPDS-Flächendetektor, Mo $K\alpha$ -Strahlung, Graphit-Monochromator,  $\lambda = 71.069 \text{ pm}$ , bei **1**, **2** und **4** Siemens-Drehanode mit 4.5 kW Aufnahmleistung, Direkte Methoden (SHELXS), Verfeinerung mit voller Matrix gegen  $F^2$  (SHELXL), keine Absorptionskorrektur, Auswertung und Darstellung mit PLATON und ORTEP (50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit). – 2–5: Herstellung und Untersuchung der Kristalle wie für **1** beschrieben, bei **2** unter  $N_2$  als Schutzgas, Beugungsversuch bei 220 K. – Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter der Hinterlegungsnummer CSD-401934 (1), CSD-404413 (2), CSD-404414 (3), CSD-404415 (4) und CSD-404416 (5) angefordert werden.
- [5] D. J. Wilbur, C. Williams, A. Allerhand, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 5450–5452 bestimmten einen Anteil der  $\beta$ -Furanoseform von 0.3% (wässrige Lösung,  $36^\circ\text{C}$ , Mannose 4 M); zur Stabilisierung der  $\beta$ -Furanoseform bedarf es nicht der Einbindung in einen Polyolato-Komplex; auch im Polyol-Komplex  $[CaCl_2 \cdot \beta\text{-D-Manf}] \cdot 4 H_2O$  liegt  $\beta$ -D-Mannofuranose vor; M. L. Dheu-Andries, S. Pérez, *Carbohydr. Res.* **1983**, *124*, 324–332.
- [6] G. E. Taylor, J. M. Waters, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 1277–1278; Übersichtsartikel über die metallvermittelte Epimerisierung von Zuckern: S. Yano, *Coord. Chem. Rev.* **1988**, *92*, 113–156.
- [7] Biochemische Bedeutung: a) zu kleinen eisenhaltigen Überträgerkomplexen: B. F. Matzanke, R. Böhnke, E. Bill, A. X. Trautwein, H. Winkler, *J. Inorg. Biochem.* **1995**, *59*, 111; B. F. Matzanke, *Encyclopedia of Inorganic Chemistry*, Vol. 4 (Hrsg.: R. B. King), Wiley, New York, **1994**, S. 1915–1932; b) zur Toxizität von mobilisierten  $Al^{3+}$ -Ionen: R. B. Martin, *Acc. Chem. Res.* **1994**, *27*, 204–210; M. Tonković, H. Bilinski, M. E. Smith, *Polyhedron* **1995**, *14*, 1025–1030; c) zur ernährungsphysiologischen Bedeutung von zuckergebundem Chrom(III): Ž. T. Petrović, M. L. Mandić, J. Grgić, Z. Grgić, *Z. Lebensm. Unters. Forsch.* **1994**, *198*, 36–39; d) zum Einsatz von  $Ga^{III}$  als  $Fe^{III}$ -ähnliches Zentralmetall: A. R. Barron, A. N. MacInnes, *Encyclopedia of Inorganic Chemistry*, Vol. 3 (Hrsg.: R. B. King), Wiley, New York, **1994**, S. 1249–1269. Oxo-vanadium(IV)-Spezies wurden in Organismen bislang nur in saurer Lösung beschrieben: R. Meier, M. Boddin, S. Mitzenheim, K. Kanamori in *Metal Ions in Biological Systems* (Hrsg.: H. Sigel, A. Sigel), M. Dekker, New York, **1995**, S. 45–88.
- [8] W. Burchard, N. Habermann, P. Klüfers, B. Seger, U. Wilhelm, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 936–939; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 884–887.
- [9] D. Cremer, J. A. Pople, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 1354–1358.