

xes **16<sup>[1]</sup>** konnte der chirale Synthesebaustein **2** in hoher Enantiomerenreinheit gewonnen werden. Die weitere Transformation von **2** in **6** gelang dann (racemisierungsfrei) unter den in der racemischen Reihe erarbeiteten Bedingungen<sup>[20]</sup>, d.h. die mit der chiralen Metallkomplex-Substruktur in den Synthesegang eingebrachte absolute stereochemische Information konnte verlustfrei auf die beiden neuen, bleibenden Chiralitätszentren übertragen werden.

Die hier vorgestellte Synthese besticht durch eine geringe Stoffanzahl sowie eine bemerkenswert hohe Effizienz (Gesamttausbeute, Selektivität), und sie eröffnet einen bequemen Zugang zu optisch aktiven 7,8-Dihydroxy-11,12-dehydrocalamenen-Derivaten wählbarer absoluter Konfiguration im Multigramm-Maßstab. Das zugrunde liegende Konzept<sup>[21]</sup> hat sich als äußerst tragfähig erwiesen und soll nun zur enantioselektiven Synthese anderer Verbindungen herangezogen werden<sup>[1b]</sup>.

Eingegangen am 28. Juni 1993 [Z 6177]

- [1] a) H.-G. Schmalz, B. Millies, J. W. Bats, G. Dürner, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 640–643; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 631–633; b) H.-G. Schmalz, J. Hollander, M. Arnold, G. Dürner, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 6259–6262.
- [2] S. Wahyuno, J. J. Hoffmann, R. B. Bates, S. P. McLaughlin, *Phytochemistry* **1991**, *30*, 2175–2182.
- [3] a) M. F. Semmelhack, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **1977**, *295*, 36–51; b) J. P. Collman, L. S. Hegedus, J. R. Norton, R. G. Finke, *Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry*, University Science Books, Mill Valley, CA, USA, **1987**, Kap. 20; c) V. N. Kalinin, *Russ. Chem. Rev.* **1987**, *56*, 682–700; d) M. Uemura, *Adv. Met.-Org. Chem.* **1991**, *2*, 195.
- [4] a) S. G. Davies, S. J. Coote, C. L. Goodfellow, *Adv. Met.-Org. Chem.* **1991**, *2*, 1, zit. Lit.; b) S. G. Davies, *J. Organomet. Chem.* **1990**, *400*, 223–234, zit. Lit.
- [5] Alle neuen Verbindungen wurden durch die üblichen spektroskopischen Methoden charakterisiert (siehe auch Tabelle 1) und ergaben korrekte Elementaranalysen.
- [6] Hergestellt in 99% Ausbeute aus **14** ( $H_2$ , Pd-C, EtOH/2 n HCl, 4.5 bar, 15 h).
- [7] C. A. L. Mahaffy, P. L. Pauson, *Inorg. Synth.* **1979**, *19*, 154.
- [8] Röntgenstrukturanalyse von *rac-5*: Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer,  $Cu_K\alpha$ -Strahlung,  $2\theta_{\max} = 120^\circ$ ; empirische Absorptionskorrektur mit Hilfe des Programms DIFABS; Strukturbestimmung mit direkten Methoden unter Verwendung von SHELXS; die Positionen jeweils eines H-Atoms der beiden Methoxygruppen wurden aus Differenzsynthesen ermittelt. Alle anderen Wassersstoffatome wurden auf berechnete Positionen gesetzt und nicht verfeinert.  $C_{19}H_{26}CrO_5Si$ , monoklin, Raumgruppe  $P2_1/n$ ,  $a = 10.266(3)$ ,  $b = 18.422(6)$ ,  $c = 11.764(4)$  Å,  $\beta = 108.41(3)^\circ$ ,  $V = 2119(2)$  Å $^3$ ,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.304$  g cm $^{-3}$ ,  $\mu = 52.9$  cm $^{-1}$ ; 3128 unabhängige Reflexe, davon 3015 mit  $I > 0$  verwendet;  $R = 0.058$ ,  $R_w = 0.056$ . Die Restdichte war geringer als 0.38 e Å $^{-3}$ . Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, GB-Cambridge CB2 1EZ, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
- [9] Die Konstitution von *rac-7* wurde durch Nuclear-Overhauser-Enhancement (NOE)-NMR-Messungen abgesichert.
- [10] L. Lombardo, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 4293–4296; *Org. Synth.* **1987**, *65*, 81; Durch Ultraschall konnte die für die Herstellung des Reagens benötigte Zeit erheblich verkürzt werden (4 h bei 0°C statt 3 d bei 5°C).
- [11] G. I. Feutrill, R. N. Mirrington, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 1327–1328.
- [12] Die  $^1H$ -NMR-Daten von *rac-1* und *rac-11* stimmen mit denen aus Lit. [2] überein.
- [13] a) M. F. Semmelhack in *Compr. Org. Synth.*, Vol. 4 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 517, zit. Lit.; b) M. F. Semmelhack, H. T. Hall, Jr., R. Farina, M. Yoshifuiji, G. Clark, T. Barbar, K. Hirotsu, J. Clardy, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 3535–3544; c) E. P. Kündig, V. Desobry, D. P. Simmons, E. Wenger, *ibid.* **1989**, *111*, 1804–1814, zit. Lit.
- [14] Der lithierten Spezies schreiben wir die Struktur **13** zu, bei der das deprotonierte Zentrum Teil einer neuen Doppelbindung ist [4a]. Während der Deprotonierung sollte die zu brechende C-H-Bindung folglich möglichst parallel zu den Aryl- $\pi$ -Orbitalen stehen, damit das sich entwickelnde p-Orbital eine frühzeitige Stabilisierung erfahren kann (siehe P. Deslongchamps, *Stereoelectronic Effects in Organic Chemistry*, Pergamon, Oxford, **1983**, S. 274–284, zit. Lit.).
- [15] B. Ohlson, C. Ullénus, S. Jagner, C. Grivet, E. Wenger, E. P. Kündig, *J. Organomet. Chem.* **1989**, *365*, 243–267, zit. Lit.
- [16] Die Umwandlung des primären Nucleophil-Adduktes *rac-12* in *rac-7* könnte eventuell analog dem von Rose-Munch et al. [17] (für nucleophile *tele*-Substitutionen an Halogenbenzol-Cr(CO) $_3$ -Derivaten) vorgeschlagenen Mechanismus ablaufen. Dennoch ist die selektive Bildung von *rac-7* in mehrerer Hinsicht bemerkenswert, denn nicht nur der glatte Angriff des Nucleophils neben der sperrigen TMS-Gruppe ist einzigartig, sondern auch die vollständige Regioselektivität des Methoxid-Austritts und die Leichtigkeit, mit der das Methoxid hier

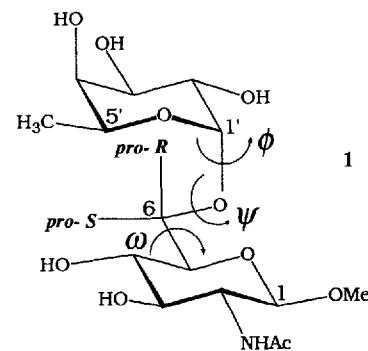
als Abgangsgruppe fungiert. Um diese Phänomene zu erhellen und das Synthesepotential nucleophiler Additionen an *rac-5* und analoge Verbindungen auszuloten, sind weitergehende Untersuchungen im Gange.

- [17] a) F. Rose-Munch, E. Rose, A. Semra, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 1108–1109; *ibid.* **1987**, 942–943; F. Rose-Munch, E. Rose, A. Semra, L. Mignon, J. Garcia-Oricain, C. Knobler, *J. Organomet. Chem.* **1989**, *363*, 297–309; F. Rose-Munch, E. Rose, A. Semra, C. Bois, *ibid.* **1989**, *363*, 103–121.
- [18] a) Übersicht: D. N. Kursanov, Z. N. Parnes, N. M. Loim, *Synthesis* **1974**, 633; b) M. F. Semmelhack, J. Bisaha, M. Czarny, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 768–770.
- [19] a) E. J. Corey, R. K. Bakshi, S. Shibata, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5551–5553; b) E. J. Corey, R. K. Bakshi, S. Shibata, C. P. Chen, V. K. Singh, *ibid.* **1987**, *109*, 7925–7926; Es zeigt sich, daß sich die Enantioselektivität der Corey-Bakshi-Shibata(CBS)-Reduktion von **14** nach der in Lit. [1] angegebenen Vorschrift bei Verwendung einer Dosierpumpe zur langsam Zugabe des  $BH_3 \cdot Me_2S$ -Reagens sogar noch steigern läßt (von 94 auf  $\geq 97\%$  ee).
- [20] Die angegebenen *ee*-Werte wurden  $^1H$ -NMR-spektroskopisch bestimmt (in Gegenwart von Eu(hfc) $_3$  in CDCl $_3$ ); **15** wurde dazu als Acetat eingesetzt. Die Überführung von **15** in **6** (Schema 4) erfolgte unter Vermeidung von Kristallisationschritten, so daß eine etwaige (partielle) Racemisierung erkannt werden wäre.
- [21] Ein strategisch völlig anderes Konzept zur Synthese von (ausschließlich racemischen) Monohydroxycalamenen, bei dem ebenfalls Aren-Cr(CO) $_3$ -Komplexe zur relativen Stereokontrolle genutzt werden, wurde von Uemura verfolgt: a) M. Uemura, K. Isobe, K. Take, Y. Hayashi, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3855–3858; b) M. Uemura, K. Isobe, Y. Hayashi, *Chem. Lett.* **1985**, 91–94.

## Aleuria-aurantia-Agglutinin erkennt unterschiedliche Konformationen des Disaccharids $\alpha$ -L-Fuc-(1 → 6)- $\beta$ -D-GlcNAc-OMe \*\*

Thomas Weimar und Thomas Peters \*

Während der vergangenen Jahre wurde dem Studium der Wechselwirkungen zwischen Oligosacchariden und Rezeptorproteinen, beispielsweise Antikörpern und Lektinen, ein besonderes Interesse entgegengebracht<sup>[1]</sup>. Wir beschreiben hier die Anwendung von 2D-Transfer-NOE(TRNOE)-Experimenten<sup>[2]</sup>, um die Komplexierung des  $\alpha$ -L-Fucose-spezifischen Lektins *Aleuria-aurantia-Agglutinin* (AAA)<sup>[3]</sup> mit einem synthetischen Disaccharid vom Typ der N-Glycoproteine,  $\alpha$ -L-Fuc-(1 → 6)- $\beta$ -D-GlcNAc-OMe **1**<sup>[4]</sup>, zu untersuchen. Das Disaccharid **1** ist ein sehr flexibles Molekül, das zumindest zwei verschiedene Regionen des gesamten Konformationsraums bevölkert, die grob durch unterschiedliche Werte des exo-cyclischen Diederwinkels



[\*] Priv.-Doz. Dr. T. Peters, Dr. T. Weimar

Institut für Biophysikalische Chemie der Universität, Biozentrum  
Marie-Curie-Straße 9, Gebäude N230, D-60439 Frankfurt am Main  
Telefax: Int. + 69/5800-9632

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Sonderforschungsbereich 169) und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Thomas Peters dankt der NATO für eine Forschungsbeihilfe (CRG.890356).

b

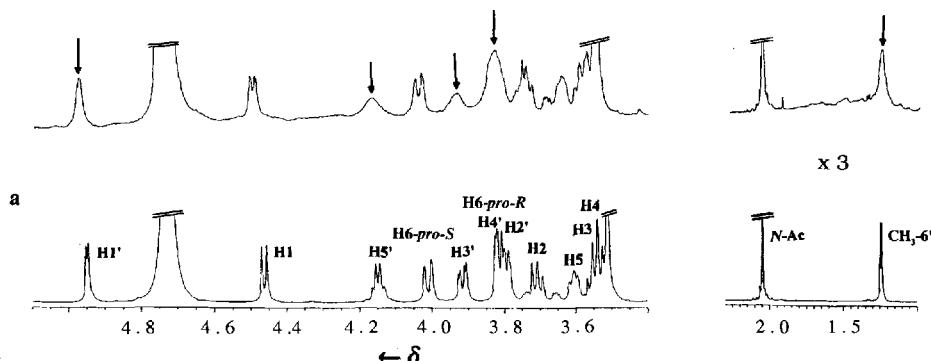


Abb. 1.  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren des freien und des komplexierten Disaccharids I in  $\text{D}_2\text{O}$  bei 303 K und 600 MHz. a)  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von freiem I (10 mg gelöst in 0.5 mL  $\text{D}_2\text{O}$ , 52 mM). b)  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von I (0.64 mg, 1.7  $\mu\text{mol}$ ) in Gegenwart von AAA (4 mg, 0.11  $\mu\text{mol}$ ), gelöst in 0.5 mL  $\text{D}_2\text{O}$  (3.4 mM I, 0.22 mM AAA). Verbreiterte Fucosesignale sind durch Pfeile gekennzeichnet.

$\omega$  (O6-C6-C5-O5),  $gt$  ( $\omega = 60^\circ$ ) und  $gg$  ( $\omega = -60^\circ$ ), charakterisiert sind. Zusätzliche Variation der Diederwinkel  $\phi$  (H1'-C1'-O1'-C6) und  $\psi$  (C1'-O1'-C6-C5) führt zu einem komplexen Konformerengleichgewicht für **1**. Aufgrund der hohen Selektivität von AAA für **1** gegenüber  $\alpha$ -(1 → 2)-,  $\alpha$ -(1 → 3)- oder  $\alpha$ -(1 → 4)-verknüpften Fucoseresten<sup>[3c]</sup> könnte die Selektion eines einzelnen Konformers von **1** während des Bindungsprozesses vermutet werden. TRNOE-Experimente und das Auftreten spezifischer Signalverbreiterungen deuten jedoch auf eine Flexibilität der reduzierenden  $\beta$ -D-GlcNAc-Einheit in komplexiertem **1** hin.

Die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von freiem und mit AAA komplexiertem **1** wurden in  $\text{D}_2\text{O}$  bei 600 MHz aufgenommen<sup>[5]</sup> (Abb. 1). Für freies **1** wurde der Anteil an gg-, gt- und tg-Konformeren aus den vicinalen Kopplungskonstanten  $J_{5, 6\text{-}pro\text{-}R}$  (5.7 Hz) und  $J_{5, 6\text{-}pro\text{-}S}$  (2.0 Hz) abgeschätzt. Dabei wurde angenommen, daß die Zuordnung der Protonen H6-*pro-R* und H6-*pro-S* analog wie bei D-Glucose<sup>[6]</sup> vorgenommen werden kann. Je nach Parametrisierungen der Karplus-Kurve<sup>[7 - 9]</sup> erhielten wir folgende gg:gt:tg-Verhältnisse: 56:43:1<sup>[7]</sup>, 66:37: -3<sup>[8]</sup> und 58:54: -12<sup>[9]</sup> (die negativen Werte sind Artefakte der Parametrisierung). Unabhängig von der verwendeten Parametrisierung erwiesen sich gg- gegenüber gt-Orientierungen als bevorzugt, und tg-Anord-

nungen konnten nahezu ausgeschlossen werden. In Gegenwart des Lektins traten bei allen Resonanzen von **1** Signalverbreiterungen auf (Abb. 1 b), wobei die Resonanzen des Fucoserestes deutlich stärker betroffen sind, so daß selbst Spin-Spin-Kopplungen in der Größenordnung von 7 Hz (C6'-Methylprotonen) nicht mehr aufgelöst wurden (vgl. Abb. 1 a und 1 b)<sup>[10]</sup>. Dies kann entweder auf schnellere transversale Relaxation der Protonen eines stärker immobilisierten Fucoserestes oder auf unvollständige Mittelung über geringfügig verschiedene chemische Verschiebungen der Protonen freier und komplexierter Moleküle oder aber auf beides zurückgeführt werden. Beide Erklärungen deuten auf einen stärker als der *N*-Acetylglucosaminrest gebundenen Fucoserest hin. Diese Schlußfolgerung kann durch NOESY-Experimente<sup>[11]</sup> für freies und komplexiertes **1** weiter erhärtet werden.

Für freies I wurden wegen der schnellen Molekülumorientierung positive NOEs beobachtet (Abb. 2a). Die aufgetretenen NOEs können nur auf der Grundlage eines komplexen Konformerengleichgewichts bezüglich der glycosidischen Bindung interpretiert werden. Nichtsdestoweniger können die Konformere grob in die gg- und gt-Familien eingeordnet werden. Starke interglycosidische NOEs wurden zwischen den Protonen H1'

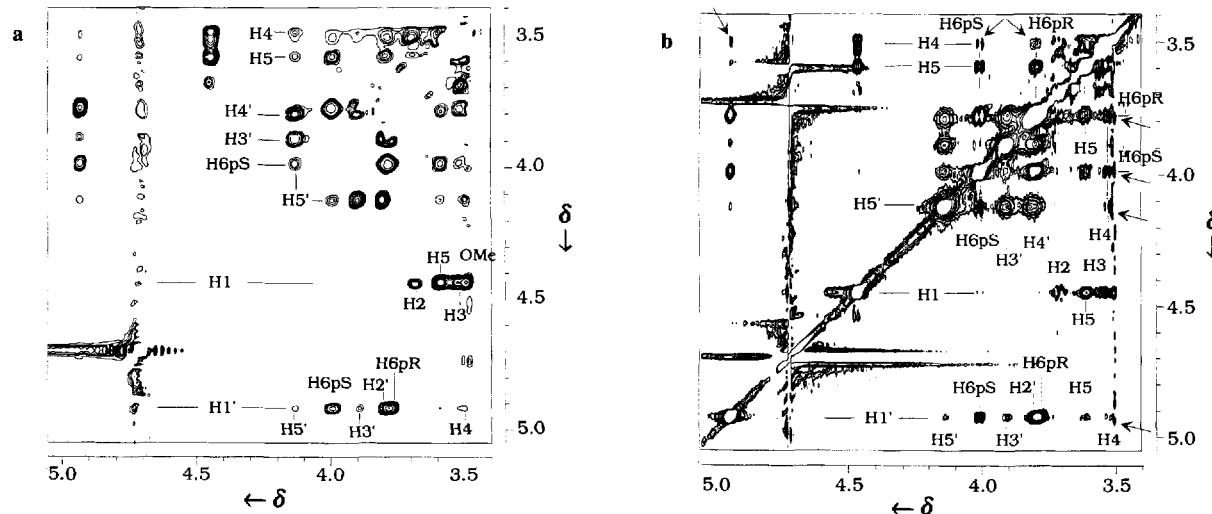


Abb. 2. 2D-NOESY-<sup>1</sup>H-NMR-Spektren (600 MHz, 303 K, D<sub>2</sub>O) von freiem und komplexiertem **1**. Die Konzentrationen entsprechen den Angaben zu Abb. 1. Es wurden 512 Experimente in  $t_1$  mit je 2 K Datenpunkten durchgeführt, so daß nach 2D-Fourier-Transformation eine Datenmatrix von 2 K × 1 K Datenpunkten erhalten wurde. Vor der Fourier-Transformation wurde die Datenmatrix mit um  $\pi/3$  verschobenen quadrierten Sinusfunktionen in beiden Richtungen,  $t_1$  und  $t_2$ , multipliziert. Nach der Transformation wurde eine Basisebenenkorrektur dritter Ordnung (UXNMR, Standard-Bruker-Software) und eine Phasenkorrektur durchgeführt. Die Protonen H6-*pro-S* und H6-*pro-R* sind als H6pS bzw. H6pR abgekürzt. a) Freies **1**. Die Mischzeit war 900 ms, und es wurden 32 Transienten pro Experiment aufgenommen. Die Relaxationswartezeit war 4.0 s. NOEs sind positiv, und es sind ausschließlich positive Signale gezeigt. b) Komplexiertes **1**. Die Mischzeit war 100 ms, und für jedes Experiment wurden 150 Transienten aufgenommen. Die Relaxationswartezeit war 1.5 s. Kreuzsignale sind negativ und repräsentieren Transfer-NOEs (TRNOEs), die die gebundene Konformation von **1** widerspiegeln. TRNOEs, die auf die Anwesenheit von *gt*- und *gg*-Konformatoren im gebundenen Zustand hinweisen, sind mit Pfeilen versehen (siehe Text für Details).

und H6-*pro-S* sowie H6-*pro-R* und zwischen H5' und H6-*pro-S* beobachtet (Abb. 2a). Zusätzlich traten interglycosidische NOEs mittlerer bis schwacher Intensität auf (Abb. 2a: H1'/H5, H1'/H4, H5'/H5, H5'/H4, H5'/OME).

Die in Gegenwart von AAA beobachteten NOEs in **1** waren negativ (Abb. 2b), ein klares Indiz für Transfer-NOEs (TRNOEs), die die Konformation des Liganden im gebundenen Zustand widerspiegeln. Da die verwendete Mischzeit (100 ms) kurz war, kann Spindiffusion mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden. Die starken interglycosidischen TRNOEs (H1'/H6-*pro-R*, H1'/H6-*pro-S*, H5'/H6-*pro-S*) entsprechen qualitativ den NOEs, die für unkomplexiertes **1** beobachtet wurden (vgl. Abb. 2a und 2b). Erst der Vergleich mittlerer bis schwacher Effekte deckt Unterschiede auf. Beispielsweise werden für freies **1** Dipol-Dipol-Kontakte mittlerer Intensität zwischen H5' und den Protonen H5 sowie H4 beobachtet (Abb. 2a). Bei gebundenem **1** tritt nur ein schwacher TRNOE zwischen H5' und H4 und kein TRNOE zwischen H5' und H5, auf. Für die folgende qualitative Diskussion ist es nützlich, einen Protonen-Protonen-Abstand als Obergrenze festzulegen, bis zu dem (TR)NOEs erwartet werden können. Der schwache interglycosidische (TR)NOE zwischen H1' und H5', der einem H1'-H5'-Abstand von 3.7 Å entspricht, kann hier als Eichmaß dienen. Wenn also ein (TR)NOE beobachtbar ist, so kann ein Protonen-Protonen-Abstand  $\leq$  3.7 Å angenommen werden.

Ist es nun möglich, die beobachteten TRNOEs mit einem Modell zu erklären, bei dem **1** als einzelnes Konformer mit einer definierten Orientierung der (1  $\rightarrow$  6)-Bindung gebunden wird? Es kann leicht gezeigt werden, daß diese Annahme zu Widersprüchen führt. Würde bei der Komplexierung ein einzelner Konformer ausgewählt, so müßte die C5-C6-Bindung eine *gt*-Orientierung aufweisen, da starke TRNOEs gleicher Größenordnung zwischen H4 und beiden Protonen an C6, H6-*pro-R* und H6-*pro-S*, auftreten (Abb. 2b). Dies kann weder für *gg*- noch für *tg*-Konformationen erwartet werden, da in beiden Fällen zumindest eines der Protonen H6 einen Abstand von ca. 4 Å von H4 aufweist, der über der Obergrenze liegt, bis zu der TRNOEs erwartet werden können (siehe oben). Zugleich lassen sich aber schwache TRNOEs zwischen H1' und H4 sowie zwischen H5' und H4 beobachten (Abb. 2b), wie dies nur für *gg*-Konformationen erwartet werden kann. Dies kann leicht anhand einfacher Molekülmödelle überprüft werden: Für beide Protonenpaare, H1'/H4 und H5'/H4, können keine Abstände kleiner als ca. 4.5 bzw. 6.0 Å erzielt werden, wenn die C5-C6-Bindung in der *gt*-Konformation fixiert ist. Diese beiden TRNOEs sind darüber hinaus mit einer *tg*-Orientierung der C5-C6-Bindung unvereinbar. Der diskutierte Zusammenhang zwischen TRNOEs und *gt*-, *gg*- und *tg*-Konformationen bezüglich der C5-C6-Bindung ist in Tabelle 1 zusammengefaßt. Offensichtlich werden sowohl *gt*- wie auch *gg*-Konformere durch AAA gebunden. Zusätzlich durchgeführte Metropolis-Monte-Carlo(MMC)-Simulationen<sup>[12]</sup> für unkomplexiertes **1** führten zu den Minima **A**–**D**<sup>[13]</sup>, die Hauptkonformationen innerhalb

der *gt*- bzw. *gg*-Familie darstellen (Abb. 3). Alle *tg*-Konformationen weisen infolge ungünstiger van-der-Waals-Wechselwirkungen eine hohe Energie auf und spielen daher keine signifikante Rolle (siehe oben). Auf der Basis unserer experimentellen Daten ermöglichen die Simulationen ein tieferes Verständnis des komplexen Konformerengleichgewichts sowohl in freiem wie auch in komplexiertem **1**: Der (TR)NOE zwischen H1' und H4 kann nur für Konformationen im Bereich des Minimums **D** (*gg*-Familie), der zwischen H5' und H4 nur für solche im Bereich des Minimums **B** (*gg*-Familie) und der zwischen H5' und H5 nur für die Region um **A** (*gt*-Familie) erwartet werden. Insgesamt ergibt sich in Kombination mit den spezifischen Signalverbreiterungen ein Bild, nach dem AAA mehrere Konformationen von **1** binden kann.

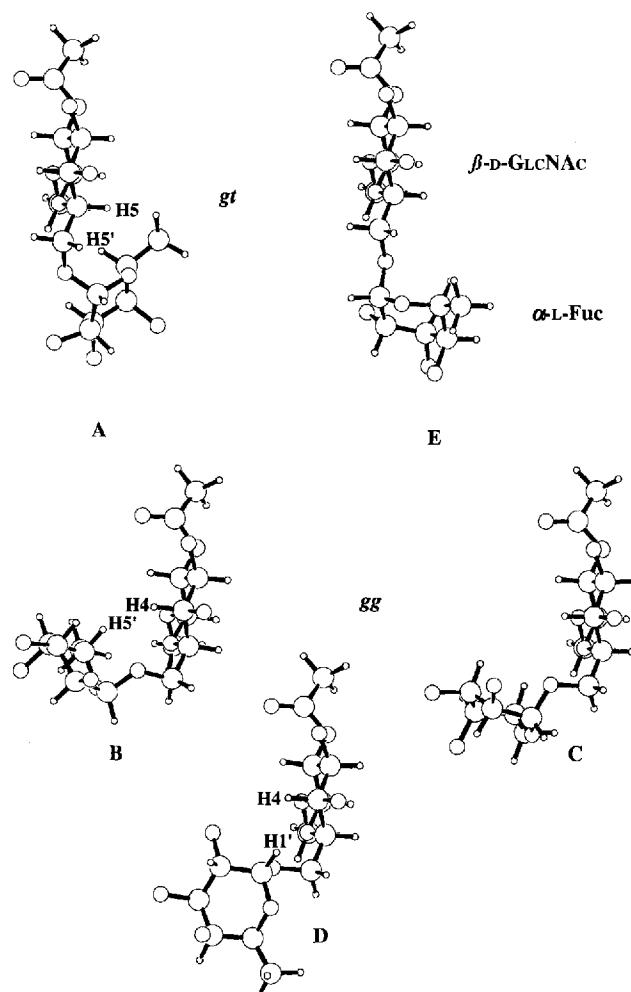


Abb. 3. Kugelstabmodelle (Zeichenprogramm Schakal-88B, E. Keller, Universität Freiburg, 1988) der energetisch günstigen Konformationen **A**–**D** [13] von **1**. Die Minima stehen stellvertretend für eine Vielzahl ähnlicher Konformationen aus der *gt*- bzw. *gg*-Familie.

Tabelle 1. TRNOEs in komplexiertem **1** und ihr Zusammenhang mit *gt*-, *gg*- und *tg*-Orientierungen an der C5-C6-Bindung. „+/-“ zeigt an, daß ein TRNOE in der gegebenen Konformation beobachtet/nicht beobachtet werden kann.

Konformation	H4/H6- <i>pro-S</i> + H4/TRNOE bei		
	H6- <i>pro-R</i> (stark)	H1'/H4 (schwach)	H5'/H4 (schwach)
<i>gt</i>	+	–	–
<i>gg</i>	–	+	+
<i>tg</i>	–	–	–

Wir schließen aus unseren Befunden, daß, obwohl AAA spezifisch die (1  $\rightarrow$  6)-gebundene Fucose in **1** erkennt<sup>[13a]</sup>, die Konformation dieser Bindung in komplexiertem **1** nicht fixiert ist. Dabei sollte der reduzierende N-Acetylglucosaminrest relativ mehr konformativ Freiheit als der Fucoserest aufweisen. Wegen der Abweichungen zwischen den NOEs und TRNOEs schwächer bis mittlerer Intensität muß angenommen werden, daß das Konformerengleichgewicht von **1** bei der Bindung durch AAA gestört wird. In zwei anderen Studien wurde die

Bindung ( $1 \rightarrow 6$ )-verknüpfter Disaccharide durch einen monoklonalen Antikörper<sup>[14]</sup> bzw. durch ein Lektin<sup>[15]</sup> untersucht. Im Fall des monoklonalen Antikörpers wurde gefunden, daß das Saccharid, Methyl- $\alpha$ -D-galactopyranosyl-( $1 \rightarrow 6$ )-4-deoxy-4-fluor- $\beta$ -D-galactopyranosid, in einer einzigen, gut definierten Konformation, die nicht zu den Hauptkonformationen des freien Disaccharids gehört, gebunden wird<sup>[14]</sup>. Im anderen Fall, der Bindung von  $\beta$ -Methylmelibiose ( $\alpha$ -D-Gal-( $1 \rightarrow 6$ )- $\beta$ -D-Glc-OMe) durch Ricin B<sup>[15]</sup>, wurde gefolgert, daß ein Hauptkonformer des freien Disaccharids bei der Bindung selektiert wird. Insgesamt scheint es, als ob die Erkennung flexibler Kohlenhydratepitope durch Rezeptorproteine nach sehr verschiedenen Mechanismen verlaufen kann, wobei es nicht notwendigerweise zur Selektion eines einzelnen Konformers kommen muß.

Eingegangen am 14. Juli,  
veränderte Fassung am 20. August 1993 [Z 6211]

- [1] a) F. A. Quiocho, *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* **1988**, 135–148; b) R. U. Lemieux, *Chem. Soc. Rev.* **1989**, 18, 347–374; c) D. R. Bundle, N. M. Young, *Curr. Opin. Struct. Biol.* **1992**, 2, 666–673; d) L. A. Lasky, *Science* **1992**, 258, 964–969.
- [2] a) G. M. Clore, A. M. Gronenborn, *J. Magn. Reson.* **1982**, 48, 402–417; b) *ibid.* **1983**, 53, 423–442.
- [3] a) N. Kochibe, K. Furukawa, *Biochemistry* **1980**, 19, 2841–2846; b) K. Yamashita, N. Kochibe, T. Ohkura, I. Ueda, A. Kobata, *J. Biol. Chem.* **1985**, 260, 4688–4693; c) H. Debray, J. Montreuil, *Carbohydr. Res.* **1989**, 185, 15–26; d) F. Fukumori, N. Takeuchi, T. Hagiwara, K. Ito, N. Kochibe, A. Kobata, Y. Nagata, *FEBS Lett.* **1989**, 250, 153–156; e) Y. Nagata, F. Fukumori, H. Sakai, T. Hagiwara, Y. Hiratsuka, N. Kochibe, A. Kobata, *Biochem. Biophys. Acta* **1991**, 1076, 187–190. f) AAA wurde von Boehringer Mannheim bezogen. Das Lektin bildet in wäßriger Lösung Dimere, deren Untereinheiten jeweils ein Molekulargewicht von 36 kDa aufweisen. Es wurde entsprechend der Vorschrift in [3e] in Phosphatpuffer gelöst.  $H_2O$  wurde durch wiederholtes Lyophilisieren und Wiederauflösen in  $D_2O$  durch  $D_2O$  ersetzt.
- [4] T. Peters, T. Weimar, *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 237–242.
- [5]  $^1H$ -NMR für freies **1** (Bruker-AMX-600-Spektrometer, 600 MHz,  $D_2O$ , 303 K,  $\delta$ (HDO) = 4.722):  $\delta$  = 4.94 (d,  $J(1',2') = 3.9$  Hz, H1'), 4.46 (d,  $J(1,2) = 8.6$  Hz, H1), 4.14 (dq,  $J(4',5') < 1.0$ ,  $J(5',6') = 6.6$  Hz, H5'), 4.01 (dd,  $J(5,6\text{-pro-S}) = 2.0$ ,  $J(6\text{-pro-S},6\text{-pro-R}) = 12.0$  Hz, H6-pro-S), 3.92 (dd,  $J(2',3') = 10.4$ ,  $J(3',4') = 3.3$  Hz, H3'), 3.82 (dd, H4'), 3.80 (dd, J(5,6-pro-R) = 5.7 Hz, H6-pro-R), 3.79 (dd, H2'), 3.71 (dd, J(2,3) = 9.8 Hz, H2), 3.60 (ddd, H5), 3.50–3.60 (m, H3, H4), 3.51 (s, OMe), 2.04 (s, NAc), 1.24 (d, C6-Me).
- [6] a) Y. Nishida, H. Hori, H. Ohrui, H. Meguro, J. Uzawa, D. Reimer, V. Sinnwell, H. Paulsen, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 4461–4464; b) H. Ohrui, Y. Nishida, M. Watanabe, H. Hori, H. Meguro, *ibid.* **1985**, 26, 3251–3254.
- [7] J. A. Gerlt, A. V. Youngblood, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 7433–7438.
- [8] D. G. Streefkerk, M. J. A. de Bie, J. F. G. Vliegenthart, *Tetrahedron* **1973**, 29, 833–844.
- [9] C. A. G. Haasnoot, F. A. A. M. De Leeuw, C. Altona, *Tetrahedron* **1980**, 36, 2783–2792.
- [10] Nach Durchführung aller Experimente wurde der Probe Ethyldiamintetraacetat (edta) zugefügt und ein  $^1H$ -NMR-Spektrum aufgenommen, um sicherzustellen, daß die Signalverbreiterungen nicht durch spezifische Bindung des Saccharids an kationische Verunreinigungen wie  $Ca^{2+}$  hervorgerufen worden sind. Da AAA keine  $Ca^{2+}$ - oder andere Metall-Ionen-Bindungsstellen aufweist, kann angenommen werden, daß edta derartige Verunreinigungen effizient von der Proteinoberfläche entfernt.
- [11] D. Marion, K. Wüthrich, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1983**, 113, 967–974.
- [12] a) T. Peters, B. Meyer, R. Stuiken-Prill, R. Somorjai, J.-R. Brisson, *Carbohydr. Res.* **1993**, 238, 49–73; b) T. Weimar, B. Meyer, T. Peters, *J. Biomol. NMR* **1993**, 3, 399–414; c) L. Poppe, R. Stuiken-Prill, B. Meyer, H. van Haalbeek, *ibid.* **1992**, 2, 109–136; d) R. Stuiken-Prill, B. Meyer, *Eur. J. Biochem.* **1990**, 194, 903–919.
- [13] Die Simulationen für **1** wurden mit einem Temperaturparameter von 303 K und  $2 \times 10^6$  Makroschritten durchgeführt. Die maximalen Schrittweiten waren  $20^\circ$  ( $\phi$ ),  $20^\circ$  ( $\psi$ ),  $25^\circ$  ( $\omega$ ) und  $2.5^\circ$  ( $\tau$  = Winkel C1'-O1'-C6), so daß insgesamt ein Akzeptanzverhältnis von 0.48 erzielt wurde. Es konnten fünf Minima lokalisiert werden:  $\phi = 49^\circ$ ,  $\psi = 91^\circ$ ,  $\omega = 50^\circ$  (Minimum A,  $E_{rel} = 0.00$  kcal mol $^{-1}$ );  $\phi = 49^\circ$ ,  $\psi = 124^\circ$ ,  $\omega = -80^\circ$  (Minimum B,  $E_{rel} = 0.20$  kcal mol $^{-1}$ );  $\phi = 55^\circ$ ,  $\psi = 149^\circ$ ,  $\omega = -61^\circ$  (Minimum C,  $E_{rel} = 0.56$  kcal mol $^{-1}$ ),  $\phi = 55^\circ$ ,  $\psi = -122^\circ$ ,  $\omega = -65^\circ$  (Minimum D,  $E_{rel} = 1.90$  kcal mol $^{-1}$ );  $\phi = 55^\circ$ ,  $\psi = -176^\circ$ ,  $\omega = 56^\circ$  (Minimum E,  $E_{rel} = 2.19$  kcal mol $^{-1}$ ); siehe auch Abb. 3.
- [14] C. P. J. Claudemanns, L. Lerner, G. D. Daves, Jr., P. Kováč, R. Venable, A. Bax, *Biochemistry* **1990**, 29, 10906–10911.
- [15] V. L. Bevilacqua, K. Yangmee, J. H. Prestegard, *Biochemistry* **1992**, 31, 9339–9349.

## Trialkylstibane als Brückenliganden: Synthese und Struktur der Zweikernkomplexe [Rh<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>( $\mu$ -Sb*i*Pr<sub>3</sub>)( $\mu$ -CR<sub>2</sub>)<sub>2</sub>]\*\*

Peter Schwab, Norbert Mahr, Justin Wolf und Helmut Werner\*

*Professor Carl Krüger zum 60. Geburtstag gewidmet*

Durch Arbeiten vor allem von Huttner et al.<sup>[1]</sup> ist die Existenz von Zweikernkomplexen mit Sb-, SbR- und SbR<sub>2</sub>-Brückenliganden sehr gut belegt<sup>[2]</sup>. Stibane SbR<sub>3</sub> schienen dagegen ebenso wie Arsane AsR<sub>3</sub> und Phosphane PR<sub>3</sub> nur terminal gebunden zu werden<sup>[3]</sup>. Wir fanden jetzt erste Beispiele von SbR<sub>3</sub>-verbrückten Zweikernkomplexen, die nicht nur einfach zugänglich, sondern auch thermisch erstaunlich stabil sind.

Die Carbenrhodium(I)-Verbindungen **1–3**, die aus *trans*-[RhCl(C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)(Sb*i*Pr<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] und Diaryldiazomethanen entstehen<sup>[4]</sup>, reagieren beim Erwärmen in Benzol unter teilweiser Abspaltung der Sb*i*Pr<sub>3</sub>-Liganden mit ca. 80% Ausbeute zu den Komplexen **4–6**. Diese sind rote kristalline Feststoffe, die in C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> und CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gut löslich sind und sich erst oberhalb 180 °C zersetzen. Ihre Zusammensetzung ist elementaranalytisch gesichert. Die spektroskopischen Daten von **4–6** unterscheiden sich insofern in charakteristischer Weise von denen der einkernigen Verbindungen **1–3**, als in den  $^1H$ -NMR-Spektren das Signal der SbCH-Protonen bei höherem Feld als dasjenige der SbCHCH<sub>3</sub>-Protonen erscheint [siehe Tabelle 1 und vgl. **1**:  $\delta$ (SbCH) = 2.08.

Tabelle 1. Ausgewählte spektroskopische Daten für **4–9** und **12–14** (ohne  $^1H$ - und  $^{13}C$ -NMR-Daten für Arylgruppen).

4:	$^1H$ -NMR (400 MHz, C <sub>6</sub> D <sub>6</sub> ): $\delta$ = 1.12 (d, $^3J(HH) = 7.2$ Hz; SbCHCH <sub>3</sub> ), 0.79 (sept, $^3J(HH) = 7.2$ Hz; SbCHCH <sub>3</sub> ); $^{13}C$ -NMR (100.6 MHz, C <sub>6</sub> D <sub>6</sub> ): $\delta$ = 186.95 (t, $^1J(RhC) = 26.3$ Hz; RhCRh), 22.98 (s; SbCHCH <sub>3</sub> ), 21.90 (s; SbCHCH <sub>3</sub> ).
5:	$^1H$ -NMR (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> ): $\delta$ = 1.20 (d, $^3J(HH) = 6.9$ Hz; SbCHCH <sub>3</sub> ), 1.00 (sept, $^3J(HH) = 6.9$ Hz; SbCHCH <sub>3</sub> ); $^{13}C$ -NMR (50.3 MHz, CDCl <sub>3</sub> ): $\delta$ = 188.30 (t, $^1J(RhC) = 26.2$ Hz; RhCRh), 22.97 (s; SbCHCH <sub>3</sub> ), 21.87 (s; SbCHCH <sub>3</sub> ).
6:	$^1H$ -NMR (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> ): $\delta$ = 1.23 (d, $^3J(HH) = 6.4$ Hz; SbCHCH <sub>3</sub> ), 0.97 (sept, $^3J(HH) = 6.4$ Hz; SbCHCH <sub>3</sub> ); $^{13}C$ -NMR (50.3 MHz, CDCl <sub>3</sub> ): $\delta$ = 188.00, 187.85, 187.79 (jeweils t, $^1J(RhC) = 25.6$ Hz; RhCRh), 23.08 (s; SbCHCH <sub>3</sub> ), 21.87 (s; SbCHCH <sub>3</sub> ).
7:	$^1H$ -NMR (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> ): $\delta$ = 1.23 (d, $^3J(HH) = 6.9$ Hz; SbCHCH <sub>3</sub> ), 0.98 (sept, $^3J(HH) = 6.9$ Hz; SbCHCH <sub>3</sub> ); $^{13}C$ -NMR (50.3 MHz, CDCl <sub>3</sub> ): $\delta$ = 188.31, 187.50 (jeweils t, $^1J(RhC) = 26.5$ Hz; RhCRh), 21.88 (s; SbCHCH <sub>3</sub> ), 21.01 (s; SbCHCH <sub>3</sub> ).
8:	$^1H$ -NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ): $\delta$ = 0.84 (s; SbCH <sub>3</sub> ); $^{13}C$ -NMR (100.6 MHz, CDCl <sub>3</sub> ): $\delta$ = 187.43 (t, $^1J(RhC) = 26.1$ Hz; RhCRh), 13.84 (s; SbCH <sub>3</sub> ).
9:	$^1H$ -NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ): $\delta$ = 1.48 (q, $^3J(HH) = 7.8$ Hz; SbCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ), 0.95 (t, $^3J(HH) = 7.8$ Hz; SbCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); $^{13}C$ -NMR (100.6 MHz, CDCl <sub>3</sub> ): $\delta$ = 182.99 (t, $^1J(RhC) = 25.7$ Hz; RhCRh), 12.67 (s; SbCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ), 10.68 (s; SbCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ).
12:	MS (70 eV): $m/z$ (%) = 692 ( $M^+$ ), 609 ( $M^+$ -CNiBu); IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1890 cm $^{-1}$ (C = N); $^1H$ -NMR (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> ): $\delta$ = 1.54 (s; CNCC <sub>3</sub> ).
13:	MS (70 eV): $m/z$ (%) = 668 ( $M^+$ ), 603 ( $M^+$ -C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 538 ( $M^+$ -2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 502 ( $M^+$ -CPh <sub>2</sub> ), 336 ( $M^+$ -2CPh <sub>2</sub> ); $^1H$ -NMR (400 MHz, C <sub>6</sub> D <sub>6</sub> ): $\delta$ = 4.30 (br, $A_5XX'A'_5$ -Spinsystem; C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ). Für $^{13}C$ -NMR siehe Lit. [6].
14:	MS (70 eV): $m/z$ (%) = 724 ( $M^+$ ), 659 ( $M^+$ -C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 594 ( $M^+$ -2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 530 ( $M^+$ -C(p-Tol) <sub>2</sub> ), 336 ( $M^+$ -2C(p-Tol) <sub>2</sub> ); $^1H$ -NMR (400 MHz, C <sub>6</sub> D <sub>6</sub> ): $\delta$ = 4.39 (br, $A_5XX'A'_5$ -Spinsystem; C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ); $^{13}C$ -NMR (100.6 MHz, C <sub>6</sub> D <sub>6</sub> ): $\delta$ = 187.83 (t, $^1J(RhC) = 42.8$ Hz; RhCRh), 88.42 (Triplettsähnlich, $A_5XX'A'_5$ -Spinsystem; C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ).

[\*] Prof. Dr. H. Werner, Dipl.-Chem. P. Schwab, Dipl.-Chem. N. Mahr, Dr. J. Wolf  
Institut für Anorganische Chemie der Universität  
Am Hubland, D-97074 Würzburg  
Telefax: Int. + 931/888-4605

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Sonderforschungsbereich 347), dem Fonds der Chemischen Industrie und der Degussa AG gefördert.