

Experimentelles

2: Zu einer Lösung von **1** (306 mg, 1.02 mmol) in 50 mM Kaliumphosphatpuffer (pH = 7.0, 15 mL) wurden Galactose-Oxidase (135 U) und Katalase (1 mg) gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 24 h bei 4 °C unter Sauerstoff gerührt. Nach Zugabe von MeOH zur Beendigung der Reaktion wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand chromatographisch gereinigt (Kieselgel; CHCl₃, dann CHCl₃/MeOH, 1/1). Ausbeute: 250 mg (77%). ¹H-NMR (500 MHz, D₂O): δ = 3.64 (d, J = 7.4 Hz, 1H; H-5), 3.79 (dd, J = 9.9, 3.3 Hz, 1H; H-3), 3.88 (dd, J = 9.9, 7.7 Hz, 1H; H-2), 4.17 (d, J = 3.3 Hz, 1H; H-4), 5.13 (d, J = 7.4 Hz, 1H; H-6), 5.19 (d, J = 7.7 Hz, 1H; H-1), 7.26 (d, J = 9.3 Hz, 2H; ArH), 8.27 (d, J = 9.3 Hz, 2H; ArH).

Um eine authentische Probe von **4** zu erhalten, wurde **5** unter den für **2** angegebenen Bedingungen oxidiert, nur daß CuSO₄ (0.5 mM) zugesetzt und das Produkt an Biogel P-2 gereinigt wurde.

4: ¹H-NMR (500 MHz, D₂O): δ = 2.02 (s, 3H; CH₃CO), 3.45 (d, J = 7.5 Hz, 1H; H-5'), 3.50 (s, 3H; OCH₃), 3.55 (dd, J = 10.0, 8.0 Hz, 1H; H-2), 3.57–3.63 (m, 1H; H-5), 3.66 (dd, J = 10.0, 3.5 Hz, 1H; H-3'), 3.67–3.74 (m, 3H; H-3, H-4, H-2'), 3.82 (dd, J = 12.5, 5.5 Hz, 1H; H-6), 3.98 (d, J = 12.5, 1.5 Hz, 1H; H-6), 4.07 (d, J = 3.5 Hz, 1H; H-4'), 4.45 (d, J = 8.0 Hz, 1H; H-1 oder H-1'), 4.47 (d, J = 8.0 Hz, 1H; H-1 oder H-1'). 5.12 (d, J = 7.5 Hz, 1H; H-6'); HR-MS: ber. für C₁₅H₂₂NO₁₁Na (*M* + Na⁺, Aldehydform) 418.1325, gef. 418.1310.

5: Zu einer Lösung von **3** (181 mg, 770 pmol) und β-Galactosidase (11 U) aus *Bacillus circulans* in 50 mM Kaliumphosphatpuffer (pH = 7.0, 1.54 mL) wurde **2** (24.4 mg, 77.0 pmol) gegeben und das Reaktionsgemisch 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von MeOH (1 mL) zur Beendigung der Reaktion wurde das Lösungsmittel im Vakuum vollständig entfernt, der Rückstand in MeOH (5 mL) gelöst und bei 0 °C NaBH₄ (29 mg) zugesetzt. Nach 1 h Röhren bei 0 °C füllt man die Lösung über 10 h auf Raumtemperatur erwärmen. Das Gemisch wurde an Kieselgel getrennt: Zunächst wurde **3** mit 500 mL CHCl₃/MeOH (1/1) eluiert (140.1 mg, 77% der eingesetzten Menge), danach **5** (18.2 mg, 60%) mit CHCl₃/MeOH/H₂O (5/5/1).

Eingegangen am 3. Mai 1996 [Z9096]

Stichworte: Oxidasen · β-Galactosidase · Lactosamin

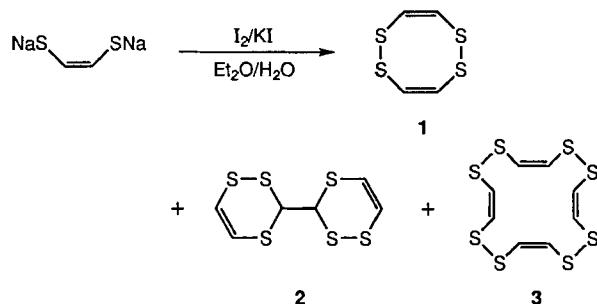
- [1] a) J. B. Lowe, L. M. Stoolman, R. P. Nair, R. D. Larsen, T. L. Berhend, R. M. Marks, *Cell* **1990**, *63*, 475–484; b) T. Feizi, *Trends Biochem. Sci.* **1991**, *16*, 84–86.
- [2] a) T. Feizi, J. C. Solomon, C.-T. Yuen, K. C. G. Jeng, L. G. Frigeri, D. K. Hsu, F.-T. Liu, *Biochemistry* **1994**, *33*, 6342–6349; b) F.-T. Liu, *Immunol. Today* **1993**, *14*, 486–490; c) C. P. Sparrow, H. Leffler, S. H. Barondes, *J. Biol. Chem.* **1987**, *262*, 7383–7390.
- [3] a) K. Toshima, K. Tatsuta, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1503–1531; b) R. R. Schmidt, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 213–236; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 212–235; c) H. Paulsen, *ibid.* **1982**, *94*, 184–201 bzw. **1982**, *21*, 155–173; d) P. Sinay, *Pure Appl. Chem.* **1991**, *63*, 519–528; e) H. Paulsen, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 851–867; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 823–839.
- [4] a) C.-H. Wong, R. L. Halcomb, Y. Ichikawa, T. Kajimoto, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 453–474; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 412–432; b) *ibid.* **1995**, *107*, 569–593 bzw. **1995**, *34*, 521–546; c) E. J. Toone, E. S. Simon, M. D. Bednarski, G. M. Whitesides, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 5365–5422.
- [5] a) Y. Ichikawa, Y.-C. Lin, D. P. Dumas, G.-J. Shen, E. Garcia-Junceda, M. A. Williams, R. Bayer, C. Ketcham, L. E. Walker, J. C. Paulson, C.-H. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 9283–9298; b) A. Zervosen, L. Elling, *ibid.* **1996**, *118*, 1836–1840.
- [6] C. Augé, R. Fernandez-Fernandez, C. Gautheron, *Carbohydr. Res.* **1990**, *200*, 257–268.
- [7] a) T. Usui, S. Kubota, H. Ohi, *Carbohydr. Res.* **1993**, *244*, 315–323; b) G. F. Herrmann, U. Kragl, C. Wandrey, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1399–1400; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1342–1343; c) G. F. Herrmann, Y. Ichikawa, C. Wandrey, F. C. A. Gaeta, J. C. Paulson, C.-H. Wong, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 3091–3094. Beispiele für andere Glycosidase-katalysierte Synthesen: K. G. I. Nilsson, *Trends Biotechnol.* **1988**, *6*, 256–264; D. H. G. Crout, D. A. MacManus, J.-M. Ricca, S. Singh, P. Critchley, W. T. Gibson, *Pure Appl. Chem.* **1992**, *64*, 1079–1084; J. Lehmann, E. Schröter, *Carbohydr. Res.* **1979**, *71*, 65–73; H.-J. Gais, A. Zeissler, P. Maidonis, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 5743–5744; B. Sauerbrei, J. Thiem, *ibid.* **1992**, *33*, 201–204; S. Kobayashi, K. Kashiwa, T. Kawasaki, S.-I. Shoda, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 3079–3084; R. López, A. Fernández-Mayoralas, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 737–745; J.-M. Petit, F. Paquet, J.-M. Beau, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 6125–6128.
- [8] a) S. David, *Chemtracts Org. Chem.* **1994**, *7*, 92–95; b) S. Takayama, M. Shimazaki, L. Qiao, C.-H. Wong, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1996**, *6*, 1123–1126.
- [9] K. Ajisaka, H. Fujimoto, M. Isomura, *Carbohydr. Res.* **1994**, *259*, 103–115.
- [10] L. Hedbys, E. Johansson, K. Mosbach, P.-O. Larsson, *Carbohydr. Res.* **1989**, *186*, 217–223.

- [11] A. P. G. Kieboom, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1988**, *107*, 347–348.
- [12] H. Bretting, G. Jacobs, *Biochim. Biophys. Acta* **1987**, *913*, 342–348.
- [13] Die Halbwertzeiten von **2** und **4** wurden durch Analyse der Kinetik pseudo-erster Ordnung der β-Galactosidase-katalysierten Hydrolyse bestimmt: **2**: Eine Lösung von **2** (5 mM) und β-Galactosidase (140 U pro mmol **2**) in 0.5 mL Kaliumphosphatpuffer (50 mM, pH = 7.0) wurde in einer Durchflussmeßzelle mit 1 cm Lichtdurchgang bei 420 nm gegen eine Kontrolllösung ohne Enzym gemessen. **4**: Eine Lösung von **4** (5 mM) und Enzym (140 U mmol⁻¹) in D₂O wurde in ein NMR-Röhrchen gegeben und das Verhältnis von freigesetztem **3** zu nichtumgesetztem **4** regelmäßig anhand der Integration des H-6-Signals von **4** (δ = 3.98) und des H-6-Signals von **3** (δ = 3.88) bestimmt.

Strukturen und Eigenschaften cyclischer Polyene mit Disulfideinheiten**

Toshio Shimizu, Kazuko Iwata und Nobumasa Kamigata*

Cycloocta-1,5-dien ist als Ligand für Organometallkomplexe und wegen seines konformativen Verhaltens^[1] von großem Interesse. Auch die Cycloocta-1,5-dienderivate, deren sp³-hybridisierte Kohlenstoffatome durch Heteroatome ersetzt sind, sind hinsichtlich ihrer Konformationen und Reaktivitäten von Bedeutung, doch wurden nur wenige monocyclische Verbindungen beschrieben. 3,4,7,8-Tetrakis(trifluormethyl)-1,2,5,6-tetrathia-cycloocta-3,7-dien^[2] und das analoge Tetraselenaderivat^[3], die Trifluormethylgruppen an den sp²-hybridisierten Kohlenstoffatomen aufweisen, sind bekannt, allerdings wurden die Eigenschaften und Reaktivitäten dieser Diene kaum untersucht. Wir konnten 1,2,5,6-Tetrathiacycloocta-3,7-dien **1** (1,2,5,6-Tetrathiocin, siehe Schema 1) synthetisieren und seine Struktur



Schema 1.

im Kristall röntgenographisch ermitteln. Ein größeres cyclisches System (**3**) konnte ebenfalls erhalten und durch Röntgenstrukturanalyse charakterisiert werden. Tetrathiocin **1** ist sowohl in polaren Lösungsmitteln als auch unter Bestrahlung (sogar bei Tageslicht) sehr reaktiv.

Durch Oxidation von *cis*-Dinatrium-ethen-1,2-dithiolat mit Iod/Kaliumiodid in verdünnter, heterogener Lösung bei –10 °C konnte **1** in 14% Ausbeute erhalten werden. Daneben

[*] Prof. Dr. N. Kamigata, Dr. T. Shimizu, K. Iwata
Department of Chemistry, Faculty of Science
Tokyo Metropolitan University
Minami-ohsawa, Hachioji, Tokyo 192-03 (Japan)
Telefax: Int. + 426/77-2525
E-mail: kamigata-nobumasa@c.metro-u.ac.jp

[**] Teilweise präsentiert am 31. Juli 1995 auf der 4th International Conference on Heteroatom Chemistry, Seoul, Korea.

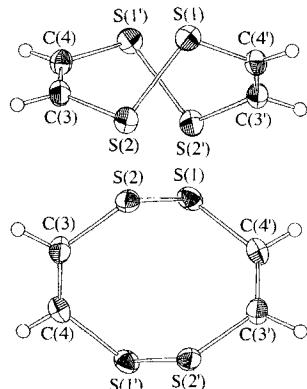


Abb. 1. ORTEP-Zeichnung von **1** mit thermischen Ellipsoiden für 30% Aufenthaltswahrscheinlichkeit. Ausgewählte Bindungslängen [\AA], Bindungswinkel [$^\circ$] und Torsionswinkel [$^\circ$]: S(1)-S(2) 2.0574(8), S(2)-C(3) 1.752(3), C(3)-C(4) 1.329(3), C(4)-S(1') 1.747(3), S(1)-S(1') 3.431(1), S(2)-S(2') 3.336(1), S(1)-S(2') 3.530(1), C(4)-S(1)-S(2) 105.07(8), S(1)-S(2)-C(3) 104.55(8), S(2)-C(3)-C(4) 128.8(2), C(3)-C(4)-S(1') 129.2(2), S(2)-C(3)-C(4)-S(1') 2.5(4), C(4)-S(1)-S(2)-C(3) 108.8(1).

mit Diederwinkeln von 2.5° spannungsfrei. Die Diederwinkel der Schwefel-Schwefel-Bindungen (C-S-S-C; 109°) sind etwas

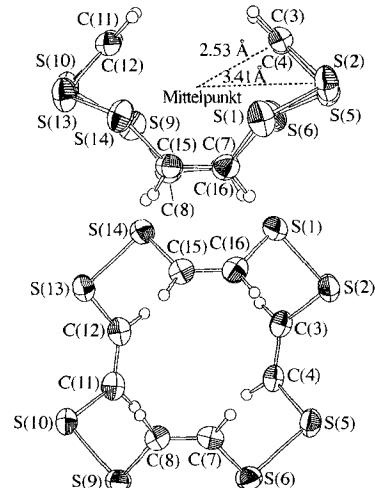


Abb. 2. ORTEP-Darstellung von **3** mit thermischen Ellipsoiden für 30% Aufenthaltswahrscheinlichkeit. Ausgewählte Bindungslängen [\AA], Bindungswinkel [$^\circ$] und Torsionswinkel [$^\circ$] (Mittelwerte): S-S 2.05, S-C 1.75, C-C 1.32, S-S-C 100.4, S-C-C 123.3, C-S-S-C 73.6, S-C-C-S 0.7, S-S-C-C 133.9.

größer als die der stabilsten Disulfid-Konformationen (ca. 90°)^[9, 10]. Interessant sind die Abstände nicht miteinander verknüpfter Schwefelatome: Die Abstände S(1)-S(1'), S(2)-S(2') und S(1)-S(2') (S(1')-S(2)) betragen 3.43, 3.34 bzw. 3.53 \AA und sind damit kleiner als der doppelte van-der-Waals-Radius des Schwefelatoms (3.70 \AA). Das Tetramer **3** hat eine Käfigstruktur (nahezu D_{2d} -Symmetrie) und weist einen Hohlraum auf. Die Abstände zwischen Molekülmittelpunkt und Schwefelatomen betragen 3.41 \AA (Mittelwert), die zwischen Molekülmittelpunkt und Kohlenstoffatomen 2.53 \AA (Mittelwert). Die Torsionswinkel der Disulfideinheiten (74° , Mittelwert) sind kleiner als die der stabilsten Disulfide, während die von **1** größer sind. Die Käfigstruktur von **3** deutet darauf hin, daß diese Verbindung als neuartiges Wirtmolekül, das zwei unterschiedliche Koordinationsstellen (π -Elektronen der Doppelbindungseinheiten und freie Elektronenpaare der Schwefelatome) aufweist, geeignet sein könnte.

wurden das Trimer **2** (*meso*/dl 5/2)^[4] und das Tetramer **3** gebildet, doch das bei dieser Reaktion ebenfalls zu erwartende monocyclische Trimer konnte nicht nachgewiesen werden. Die Doppelbindungen in den Produkten sind laut $^1\text{H-NMR}$ -Spektren *cis*-konfiguriert.

Die Strukturen von **1**^[5] und **3**^[6] im Kristall wurden durch Röntgenstrukturanalyse aufgeklärt (Abb. 1 bzw. 2). Die von **1** (Twist-Form, nahezu D_2 -Symmetrie) ist in Einklang mit der berechneten Konformation am globalen Minimum^[17], während Cycloocta-1,5-dien laut Rechnungen am globalen Minimum eine Twist-Boot-Form (C_2 -Symmetrie) einnimmt^[8]. Die Bindungslängen und -winkel von **1** sind nahezu normal, und die Doppelbindungseinheiten sind

Das UV-Spektrum von **1** zeigt ein Absorptionsmaximum bei 357 nm, die größere cyclische Verbindung **3** dagegen ein Absorptionsmaximum bei kleinerer Wellenlänge (Abb. 3). Die Cyclovoltammogramme von **1** und **3** entsprechen irreversiblen Redoxprozessen mit Oxidationspotentialen bei +1.50 bzw. +50 mV sowie Reduktionspotentialen bei -1.05 (Schulter) bzw. -1.09 V gegen SCE (Abb. 4).

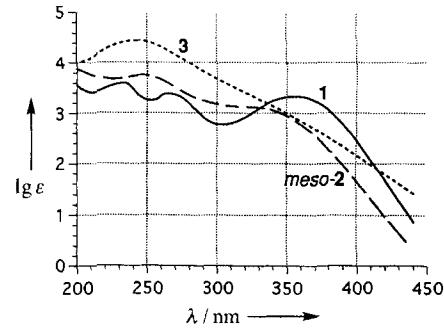


Abb. 3. UV-Spektren von **1**, *meso*-**2** und **3** in Cyclohexan.

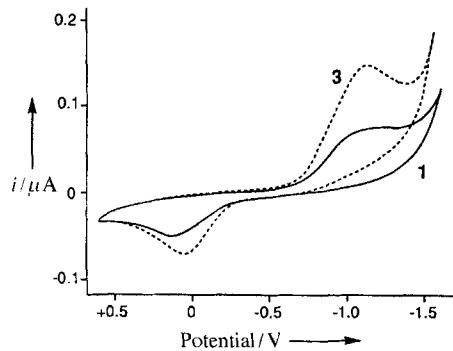
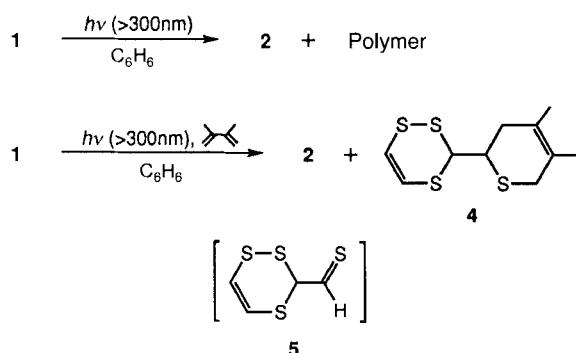


Abb. 4. Cyclovoltammogramme von **1** (2.6 mM) und **3** (2.3 mM) in Chloroform bei 20°C , $n\text{Bu}_4\text{NBF}_4$ (250 mM) als Leitsalz, Glaskohlenstoff-Arbeitselektrode, Potential gegen SCE; Scangeschwindigkeit 100 mV s^{-1} .

Das Tetrathiocin **1** ist thermisch stabil und wurde selbst durch dreistündiges Kochen unter Rückfluß in *p*-Xylol nicht zersetzt. Allerdings reagierte **1** in Acetonitril/Chloroform (4/1) schon bei Raumtemperatur unter Ringweiterung zu **3** in mäßiger Ausbeute (76%) nach 4.5 h; in *n*-Hexan/Chloroform (4/1) wurde unter ähnlichen Bedingungen keine Zersetzung beobachtet. Außerdem wurde Verbindung **3** aus **1** in Methanol/Chloroform (4/1) erhalten, wobei die Ausbeute gering (15%) und das Hauptprodukt ein Polymer war (60%). Die Reaktion in Acetonitril/Chloroform könnte durch nucleophilen Angriff von Acetonitril an einem der Schwefelatome von **1** erfolgen.

Auch unter Bestrahlung (sogar bei Tageslicht) erwies sich Verbindung **1** als instabil. Wurde eine Lösung von **1** in Benzol ($1.2 \times 10^{-3} \text{ M}$) durch einen Pyrexfilter mit einer Niederdruck-Quecksilberdampflampe bestrahlt, bildete sich ein gummiartiges, gelbes Polymer (> 60%) (sowie das Tetramer **2** (7%; *meso*/dl 3/1)^[4]). Das Polymer bestand laut Elementaranalyse^[11] aus $(\text{CHS})_n$ -Einheiten und war in polaren und unpolaren Lösungsmitteln unlöslich. Bestrahlung von **1** in Gegenwart von 2,3-Dimethylbutadien im Überschuß führte nicht zur Polymerbildung, und Verbindung **4**^[12] wurde neben geringen Mengen an **2** in 62% Ausbeute erhalten (Schema 2). Dies deutet darauf hin, daß aus **1** durch photochemische 1,3-Umlagerung der Thioaldehyd **5** als Zwischenstufe auf dem Reaktionsweg zum gummiartigen Polymer gebildet wird. Für die Bildung von **2** durch Oxida-



Schema 2.

tion von Ethen-1,2-dithiolat und durch photochemische Reaktion von **1** sind mehrere Mechanismen plausibel, die derzeit untersucht werden.

Experimentelles

Oxidation von *cis*-Dinatrium-ethen-1,2-dithiolat: Eine wäßrige Lösung (150 mL) von *cis*-Dinatrium-ethen-1,2-dithiolat [13] (2.78 g, 20.4 mmol) und Iod (5.18 g, 20.4 mmol) in 20%iger wäßriger Kaliumiodidlösung (150 mL) [14] wurden nacheinander unter intensivem Röhren innerhalb von 7 h bei -10°C unter Stickstoff zu einem Gemisch aus Ether (300 mL) und Wasser (250 mL) gegeben. Nach einstündigem Röhren wurde nach Phasentrennung mit Ether extrahiert und der Extrakt mit 10%iger Natriumthiosulfatlösung und Wasser gewaschen. Nach Chromatographie an Cellulose (Chloroform) erfolgte die Trennung durch Gelpermeationschromatographie (GPC).

1: 254 mg (14%); Schmp. 97.5–98.5 °C (gelbe Prismen); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.88$ (s); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 127.6$; IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3010, 1515, 1170, 800, 650 \text{ cm}^{-1}$; UV (Cyclohexan): $\lambda = 357$ ($\epsilon = 2.1 \times 10^3$), 265 ($\epsilon = 2.4 \times 10^3$), 235 ($\epsilon = 4.0 \times 10^3$) nm; EI-MS: m/z 180 (M^+), 147, 116, 90, 57; C,H-Analyse ber. für $\text{C}_4\text{H}_8\text{S}_4$: C 26.64, H 2.24; gef.: C 26.69, H 2.24.

Ein *meso*-Isomer von **2** (9.6 mg, 0.5%) konnte aus der Diastereomerenmischung durch Umkristallisation aus Chloroform isoliert werden: Schmp. 127.5–128.5 °C (gelbe Prismen); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.77$ (d, 2H, $J = 9.5$ Hz), 6.62 (d, 2H, $J = 9.5$ Hz), 4.94 (s, 2H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 126.5, 115.4, 56.1$; IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3030, 3020, 2905, 1540, 1125, 810 \text{ cm}^{-1}$; UV (Cyclohexan): $\lambda(\epsilon) = 325$ sh (1.4×10^3), 247 (6.1×10^3) nm; EI-MS: m/z 271 ($M^+ + 1$), 207, 180, 147, 135, 116, 90, 58; C,H-Analyse ber. für $\text{C}_6\text{H}_8\text{S}_6$: C 26.64, H 2.24; gef.: C 27.14, H 2.36.

3: 32 mg (2%); Schmp. 150 °C (Zers., gelbe Prismen); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.48$ (s); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 131.7$; IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3025, 1535, 1280, 1155, 910, 830, 730, 715 \text{ cm}^{-1}$; UV (Cyclohexan): $\lambda(\epsilon) = 243$ (2.8×10^4) nm; EI-MS: m/z 360 (M^+), 270, 180, 147, 116, 90, 58; C,H-Analyse ber. für $\text{C}_8\text{H}_8\text{S}_8$: C 26.64, H 2.24; gef.: C 26.76, H 2.29.

Eingegangen am 2. Mai 1996 [Z 9087]

Stichworte: Cyclisierungen · Polyene · Schwefelverbindungen · Synthesemethoden

- [1] R. Pauncz, D. Ginsburg, *Tetrahedron* **1960**, 9, 40; N. L. Allinger, J. T. Sprague, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 5734; *Tetrahedron* **1975**, 31, 21; O. Ermer, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 3964; D. N. J. White, M. J. Bovill, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1977**, 1610; W. R. Roth, O. Adamczak, R. Breuckmann, H.-W. Lenhart, R. Boese, *Chem. Ber.* **1991**, 124, 2499.
- [2] C. G. Krespan, B. C. McKusick, T. L. Cairns, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 1515; C. G. Krespan, *ibid.* **1961**, 83, 3434; T. S. Cameron, R. C. Haddon, S. M. Mattar, S. Parsons, J. Passmore, A. P. Ramirez, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1992**, 1563.
- [3] K. B. Borisenko, M. Broschag, I. Hargittai, T. M. Klapötke, D. Schröder, A. Schulz, H. Schwarz, I. C. Tornieporth-Oetting, P. S. White, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1994**, 2705.
- [4] Über die röntgenographische Charakterisierung des *meso*-Isomers von **2** wird getrennt berichtet. Das *meso*:*dl*-Isomerenverhältnis wurde $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch in CDCl_3 ermittelt.
- [5] Kristallographische Daten von **1** (gelbe Prismen aus Hexan): $\text{C}_4\text{H}_8\text{S}_4$, $M_r = 180.34$, Kristallabmessungen $0.45 \times 0.30 \times 0.15$ mm, $a = 8.092(2)$, $b = 11.254(3)$, $c = 7.674(2)$ Å, $V = 698.9(4)$ Å 3 , $\rho_{\text{ber.}} = 1.71 \text{ g cm}^{-3}$, $\mu = 11.99 \text{ cm}^{-1}$, $Z = 4$, orthorhombisch, Raumgruppe *Pbcn* (Nr. 60), Mac-Science-MXC18-Diffraktometer, $\lambda = 0.71069$ Å, $T = 296$ K, 1528 gemessene Reflexe, 1262 symmetrieeunabhängige, $R = 0.042$, $R_w = 0.055$.

[6] Kristallographische Daten von **3** (gelbe Prismen aus Chloroform): $\text{C}_8\text{H}_8\text{S}_8$, $M_r = 360.68$, Kristallabmessungen $0.35 \times 0.30 \times 0.20$ mm, $a = 12.075(4)$, $b = 11.566(8)$, $c = 10.592(5)$ Å, $\beta = 95.12(3)$ °, $V = 1473(1)$ Å 3 , $\rho_{\text{ber.}} = 1.62 \text{ g cm}^{-3}$, $\mu = 11.38 \text{ cm}^{-1}$, $Z = 4$, monoklin, Raumgruppe *P2₁/c* (Nr. 14), Mac-Science-MXC18-Diffraktometer, $\lambda = 0.71069$ Å, $T = 296$ K, 3843 gemessene Reflexe, 3368 symmetrieeunabhängige, $R = 0.043$, $R_w = 0.041$.

[7] Die Twist-Form von **1** wies unter den drei Konformationen (Twist, Sessel und Halbsessel) laut MP2/D95*-Rechnungen unter Optimierung an den lokalen Minima die niedrigste Energie auf.

[8] T. Shimizu, K. Iwata, N. Kamigata, S. Ikuta, *J. Chem. Res. (S)* **1994**, 436.

[9] In unseren ab-initio-MO-Berechnungen (MP2/D95*) von Dimethyldisulfid wurde für die günstigste Konformation ein Diederwinkel von 89.1° erhalten.

[10] A. Veillard, J. Demuynck, *Chem. Phys. Lett.* **1970**, 4, 476; A. Rauk, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 6517; R. Block, L. Jansen, *J. Chem. Phys.* **1985**, 82, 3322; D. A. Dixon, D. Zeroka, J. J. Wendoloski, Z. R. Wassermann, *J. Phys. Chem.* **1985**, 89, 5334.

[11] C,H-Analyse: ber.: C 26.64, H 2.24; gef.: C 27.54, H 2.23.

[12] Diastereomerenverhältnis 2:1. Das Hauptisomer konnte durch GPC aus der Diastereomerenmischung von **4** isoliert werden: blaßgelbe Flüssigkeit; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.67$ (d, 1H, $J = 9.8$ Hz), 6.49 (d, 1H, $J = 9.8$ Hz), 4.57 (d, 1H, $J = 8.3$ Hz), 3.46–3.38 (m, 1H), 3.21 (d, 1H, $J = 16.6$ Hz), 3.02 (d, 1H, $J = 16.6$ Hz), 2.63–2.48 (m, 2H), 1.74 (s, 3H), 1.73 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 126.2, 125.8, 123.4, 113.9, 56.9, 43.7, 36.1, 30.9, 20.3, 19.2$; IR (rein): $\tilde{\nu} = 3020, 2990, 2910, 2870, 2810, 1535, 1440, 1420, 1380, 1170, 805 \text{ cm}^{-1}$; EI-MS: m/z 262 (M^+), 198, 127, 103, 93; C,H-Analyse ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{S}_4$: C 45.76, H 5.38; gef.: C 46.07, H 5.31.

[13] J. W. Schroth, J. Peschel, *Chimia* **1964**, 18, 171.

[14] H. E. Wijers, H. Boelens, A. van der Gen, L. Brandsma, *Recl. Trav. Chim. Pay-Bas* **1969**, 88, 519.

Chemoenzymatische Synthese eines sialylierten Undecasaccharid-Asparagins **

Carlo Unverzagt*

Professor Hans Paulsen zum 75. Geburtstag gewidmet

Glycoproteine üben im Organismus viele Schlüsselfunktionen aus und beteiligen somit Kohlenhydrate direkt oder indirekt an der Durchführung und der Steuerung von essentiellen Prozessen^[11]. Neben dem Einfluß auf die korrekte Faltung und die physikalischen Eigenschaften von Proteinen wirken Oligosaccharide auch als Überträger von biologischen Informationen. So treten Oligosaccharide zunehmend als Liganden in der zellulären Erkennung in Erscheinung^[22]. Adhäisonsphänomene, die durch das terminale Tetrasaccharid Sialyl-Lewis X^[33] vermittelt werden, haben eine besondere Aktivität auf der Suche nach Pharmaka mit Wirksamkeit bei Volkskrankheiten wie rheumatischer Arthritis oder Herzinfarkt hervorgerufen. Auf der Oberfläche von aktivierten B-Lymphozyten wurde das Kohlenhydrat-bindende Protein CD22^[44] gefunden, das die Sequenz α -N-Acetylneuraminsäure-(2 → 6)-Galactose an den Termini von Asparagin-gebundenen Oligosacchariden (*N*-Glycanen) erkennt. Ein natürlicher Ligand für CD22 ist das Undecasaccharid-Asparagin-Konjugat **1**, dessen Kohlenhydratstruktur häufig auf Serum- und Zelloberflächenglycoproteinen auftaucht. Die folgende Arbeit stellt die erstmalige Synthese von **1** vor, einer vollständig glycosylierten Teilstuktur von Glycoproteinen. Entscheidend für das Gelingen der Synthese war eine Kombination aus chemischen und enzymatischen Methoden.

[*] Dr. C. Unverzagt

Institut für Organische Chemie und Biochemie
der Technischen Universität München
Lichtenbergstraße 4, D-85748 Garching
Telefax: Int. + 89/2891-3210

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und von der Leonhard-Lorenz-Stiftung gefördert und beim achten Europäischen Kohlenhydratsymposium 1995 in Sevilla vorgestellt. Ich danke der Hoechst AG und Boehringer Mannheim für Sachmittel und Prof. Dr. H. Kessler für seine Unterstützung.