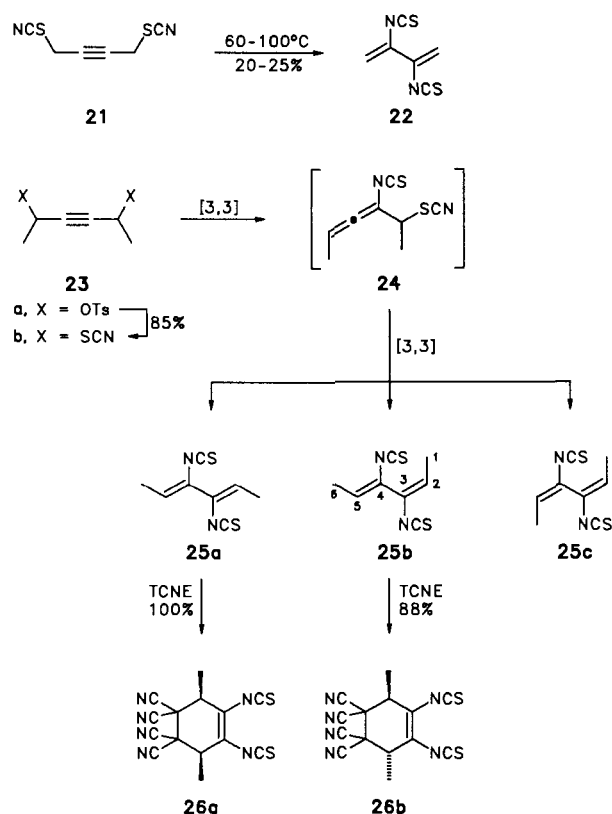


dessen Ausbeute durch nachfolgende, sehr rasche Polymerisation begrenzt wird. Die Unbeständigkeit des Umlagerungsprodukts **22** mag auch der Grund dafür sein, daß beim Versuch einer Destillation von **21** nur Zersetzung eintrat^[10]. Einfacher zu handhaben sind die chromatographisch trennbaren Hexadiene **25**, deren Vorläufer **23b** aus Ammoniumthiocyanat und **23a**^[11] leicht zugänglich ist. Bereits bei der Destillation (90 °C/0.001 Torr) liefert **23b** die Produkte **25a–c** nahezu in statistischer 1:2:1-Verteilung (67 % Ausb.). Destilliert man **23b** bei 180 °C/26 mbar, so dominiert das thermodynamisch günstige Z,Z-Isomer **25a** (56 % Ausbeute an **25**, 8:1:1-Verteilung). Offenbar ist zumindest der zweite Umlagerungsschritt **24** → **25** bei höherer Temperatur reversibel.



Bei der Umsetzung mit Tetracyanethylen (TCNE) reagiert **25a** erwartungsgemäß erheblich schneller zu **26a** als das Stereoisomer **25b** zum Cycloaddukt **26b**.

Isothiocyant-substituierte 1,3-Butadiene können ähnlich wie die Allene **4** zur Synthese von Thiazolen, aber auch zur Herstellung weiterer Heterocyclen eingesetzt werden.

Eingegangen am 3. August 1991 [Z. 4852]

CAS-Registry-Nummern:

3a, 24309-48-6; **3b**, 113079-35-9; **3c**, 52423-16-2; **4a**, 137768-73-1; **4b**, 137768-92-4; **4c**, 137768-93-5; **5**, 79307-66-7; **6**, 7305-71-7; **7**, 52829-93-3; **8**, 137768-76-4; **9**, 137768-77-5; **10**, 137768-78-6; **11**, 17626-82-3; **12**, 79307-64-5; **14**, 137768-79-7; **15**, 137768-80-0; **16**, 137768-81-1; **17a**, 18668-68-3; **17b**, 137708-74-2; **17c**, 76397-24-5; **17d**, 137768-75-3; **18a**, 137768-82-2; **18b**, 137768-83-3; **19a**, 670-54-2; **19b**, 762-42-5; **20a**, 137768-84-4; **20b**, 137768-85-5; **21**, 98141-73-2; **22**, 137768-86-6; **23a**, 26494-11-1; **23b**, 137768-87-7; **25a**, 137768-88-8; **25b**, 137768-89-9; **25c**, 137768-90-2; **26a**, 137792-29-1; **26b**, 137768-91-3.

[1] P. A. S. Smith, D. W. Emerson, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 3076–3082, zit. Lit.; A. Illiceto, A. Fava, U. Mazzucato, *Tetrahedron Lett.* **1960**, *11*, 27–35; A. Fava, *Chem. Org. Sulfur Compd.* **1966**, *2*, 73–91.

[2] R. J. Ferrier, N. Vethaviaser, *J. Chem. Soc. C* **1971**, 1907–1913.

[3] L. Henry, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1873**, *6*, 728–730; T. Midtgaard, G. Gundersen, C. J. Nielsen, *J. Mol. Struct.* **1988**, *176*, 159–179.

[4] P. W. Austin (Imperial Chemical Industries) EP 244962, **1987**; *Chem. Abstr.* **1988**, *108*, P 89483 d.

[5] Durch ein mit Raschig-Ringen gefülltes, auf 400 °C aufgeheiztes Glasrohr (ca. 45 × 1.5 cm) wird **3a** bei ca. 0.75 Torr ohne ein Trägergas geleitet. Das Produkt **4a** wird in einer Kühlfalle aufgefangen und sollte bei größeren Ansätzen bereits beim Auftauen mit einem inerten Lösungsmittel verdünnt werden, um spontane, stark exotherme Polymerisation auszuschließen.

[6] Alternative Synthesen der Thiazole **5–7**, **11** und **12**: S. P. Cornwell, P. T. Kaye, A. G. Kent, G. D. Meakins, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1981**, 2340–2343; H. Nagazawa, *Yakugaku Zasshi* **1940**, *60*, 433–441; *Chem. Abstr.* **1941**, *35*, 4588; F. Eloy, A. Deryckere, *Chim. Ther.* **1973**, *8*, 437–446; M. O. Kolosova, *Zh. Obshch. Khim.* **1963**, *33*, 3667–3671.

[7] W. Gebhardt, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1884**, *17*, 2088–2095.

[8] J. Pornet, B. Randrianolaina, L. Miginiac, *J. Organomet. Chem.* **1979**, *174*, 1–13.

[9] E. D. Bergmann, D. Herrman, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 4013–4015.

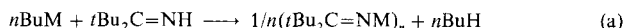
[10] A. W. Johnson, *J. Chem. Soc.* **1946**, 1009–1014.

[11] G. A. M. Van den Ouweland, H. G. Peer (Unilever) DE-1932800, **1970**; *Chem. Abstr.* **1970**, *72*, P 90265 d.

Struktur des neuartigen, zweifach Ketimin-komplexierten Natriumketimids [(*t*Bu₂C=NNa)₄(HN=C*t*Bu₂)₂] im Kristall und in Lösung: Die Stapelung komplexierter und nicht komplexierter (NNa)₂-Ringe zu einem stark verzerrten (NNa)₄-Cuban**

Von William Clegg, Murray MacGregor, Robert E. Mulvey* und Paul A. O'Neil

Lithiumketimide (R¹R²C=NLi)_n sind in zweierlei Hinsicht wertvoll: Zum einen bieten sie einen bequemen Zugang zu freien Ketimin-Anionen (R¹R²C=N)[−] für die Übertragung auf andere Metalle und metalloide Zentren in Metathese-Reaktionen^[1], zum anderen dienen ihre Kristallstrukturen als Modelle für die in der Strukturchemie des Lithiums auftretende „Ringstapelung“^[2]. Die XLi-Verbindungen, die Ringstapel bilden (X = z.B. Alkyl, Aryl, Enolat, Halogenid), bestehen sämtlich aus einzelnen kleinen (XLi)_n-Ringen, die ihre elektrostatischen (Anziehungs-)Kräfte maximieren, indem sie sich Fläche an Fläche zu Stapeln zusammenlagern. Hexamere Lithiumketimide sind Stapel aus zwei trimeren (R¹R²C=NLi)₃-Ringen^[3]. Vor den hier beschriebenen Untersuchungen gab es zur Monometall-Natriumketimid-Chemie^[4] nur eine einzige Veröffentlichung aus dem Jahre 1934 über durch Ammoniak verunreinigtes (Ph₂C=NNa)_n, das durch N₂/Na-Mikroanalysen charakterisiert worden war^[5]; diese ging allerdings der ersten Untersuchung von Lithiumketimiden^[6] um mehr als 30 Jahre voraus. Wir untersuchten nun die Metallierung des Ketimins *t*Bu₂C=NH, mit *n*BuM (M = Li, Na) [Gl. (a)].

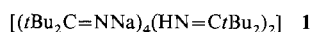


Mit M = Li erfolgt eine einfache Metallierung, die in fast quantitativer Ausbeute (*t*Bu₂C=NLi)₆ liefert^[7]. Reaktionsgemische mit einem Überschuß des Ketimins liefern das gleiche feste Produkt. Im Gegensatz dazu findet man mit M = Na zwei Produkte: ein gelbes amorphes Material (das

[*] Dr. R. E. Mulvey, M. MacGregor
Department of Pure and Applied Chemistry
University of Strathclyde
GB-Glasgow, G1 1XL (Großbritannien)
Dr. W. Clegg, P. A. O'Neil
Department of Chemistry
The University
GB-Newcastle upon Tyne, NE1 7RU (Großbritannien)

[**] Diese Arbeit wurde vom britischen Science and Engineering Research Council und von der Royal Society gefördert. Wir danken Dr. P. R. Dennis (University of Strathclyde) für die Aufnahme der NMR-Spektren.

Hauptprodukt), dessen Untersuchung noch nicht abgeschlossen ist^[8], und einige Kristalle von **1**, einem in unerwar-



teter Weise von nicht metalliertem Ketimin komplexiertem Ketimid. Wir nehmen an, daß das molare Verhältnis der Reaktanten nicht exakt 1.0:1.0 war, da das aus *n*BuLi und *t*BuONa frisch hergestellte *n*BuNa^[9] zwar hoch, aber nicht hundertprozentig rein war. Somit ist eine Spur überschüssigen Ketimins vorhanden, welches zwei Na⁺-Zentren in **1** komplexieren kann. Steigert man das Verhältnis *n*BuNa : *t*Bu₂C=NH langsam auf 1.0:1.5, was dem Metall:Ligand-Verhältnis in **1** (4:6) entspricht, so wird kein amorphes Material mehr gebildet, und die Ausbeute an **1** nimmt stark zu (46% ohne Aufarbeitung der Mutterlauge).

Die Kristallstrukturanalyse von **1** (Abb. 1)^[10] zeigt einen Cuban-artigen (Imido-N-Na)₄-Kern. Betrachtet man diese

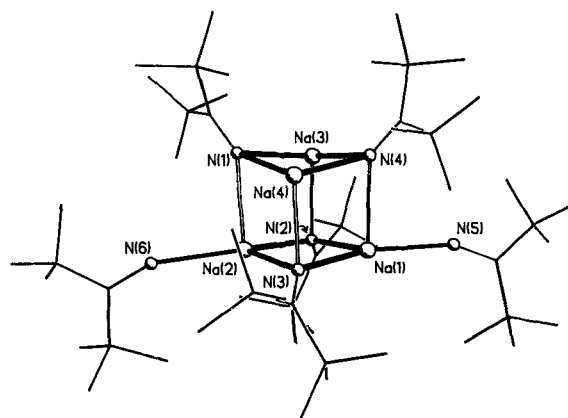


Abb. 1. Struktur von **1** im Kristall (ohne Wasserstoffatome). Wichtige Abstände [Å] und Winkel [°]: Na(1)–N(2) 2.449(6), Na(1)–N(3) 2.478(4), Na(2)–N(2) 2.462(4), Na(2)–N(3) 2.425(6), Na(3)–N(1) 2.351(4), Na(3)–N(4) 2.311(7), Na(4)–N(1) 2.287(7), Na(4)–N(4) 2.275(4), Na(1)–N(4) 2.450(5), Na(2)–N(1) 2.476(5), Na(3)–N(2) 2.326(5), Na(4)–N(3) 2.291(5), Na(1)–N(5) 2.475(5), Na(2)–N(6) 2.465(5), Na...Na 3.021(4)–3.183(3), N(1)–C(1) 1.241(8), N(2)–C(2) 1.253(8), N(3)–C(3) 1.255(8), N(4)–C(4) 1.254(7), N(5)–C(5) 1.266(7), N(6)–C(6) 1.256(7); N(2)–Na(1)–N(3) 98.3(2), N(2)–Na(1)–N(4) 92.0(1), N(3)–Na(1)–N(4) 91.2(1), N(2)–Na(2)–N(3) 99.4(2), N(2)–Na(2)–N(1) 93.6(1), N(3)–Na(2)–N(1) 95.9(2), N(1)–Na(3)–N(4) 94.2(2), N(1)–Na(3)–N(2) 100.7(2), N(4)–Na(3)–N(2) 104.2(2), N(1)–Na(4)–N(4) 96.9(2), N(1)–Na(4)–N(3) 105.3(2), N(4)–Na(4)–N(3) 100.9(2), Na(3)–N(1)–Na(4) 82.1(2), Na(3)–N(1)–Na(2) 81.4(1), Na(4)–N(1)–Na(2) 78.6(2), Na(3)–N(4)–Na(4) 83.2(2), Na(3)–N(4)–Na(1) 79.6(2), Na(4)–N(4)–Na(1) 83.3(2), Na(1)–N(2)–Na(2) 80.8(2), Na(1)–N(2)–Na(3) 79.3(2), Na(2)–N(2)–Na(3) 82.2(1), Na(1)–N(3)–Na(2) 81.0(2), Na(1)–N(3)–Na(4) 82.3(1), Na(2)–N(3)–Na(4) 79.6(2), N(5)–Na(1)–N(2) 103.5, N(5)–Na(1)–N(3) 157.6(2), N(5)–Na(1)–N(4) 91.4(2), N(6)–Na(2)–N(2) 151.6(2), N(6)–Na(2)–N(3) 107.8(2), N(6)–Na(2)–N(1) 91.8(2), N(1)–C(1)–C(11) 121.0(6), N(1)–C(1)–C(12) 119.9(5), C(11)–C(1)–C(12) 119.1(5), N(2)–C(2)–C(21) 118.4(5), N(2)–C(2)–C(22) 123.2(5), C(21)–C(2)–C(22) 118.4(5), N(3)–C(3)–C(31) 121.5(5), N(3)–C(3)–C(32) 120.1(4), C(31)–C(3)–C(32) 118.4(5), N(4)–C(4)–C(41) 120.7(7), N(4)–C(4)–C(42) 119.5(5), C(41)–C(4)–C(42) 119.7(6), N(5)–C(5)–C(51) 121.3(6), N(5)–C(5)–C(52) 115.9(5), C(51)–C(5)–C(52) 122.8(5), N(6)–C(6)–C(61) 116.3(4), N(6)–C(6)–C(62) 120.9(5), C(61)–C(6)–C(62) 122.7(5).

Struktur als Stapelanordnung, so wechseln komplexierte und unkomplexierte (NNa)₂-Ringe mit vierfach (Na(1), Na(2)) bzw. dreifach (Na(3), Na(4)) koordiniertem Natrium einander ab. Um die bestmögliche Stapelung zu erreichen, liegen die Ketimin-Stickstoffatome (N(5), N(6)) annähernd in der gleichen Ebene wie der komplexierte Ring; die Bindungswinkel N(4)–Na(1)–N(5) und N(1)–Na(2)–N(6) betragen daher fast 90°. Die Komplexierung schwächt die intramolekulare Ringbindung, wodurch sich die Fläche Na(1)N(2)Na(2)N(3) vergrößert (Umfang 9.814 Å; zum

Vergleich: 9.224 Å bei der nicht komplexierten Fläche Na(3)N(1)Na(4)N(4)). Am ausgeprägtesten ist die Abweichung von der idealen Würfelform an der Na(4)-Ecke, was zur Folge hat, daß die von Na(4) ausgehenden N–Na-Kanten die kürzesten sind (Summe 6.853 Å; für die vergleichbare Na(3)-Ecke 6.988 Å). Diese starke Verzerrung an Na(4) bringt dieses Atom in unmittelbare Nachbarschaft zu einem *t*Bu-Wasserstoffatom. Ohne unabhängig verfeinerte Wasserstofflagen können wir über die Bedeutung dieses Befunds nichts aussagen, außer daß der berechnete Abstand H...Na unter der Annahme einer normalen (*t*Bu)–C–H-Geometrie ungewöhnlich kurz ist (2.186 Å). Jedes dreifach Na-verbrückende Imido-N-Zentrum ist pseudo-tetraedrisch koordiniert. Die restlichen N-Zentren (N(5), N(6)), die zu nicht metallierten Ketimin-Einheiten gehören (d.h. noch saure N–H-Bindungen aufweisen), fungieren als einzählige terminale Lewis-Basen gegenüber zwei der vier Na⁺-Ionen (Na(1), Na(2)). Dies ist das erste Beispiel für eine dative Bindung Ketimin → Alkalimetall. Von der Struktur her am ehesten mit **1** vergleichbar ist das Pinakolon-solvatisierte Natrium-enolat von Pinakolon, doch ist auch dort das (ONa)₄-Cuban-Zentrum vierfach, nicht zweifach durch potentiell metallierbare Moleküle solvatisiert^[11].

Hinweise, daß **1** in [D₈]Toluol-Lösung über den weiten untersuchten Temperaturbereich (193–298 K) unzersetzt bleibt, geben ¹H-NMR-spektroskopische Untersuchungen. Das Spektrum bei 193 K zeigt die beiden Ketimin(NH)-Protonen bei tiefem Feld (δ = 9.09) und vier *t*Bu-Resonanzsignale (δ = 1.39, 1.35, 1.03, 0.81), deren Intensitäten mit der Kristallstruktur in Einklang sind (36:36:18:18). Die beiden ersten, überlappenden *t*Bu-Signale können den Ketimido-Liganden, die im komplexierten Ring mit N(2), N(3) (36 H) und im nicht komplexierten Ring mit N(1), N(4) (36 H) assoziiert sind, zugeordnet werden. Die beiden anderen Signale sind den beiden magnetisch inäquivalenten *t*Bu-Gruppen (18 H + 18 H) an jeder der beiden (identischen) Ketimingu-ppen zuzuordnen und sind eine Folge der starren Bindung der C=N(5)H- und C=N(6)H-Einheiten an den Na(1)N(2)Na(2)N(3)-Ring. In ähnlicher Weise zeigt auch das Spektrum bei 298 K vier *t*Bu-Resonanzsignale. Somit bestätigen sowohl röntgenkristallographische als auch ¹H-NMR-spektroskopische Untersuchungen das Vorliegen von (Ketimin)N–Na-Donor-Acceptor-Kontakten. Dies ist ein wichtiger Unterschied zur Strukturchemie von Organolithiumverbindungen, denn die Li⁺-Ionen in (*t*Bu₂C=NLi)₆ lassen sich nicht durch stärkere Donoren komplexieren^[7].

Experimentelles

1: Zu einer gekühlten Suspension von *n*BuNa in Heptan wurde unter Argon eine äquimolare Menge *t*Bu₂C=NH gegeben, wobei sich ein unlöslicher gelber Feststoff und eine gelbe Lösung bildeten. Aus dieser fielen beim Abkühlen auf –20°C große gelbe Kristalle aus, die als **1** identifiziert wurden. Ausbeute ohne Aufarbeitung der Mutterlauge 4% (bezogen auf den Ketimin-Verbrauch, Ausbeute 46% bei einem Molverhältnis von 1:1.5), Fp. 91–93°C; zufriedenstellende C,H,N,Na-Analysen. **1** zersetzt sich bei Kontakt mit Feuchtigkeit oder Sauerstoff, ist aber nicht pyrophor. Für die Röntgenstrukturanalyse geeignete Einkristalle wurden vor der Messung unter Argon in Lindemann-Kapillarröhrchen eingeschmolzen.

Eingegangen am 26. Juli 1991 [Z 4830]

CAS-Registry-Nummern:

1, 157695-99-9; *n*BuNa, 3525-44-8; *t*Bu₂C=NH, 29097-52-7.

[1] Arbeiten, die in der Regel von Wade et al. stammen. Eine detaillierte Auflistung von Beispielen ist zu finden in Lit. [2], S. 21.

[2] R. E. Mulvey, *Chem. Soc. Rev.* **1991**, 20, 167. Dieser Übersichtsartikel befaßt sich mit der Ringstapelung von Organostickstoff-Lithiumverbindungen.

[3] D. R. Armstrong, D. Barr, R. Snaith, W. Clegg, R. E. Mulvey, K. Wade, D. Reed, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1987**, 1071.

- [4] Zwei gemischte Lithium-Natrium-Ketimide sind bekannt: W. Clegg, R. E. Mulvey, R. Snaith, G. E. Toogood, K. Wade, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 1740; D. Barr, W. Clegg, R. E. Mulvey, R. Snaith, *ibid.* **1989**, 57.
- [5] G. E. P. Smith, F. W. Bergstrom, *J. Am. Chem. Soc.* **1934**, 56, 2095.
- [6] L.-H. Chan, E. G. Rochow, *J. Organomet. Chem.* **1967**, 9, 231.
- [7] Ether, Pentamethyldiethylenetriamin (PMDETA), Pyridin, Tetramethylethyldiamin (TMEDA) und Triethylamin ergeben keine stabilen Addukte, mit dem ungewöhnlich starken Donor Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPA) wird dagegen ein 1:1-Addukt gebildet: D. Barr, R. Snaith, W. Clegg, R. E. Mulvey, K. Wade, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1987**, 2141.
- [8] Eine starke IR-Bande bei 1600 cm^{-1} , die charakteristisch für eine C=N-Bindung ist, und das ^1H -NMR-Spektrum in $[\text{D}_6]\text{Toluol}$, das aus einem für eine *t*Bu-Gruppe charakteristischen Singulett bei $\delta = 1.19$ besteht, lassen darauf schließen, daß dieses Produkt nicht komplexiertes ($t\text{Bu}_2\text{C}=\text{NNa}$), ist. Zers. bei $178\text{--}180^\circ\text{C}$.
- [9] L. Lochmann, J. Pospíšil, D. Lim, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 257.
- [10] **1**: $M_r = 935.5$, triklin, Raumgruppe $P\bar{1}$, $a = 13.072(5)$, $b = 13.469(5)$, $c = 20.613(8)\text{ Å}$, $\alpha = 78.74(2)^\circ$, $\beta = 74.68(2)^\circ$, $\gamma = 64.67(2)^\circ$, $V = 3149.7\text{ Å}^3$, $Z = 2$, $\rho_{\text{ber.}} = 0.984\text{ g cm}^{-3}$, $F(000) = 1036$, $\text{MoK}\alpha$ -Strahlung, $\lambda = 0.71073\text{ Å}$, $\mu = 0.08\text{ mm}^{-1}$. Die Struktur wurde mit direkten Methoden bestimmt und mit 4864 beobachteten unabhängigen Reflexen verfeinert, die bei 240 K mit einem Stoe-Siemens-Diffraktometer gemessen wurden ($2\theta_{\text{max}} = 45^\circ$); mit anisotropen thermischen Parametern und isotropen H-Atomen auf berechneten Positionen: $R = 0.103$, $R_w = 0.116$, $S = 1.16$ für 577 Parameter. 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.
- [11] P. G. Williard, G. B. Carpenter, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 462.

Eintopfsynthese von Tagatose-1,6-bisphosphat durch diastereoselektive enzymatische Aldoladdition**

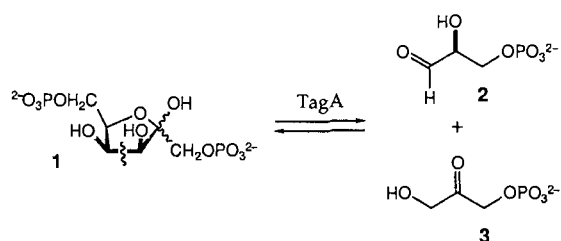
Von Wolf-Dieter Fessner* und Oliver Eyrisch

Enzymkatalysierte C-C-Verknüpfungen^[1] sind von großem Nutzen für die asymmetrische Synthese, weil damit prinzipiell ein hoher Grad an asymmetrischer Induktion für zwei Stereozentren erreicht werden kann und sich diese Synthesen konvergent zumeist ohne Schutzgruppen durchführen lassen. So basiert ein Baukastensystem zur Herstellung aller vier möglichen diastereomeren Dihydroxyacetonphosphat(DHAP)-Aldoladdukte^[2] auf einer Tetrade komplementärer DHAP-Lyasen, von denen D-Fructose-1,6-bisphosphat-(FruA)^[3], L-Fucose- (FucA)^[2, 4] und L-Rhamnose-1-phosphat-Aldolasen (RhuA)^[2] eine breite Substratazeptanz gepaart mit hoher Enantio- und Diastereoselektivität aufweisen. Das vierte Enzym dieser Reihe, eine D-Tagatose-1,6-bisphosphat-Aldolase (TagA) aus dem Galactose-Stoffwechsel von Kokken, gilt als stereochemisch völlig unselektiv^[5]. Wir berichten hier über die Isolierung und Charakterisierung einer hoch diastereoselektiven TagA aus *Escherichia coli* und über erste Befunde bezüglich ihrer Anwendbarkeit in der asymmetrischen Synthese.

Aufgrund unserer Erfahrungen mit DHAP-Aldolasen aus *E. coli* der Klasse II (Zn^{2+} -abhängig) nahmen wir an, daß Galaktit-metabolisierende Stämme dieses Organismus eine TagA vom selben Typ produzieren. In der Tat ist im Rohextrakt von Zellen des Stammes JW183^[6], die auf dieser C-Quelle angezogen wurden, ein Enzym nachweisbar, das in

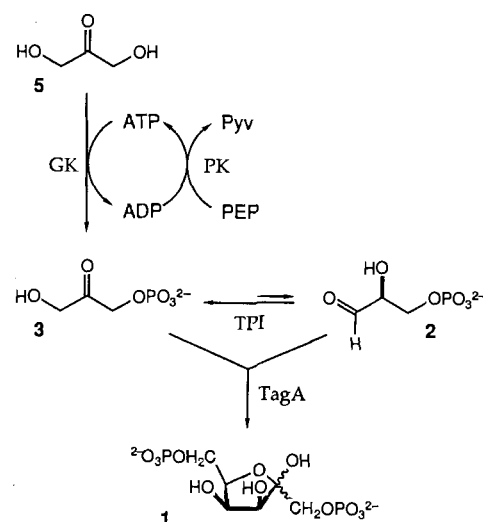
Gegenwart von Zn^{2+} -Ionen in der Lage ist, auf chemischem Weg^[7] synthetisiertes D-Tagatose-1,6-bisphosphat **1** zu spalten (ca. 1500 U aus 90 g Naßzellen einer 10 L-Kultur)^[8]. Die mit ähnlicher Gesamtaktivität (ca. 1000 U) konstitutiv exprimierte FruA läßt sich aufgrund deutlich verschiedener isoelektrischer Punkte (pI TagA 4.4, FruA 5.1) mittels Anionenaustausch-Chromatographie quantitativ entfernen. Nach der Enzymreinigung mit Standardverfahren erhält man die TagA frei von Fremdaktivitäten in ca. 35% Gesamtausbeute.

Die TagA katalysiert die reversible Spaltung von **1** zu D-Glycerinaldehyd-3-phosphat **2** und DHAP **3**. Das Enzym zeigt für die Spaltungsrichtung eine hohe Substratspezifität; relativ zum natürlichen Substrat **1** wird das 4-epimere D-Fructose-1,6-bisphosphat **4** nur zu 1% der maximalen Geschwindigkeit umgesetzt. Bei ähnlichen Bindungskonstanten ($K_m = 3.3 \times 10^{-4}\text{ M}$) wirkt **4** damit als kompetitiver Inhibitor für die Spaltung von **1**. Bei einem relativ engen pH-Profil um



ein Optimum bei ca. 7.5 ist die TagA aber auch im präparativ vorteilhaftesten Bereich um pH 6.5–7.0 noch hinreichend aktiv ($\geq 40\%$). Nach der Wanderungsgeschwindigkeit in der Gelpermeations-Chromatographie beträgt das Molekulargewicht ca. 110 kDa; eine Bande bei ca. 28 kDa in der denaturierenden SDS-Polyacrylamidgel-Elektrophorese weist auf ein Homotetramer ähnlich der RhuA und FucA^[2] hin.

Vordringlich erschien uns zunächst die Ausarbeitung eines neuen Zugangs zu **1**, das nur in einer vielstufigen, wenig ergiebigen (ca. 2%) Synthese aus D-Galacturonsäure zugänglich war^[7]. Dagegen bot sich mit einer gekoppelten enzymatischen Synthese (Schema 1) die Chance, **1** direkt aus Dihydroxyaceton **5** zu synthetisieren: Nach enzymatischer Phosphorylierung von **5** mit ATP und Glycerinkinase – kom-



Schema 1. Enzymatische Eintopfsynthese von D-Tagatose-1,6-bisphosphat **1**. Abkürzungen: ADP und ATP = Adenosindi- bzw. -triphosphat; Pyr = Pyruvat; PEP = Phosphoenolpyruvat. Beteiligte Enzyme: GK = Glycerinkinase, PK = Pyruvatkinase, TPI = Triosephosphatisomerase, TagA = Tagatose-1,6-bisphosphat-Aldolase.

[*] Dr. W.-D. Fessner, Dipl.-Chem. O. Eyrisch
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
Albertstraße 21, W-7800 Freiburg

[**] Enzyme in der Organischen Synthese, 2. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Projekt Fe 244/2-1), der Wissenschaftlichen Gesellschaft Freiburg und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Wir danken Prof. Dr. J. W. Lengeler, Universität Osnabrück, für die Überlassung von Bakterienstämmen und Frau Dipl.-Chem. G. Sinerius für auf chemischem Weg [7] synthetisiertes **1** – 1. Mitteilung: [2].