

- [12] P. Chandrasekhar, P. H. Bird, *Inorg. Chim. Acta* **1985**, *97*, L31–L33.
- [13] D. G. Holt, L. F. Larkworthy, D. C. Povey, G. W. Smith, G. J. Leigh, *Inorg. Chim. Acta* **1990**, *169*, 201–205.
- [14] S. J. Anderson, F. J. Wells, G. Wilkinson, B. Hussain, M. B. Hursthouse, *Polyhedron* **1988**, *7*, 2615–2626.
- [15] C. E. Holloway, F. E. Mabbs, W. R. Smail, *J. Chem. Soc. A* **1968**, 2980–2984.
- [16] Daneben wurden die folgenden Reaktionen untersucht, um Verbindungen zu erhalten, die zugeordnet werden können. Setzte man **1** mit dem Perfluorboratammoniumsalz im Verhältnis 1:1 um, erhielt man die gleichen EPR-Spektren (allerdings gelang es uns nicht, einen Vanadiumkomplex zu isolieren). Setzte man **1** bei Raumtemperatur in THF mit  $B(C_6F_5)_3$  im Verhältnis 1:1 oder 1:2 um, entstand dem EPR-Spektrum zufolge **5**. Dessen EPR-Signal verschwand nach drei Tagen, und es trat auch hier das Signal von **1** auf. Dies liegt wahrscheinlich an einer Disproportionierung; wir konnten aber in beiden Fällen keine Vanadiumkomplexe isolieren.
- [17] Dieser neutrale  $V^{III}$ -Komplex könnte weiter mit dem Ammoniumsalz zu einer kationischen  $V^{III}$ -Verbindung reagieren, die sich zu **3** und **4** umsetzt. Diese Möglichkeit untersuchen wir derzeit.
- [18] R. Gomez, M. L. H. Green, J. L. Haggit, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1996**, 939–946.
- [19] Das perfluorierte Biphenyl  $(C_6F_5)_2$  entstand nicht, wohl aber  $C_6F_5H$ , das wir  $^{19}F$ -NMR-spektroskopisch durch Vergleich mit einer reinen Probe sowie anhand des charakteristischen Signals im Massenspektrum bei  $m/z$  168 nachweisen konnten.  $C_6F_5H$  entstand allerdings auch, wenn  $B(C_6F_5)_3$  und  $HNEt_2$  miteinander umgesetzt wurden. So kann vom Auffinden von  $C_6F_5H$  auf eine Redoxreaktion geschlossen werden.
- [20] Cucinella, A. Mazzei, *Chim. Ind.* **1971**, *53*, 653–661, 748–754, 934–938.

## Synthese von $\beta$ -Mannosiden über vorverbrückte Glycoside\*\*

Thomas Ziegler\* und Gregor Lemanski

Zwar hat die chemische Synthese von Oligosacchariden ein beachtliches Niveau erreicht, doch erfordert der diastereoselektive Aufbau O-glycosidischer Bindungen in einigen Fällen Verbesserungen. Noch immer lassen sich 1,2-*cis*-konfigurierte O-Glycoside oft nur unter Schwierigkeiten oder mit großem Aufwand synthetisieren. Dies trifft besonders auf Saccharide zu, die  $\beta$ -D-Mannosyl- oder  $\beta$ -L-Rhamnosylbausteine enthalten, in Einzelfällen aber auch auf Glycoside mit  $\alpha$ -konfigurierten D-Galactose- und D-Glucoseresten. Zur Synthese von  $\beta$ -D-Mannosiden und  $\beta$ -L-Rhamnosiden wird weiterhin die Koenigs-Knorr-Reaktion mit dem von Paulsen et al. entwickelten Silbersilicat angewendet.<sup>[1]</sup> Da diese und ähnliche Glycosylierungen<sup>[2]</sup> meist nur mit reaktiven Glycosyldonoren und -acceptoren oder in speziellen Fällen<sup>[3]</sup> effizient verlaufen, wurden in jüngster Zeit neue Methoden erarbeitet, die einen selektiven Zugang zu 1,2-*cis*-konfigurierten Glycosiden

ermöglichen. So können diese Saccharide bei Verwendung von 2-Ulosylbromiden als Glycosyldonoren durch diastereoselektive Reduktion der Carbonylfunktion gebildet werden.<sup>[4]</sup>

Analog lassen sich  $\beta$ -Mannoside aus den entsprechenden  $\beta$ -Glycosiden durch Walden-Umkehr an der Position 2 in einer  $S_N2$ -Reaktion herstellen.<sup>[5]</sup> Eine weitere, in letzter Zeit intensiv genutzte Methode zur stereoselektiven Synthese von 1,2-*cis*-konfigurierten O-Glycosiden ist die intramolekulare Glycosylierung.<sup>[6]</sup> Hierbei wird das Aglycon zuerst über eine labile Brücke an den Glycosyldonor geknüpft und bei der anschließenden Glycosylierung auf das anomere Zentrum des Donors übertragen. Neuere Untersuchungen ähnlicher, potentiell intramolekular verlaufender Glycosylierungen haben jedoch ergeben, daß auch intermolekulare Mechanismen eine Rolle spielen können.<sup>[7]</sup> Des Weiteren eignet sich die intramolekulare Glycosylierung über labile Brücken nicht uneingeschränkt zum Knüpfen von  $\beta$ -L-Rhamnosidbindungen.<sup>[8]</sup>

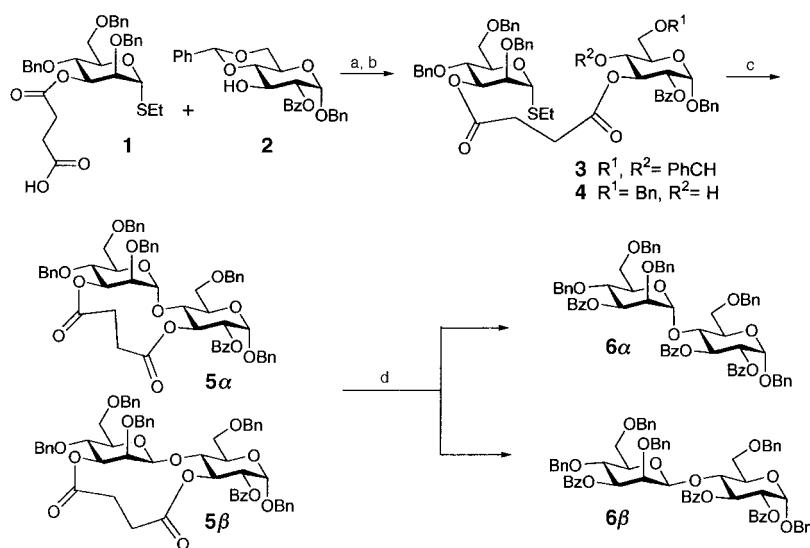
Wir haben eine „echte“ intramolekulare Glycosylierung beschrieben, bei der ein Glycosyldonor und ein Glycosylacceptor über eine stabile Brücke vorverknüpft werden.<sup>[8, 9]</sup> Bei der anschließenden intramolekularen Glycosylierung bleibt diese Brücke intakt und steuert die Anomerenselektivität der Kondensation.<sup>[10]</sup> Diese Methode über vorverbrückte Glycoside, die auch auf regioselektive Glycosylierungen angewendet werden kann,<sup>[11]</sup> ist zwar hervorragend zum Aufbau von  $\beta$ -L-Rhamnosid-,  $\alpha$ -D-Glucosid- und  $\alpha$ -D-Galactosidbindungen geeignet, konnte bisher aber nicht zufriedenstellend auf die biologisch wichtigen  $\beta$ -D-Mannoside übertragen werden.<sup>[9]</sup> Wir berichten nun über Verbrückungsmethoden, mit denen erstmals  $\beta$ -Mannosidbindungen effizient und mit hoher Selektivität über vorverbrückte Glycoside hergestellt werden können.

Bisher haben wir zum Aufbau von  $\beta$ -D-Mannosidbindungen über vorverbrückte Glycoside Bernsteinsäurebrücken verwendet, die den Mannosyldonor wie bei den entsprechenden L-Rhamnosylverbindungen<sup>[9]</sup> an den Positionen 2 oder 6 mit einem Glycosylacceptor vorverknüpften. Dies führte jedoch bei den gewählten Glucosylacceptoren bestenfalls zu einem Anomerenverhältnis  $\alpha:\beta = 30:70$  (für D-Manp-(1→4)-L-GlcP<sup>[10]</sup>), während die  $\beta$ -L-Rhamnoside in hohen Ausbeuten entstanden.<sup>[9]</sup> Da sich bei der intramolekularen Glycosylierung über vorverbrückte Glycoside aber eine doppelte Diastereoselektivität auf das Anomerenverhältnis auswirkt<sup>[10]</sup> und im Fall der L-Rhamnosidbindungen eine Bernsteinsäurebrücke an der Position 3 ausschließlich zu  $\alpha$ -L-Rhap-(1→4)-D-GlcP-Disacchariden führte,<sup>[9b]</sup> sollten 3-O-Succinyl-verbrückte Mannosyldonoren die entsprechenden  $\beta$ -D-Manp-(1→4)-L-GlcP-Disaccharide liefern.

Tatsächlich lieferte die intramolekulare Mannosylierung des vorverbrückten Glycosids **4** unter Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid (NIS) in Acetonitril ausschließlich das  $\beta$ -(1→4)-verknüpfte Disaccharid **5β**; nach Abspaltung aller Acylgruppen und erneuter Benzoylierung wurde **6β** erhalten und charakterisiert (Schema 1). Im  $^{13}C$ -NMR-Spektrum von **6β** belegt die C-H-Kopplungskonstante  $^1J = 158.5$  Hz für das anomere Zentrum des Mannosylrestes eindeutig die  $\beta$ -Konfiguration.<sup>[12]</sup> Die Verbindung **4** ist analog zu den Rhamnosylverbindungen aus 1-Ethylsulfanyl-2,4,6-tri-O-benzyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid über die Zwischenstufen **1**–**3** leicht zugängig.

[\*] Prof. Dr. T. Ziegler, Dipl.-Chem. G. Lemanski  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Greinstrasse 4, D-50939 Köln  
Fax: (+49) 221-470-5057  
E-mail: Thomas.Ziegler@Uni-Koeln.de

[\*\*] Vorverbrückte Glycoside, 7. Mitteilung – 6. Mitteilung: T. Ziegler, G. Lemanski, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 163–170.



Schema 1. a) **1** (1.0 Äquiv.), **2** (1.0 Äquiv.), Dicyclohexylcarbodiimid (1.2 Äquiv.),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 20 °C, 23 h, 71 % **3**; b) **3** (1.0 Äquiv.),  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  (12.5 Äquiv.),  $\text{HCl}$  in  $\text{Et}_2\text{O}$ , THF, 0 °C, 5 min, 77 % **4**; c) **4** (1.0 Äquiv.),  $\text{MeOTf}$  (5.0 Äquiv.),  $\text{MeCN}$ , 20 °C, 3 h, 64 % **5α**; **4** (1.0 Äquiv.), *N*-Iodsuccinimid (5.0 Äquiv.), Trimethylsilyltriflat (kat.),  $\text{MeCN}$ , -30 °C, 10 min, 66 % **5β**; d) **5α** (1.0 Äquiv.),  $\text{NaOMe}$  (kat.),  $\text{MeOH}$ , 20 °C, 24 h, anschließend  $\text{BzCl}$  (5.0 Äquiv.), Pyridin, 20 °C, 24 h, 76 % **6α**; **5β** (1.0 Äquiv.),  $\text{NaOMe}$  (kat.),  $\text{MeOH}$ , 20 °C, 24 h, anschließend  $\text{BzCl}$  (5.0 Äquiv.), Pyridin, 20 °C, 24 h, 76 % **6β**. –  $\text{Bn} = \text{Benzyl}$ ,  $\text{Bz} = \text{Benzoyl}$ .

lich.<sup>[9b]</sup> Wird die Aktivierung von **4** hingegen mit Methyltrifluormethansulfonat (Methyltriflat, MeOTf) statt mit NIS durchgeführt, bildet sich ausschließlich das  $\alpha$ -(1 → 4)-verknüpfte Disaccharid **5α**, wobei wiederum dessen Derivat **6α** durch die charakteristische Kopplungskonstante  $^1J = 170.9$  Hz für das anomere Zentrum charakterisiert wurde. Die starke Abhängigkeit der Anomerenselektivität von der Aktivierungsmethode bei der intramolekularen Mannosylierung ist überraschend, wurde aber in schwächerer Form auch bei analogen Rhamnosylierungen festgestellt.<sup>[9b]</sup> Dieser Unterschied ermöglicht es nun, aus **4** durch einfache Wahl des Aktivators für die Glycosylierung (NIS oder MeOTf) gezielt  $\alpha$ - oder  $\beta$ -D-Mannoside herzustellen.

Frühere Versuche zur intramolekularen (1 → 4)-Mannosylierung von Glucosylacceptoren mit Glycosiden, die über eine Bernsteinsäurebrücke an den Positionen 6 des Mannosyldonors und 3 des Glucosylacceptors verknüpft waren, verliefen mit schlechten  $\beta$ -Selektivitäten.<sup>[9c, 10]</sup> Wird aber die Brücke wie in **7** verkürzt (Malonsäure- statt Bernsteinsäurebrücke), so lassen sich auch die  $\beta$ -Mannosylsaccharide **8** mit guten bis sehr guten Selektivitäten synthetisieren (Tabelle 1). Dabei fällt auf, daß die Anomerenselektivität bei der intramolekularen Mannosylierung der

Glycoside **7** nicht mehr so stark vom Aktivator, sondern maßgeblich vom gewählten Acceptor abhängt. Bei der  $\beta$ -Mannosylierung von **7c** und **7d** spielt nicht einmal die Länge der Brücke eine Rolle für die Selektivität. Lediglich die Selektivität der Bildung von  $\beta$ -D-Man-(1 → 4)-D-Man **8a** ist bei den hier untersuchten Disacchariden unbefriedigend und bedarf weiterer Optimierung. Sehr gute  $\beta$ -Selektivitäten wurden hingegen für  $\beta$ -D-Man-(1 → 4)-D-Glc **5β**,  $\beta$ -D-Man-(1 → 4)-D-GlcN **8b** und  $\beta$ -D-Man-(1 → 4)-D-Gal **8c** und **8d** erhalten, die nun zur Synthese komplexer Oligosaccharide eingesetzt werden können.

### Experimentelles

**6α:** **4** (0.55 g, 0.53 mmol) wurde mit 4-Å-Molekularsieb (1.32 g) in 20 mL  $\text{MeCN}$  unter Argon 10 min bei 20 °C gerührt und mit MeOTf (0.33 g, 2.65 mmol) versetzt. Nach 3 h Rühren wurde die Mischung mit  $\text{Et}_3\text{N}$  neutralisiert, mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  verdünnt und über Celite filtriert. Das Filtrat wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Die Chromatographie des Rückstands mit Toluol/Essigester 20/1 an Kieselgel lieferte **5α** (0.33 g, 64 %). **5α** (0.21 g, 0.21 mmol) und eine katalytische Menge an NaOMe wurden in  $\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1/2, 10 mL) 24 h bei 20 °C gerührt, durch Zugabe von Dowex-H<sup>+</sup> neutralisiert, filtriert und eingeeengt. Der Rück-

Tabelle 1. Umsetzung der vorverbrückten Glycoside **7** mit *N*-Iodsuccinimid (NIS) oder Methyltriflat (MeOTf) zu den Disacchariden **8**.<sup>[a]</sup>

Vorverbrücktes Glycosid	Disaccharid	Aktivator	Ausb.	$\alpha:\beta$
		NIS MeOTf	71 % 72 %	67:33 50:50
		NIS MeOTf	51 % 50 %	0:100 0:100
		NIS MeOTf	50 % 55 %	0:100 0:100
		MeOTf	53 %	0:100

[a] Reaktionsbedingungen wie in Schema 1 unter (c) beschrieben. –  $\text{Bn} = \text{Benzyl}$ ,  $\text{Bz} = \text{Benzoyl}$ ,  $\text{Phth} = \text{Phthaloyl}$ .

stand wurde in 5 mL Pyridin gelöst und mit Benzoylchlorid (122  $\mu$ L, 1.05 mmol) versetzt. Nach 24 h Röhren bei 20°C wurde die Mischung auf Eiswasser gegossen und mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit wässriger HCl- und  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung gewaschen, getrocknet und eingeeengt. Die Chromatographie des Rückstands mit *n*-Hexan/Essigester 4/1 an Kieselgel lieferte **6 $\alpha$**  (0.15 g, 76%).  $[\alpha]_D^{20} = +43.6$  ( $c = 1.8$  in  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz; Signale der Benzoyl- und Benzyl-Gruppen sind nicht angegeben):  $\delta = 6.10$  (dd, 1H,  $J_{2,3} = 10.3$ ,  $J_{3,4} = 9.2$  Hz; H-3), 5.60 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 3.0$ ,  $J_{3,4} = 9.4$  Hz; H-3'), 5.33 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3.8$  Hz; H-1), 5.19 (dd, 1H, H-2), 5.14 (d, 1H,  $J_{1,2} = 1.8$  Hz; H-1'), 4.40 (t, 1H,  $J_{4,5} = 9.5$  Hz; H-4'), 4.13 (t, 1H,  $J_{4,5} = 9.3$  Hz; H-4), 4.03–3.98 (m, 1H,  $J_{5,6a} = 4.1$ ,  $J_{5,6b} = 2.0$  Hz; H-5), 3.95 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = -11.2$  Hz; H-6a), 3.86–3.80 (m, 2H,  $J_{5,6b} = 3.1$ ,  $J_{6a,6b} = -11.6$  Hz; H-5',6a'), 3.84 (dd, 1H; H-2'), 3.73 (dd, 1H; H-6b), 3.74 (dd, 1H; H-6b');  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75.46 MHz; Signale der Benzoyl- und Benzyl-Gruppen sind nicht angegeben):  $\delta = 98.8$  ( $J_{\text{C},\text{H}-1} = 170.9$  Hz; C-1'), 95.1 (C-1), 77.7 (C-2'), 76.3 (C-4), 75.6 (C-4'), 73.9, 73.7, 73.5 (C-3,3',5'), 72.4 (C-2), 70.2 (C-5), 68.8, 68.5 (C-6,6'); Elementaranalyse: ber. für  $\text{C}_{68}\text{H}_{64}\text{O}_{14}$ : C 73.90, H 5.84%; gef.: C 74.05, H 5.93.

**6 $\beta$ :** **4c** (0.94 g, 0.9 mmol) wurde mit 4-Å-Molekularsieb (2 g) und *N*-Iodsuccinimid (1.01 g, 4.5 mmol) in 30 mL MeCN unter Argon 20 min bei 20°C gerührt, auf –30°C gekühlt und mit Trimethylsilyltriflat (41  $\mu$ L, 0.25 mmol) versetzt. Nach 10 min Röhren wurde die Mischung mit Pyridin neutralisiert, mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  verdünnt und über Celite filtriert. Das Filtrat wurde nacheinander mit wässriger  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ - und  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung gewaschen, getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Die Chromatographie des Rückstands mit Toluol/Essigester 20/1 an Kieselgel lieferte **5 $\beta$**  (0.59 g, 66%). Die anschließende Deacylierung und erneute Benzoylierung von **5 $\beta$**  (0.16 g, 0.16 mmol) erfolgte wie für **6 $\alpha$**  beschrieben und lieferte **6 $\beta$**  (0.14 g, 76%).  $[\alpha]_D^{20} = -32.2$  ( $c = 1.1$  in  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz; Signale der Benzoyl- und Benzyl-Gruppen sind nicht angegeben):  $\delta = 6.10$  (t, 1H,  $J_{2,3} = 10.2$ ,  $J_{3,4} = 9.8$  Hz; H-3), 5.34 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3.8$  Hz; H-1), 5.21 (dd, 1H; H-2), 5.00 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 3.1$ ,  $J_{3,4} = 9.8$  Hz; H-3'), 4.44 (s, 1H,  $J_{1,2} < 1.0$  Hz; H-1'), 4.33 (t, 1H,  $J_{4,5} = 9.8$  Hz; H-4), 4.00 (t, 1H,  $J_{4,5} = 9.7$  Hz; H-4'), 4.05–3.99 (m, 1H,  $J_{5,6a} = 2.8$ ,  $J_{5,6b} = 1.8$  Hz; H-5), 3.89 (br. d, 1H; H-2'), 3.74 (dd, 1H,  $J_{6a,6b} = -11.2$  Hz; H-6a), 3.66 (dd, 1H; H-6b), 3.44 (dd, 1H,  $J_{5,6a} = 4.5$ ,  $J_{6a,6b} = -11.4$  Hz; H-6a'), 3.34 (dd, 1H,  $J_{5,6b} = 1.8$  Hz; H-6b'); 3.26–3.21 (m, 1H; H-5');  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75.46 MHz; Signale der Benzoyl- und Benzyl-Gruppen sind nicht angegeben):  $\delta = 100.6$  ( $J_{\text{C},\text{H}-1} = 158.5$  Hz; C-1'), 95.3 (C-1), 76.2, 76.0, 76.0 (C-2,3',5'), 74.9 (C-4), 73.0 (C-4'), 72.2 (C-2), 70.9, 70.2 (C-3,5), 68.8, (C-6'), 68.1 (C-6); Elementaranalyse: ber. für  $\text{C}_{68}\text{H}_{64}\text{O}_{14}$ : C 73.90, H 5.84%; gef.: C 74.10, H 5.90.

Eingegangen am 15. Juni 1998 [Z11992]

**Stichwörter:** Cyclisierungen • Glycoside • Glycosylierungen • Oligosaccharide

- [1] a) H. Paulsen, O. Lockhoff, *Chem. Ber.* **1981**, *114*, 3102–3114; b) H. Paulsen, W. Kutschker, O. Lockhoff, *Chem. Ber.* **1981**, *114*, 3233–3241.
- [2] a) W.-S. Kim, H. Sasai, M. Shibusaki, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7797–7800; b) K. Tatsuta, S. Yasuda, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 2453–2456; c) D. Crich, S. Sun, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4506–4507; d) D. Crich, S. Sun, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1198–1199; e) G. Hodosi, P. Kovac, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2335–2336; f) Z.-W. Guo, Y. Nakahara, T. Ogawa, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4799–4802; g) D. Crich, S. Sun, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 435–436.
- [3] a) H. Ohtake, T. Iimori, S. Ikegami, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3413–3414; b) T. Iimori, H. Ohtake, S. Ikegami, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3415–3418.
- [4] a) E. Kaji, F. W. Lichtenthaler, *Trends Glycosci. Glycotechnol.* **1993**, *5*, 121–142; b) F. W. Lichtenthaler, T. Schneider-Adams, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6728–6734; c) F. W. Lichtenthaler, T. Schneider-Adams, S. Immel, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6735–6738; d) F. W. Lichtenthaler, T. W. Metz, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5477–5480; e) F. W. Lichtenthaler, U. Kläres, Z. Szurmai, B. Werner, *Carbohydr. Res.* **1998**, *305*, 293–303.

- [5] W. Günther, H. Kunz, *Carbohydr. Res.* **1992**, *228*, 217–241.
- [6] a) F. Barresi, O. Hindsgaul, *Synlett* **1992**, *759*–761; b) G. Stork, G. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1087–1088; c) M. Bols, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 913–914; d) F. Barresi, O. Hindsgaul, *Can. J. Chem.* **1994**, *72*, 1447–1465; e) Y. Ito, T. Ogawa, *Angew. Chem. 1994*, *106*, 1843–1845; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1765–1767; f) M. Bols, T. Skrydstrup, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 1253–1277; g) A. Dan, Y. Ito, T. Ogawa, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 4680–4681.
- [7] a) S. Inaba, M. Yamada, T. Yoshino, Y. Ishido, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 2062–2063; b) M. E. Behrendt, R. R. Schmidt, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 6733–6736; c) T. Iimori, T. Shibasaki, S. Ikegawa, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 2267–2270; d) G. Scheffler, R. R. Schmidt, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 2943–2946.
- [8] G. Schüle, T. Ziegler, *Liebigs Ann.* **1996**, 1599–1607.
- [9] a) T. Ziegler, R. Lau, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 1417–1420; b) R. Lau, G. Schüle, U. Schwaneberg, T. Ziegler, *Liebigs Ann.* **1995**, 1745–1754; c) T. Ziegler, G. Lemanski, A. Rakoczy, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 8973–8976; d) T. Ziegler, A. Ritter, J. Hürttl, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3715–3718.
- [10] T. Ziegler, G. Lemanski, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 163–170.
- [11] a) S. Valverde, A. M. Gómez, A. Hernández, B. Herrandón, J. C. López, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 2005–2006; b) S. Valverde, A. M. Gómez, J. C. López, B. Herrandón, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 1105–1108; c) H. Yamada, K. Imamura, T. Takahashi, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 391–394.
- [12] a) K. Bock, C. Pedersen, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1974**, 293–297; b) K. Bock, C. Pedersen, *Acta Chem. Scand. Ser. B* **1975**, *29*, 258–262.

## Katalytische, enantioselektive Synthese von $\alpha$ -Aminonitrilen mit einem neuartigen Zirconiumkatalysator\*\*

Haruro Ishitani, Susumu Komiyama und Shū Kobayashi\*

$\alpha$ -Aminonitrile sind nützliche Zwischenprodukte für die Synthese von Aminosäuren<sup>[1]</sup> und Stickstoff-Heterocyclen wie Thiadiazolen und Imidazolen.<sup>[2]</sup> Die Umsetzungen von Aldiminien mit Cyaniden und Cyanid-freisetzenden Verbindungen nach Strecker gehören zu den effizientesten zur Herstellung von  $\alpha$ -Aminonitrilen,<sup>[3]</sup> und viele diastereoselektive Verfahren zur Synthese von optisch aktiven  $\alpha$ -Aminonitrilen sind

[\*] Prof. Dr. S. Kobayashi,<sup>[+]</sup> Dr. H. Ishitani, S. Komiyama  
Graduate School of Pharmaceutical Sciences  
The University of Tokyo, CREST  
Japan Science and Technology Corporation (JST)  
Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033 (Japan)  
und  
Department of Applied Chemistry  
Faculty of Science, Science University of Tokyo (SUT)  
Kagurazaka, Shinjuku-ku, Tokyo 162-0825 (Japan)  
Fax: (+81) 3-5684-0634  
E-mail: skobayas@mol.f.u-tokyo.ac.jp

[+] Derzeitige Adresse:  
Graduate School of Pharmaceutical Sciences  
The University of Tokyo  
Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, 113-0033 (Japan)

[\*\*] Diese Arbeit wurde japanischen Ministerium für Erziehung, Wissenschaft, Sport und Kultur sowie von der Science University of Tokyo (Sonderprogramm zur Forschungsförderung) unterstützt. H. I. dankt für ein JSPS-Stipendium.