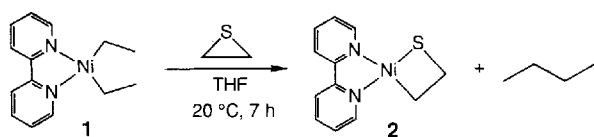




*woodii* durchgeführt, man findet dieses Enzym aber auch in einigen methanogenen, sulfatreduzierenden und photosynthetischen Bakterien<sup>[1]</sup>. ESR-spektroskopische Daten zeigen, daß Nickelzentren an der Bindung von CO, das als C1-Atom in das neu gebildete Acetyl-CoA eingebaut wird, beteiligt sind, und EXAFS-Daten weisen auf das Vorliegen eines vierfach koordinierten Ni-Atoms mit N- und S-Donorliganden in der Koordinationssphäre hin. Obwohl die Biosynthese von Acetyl-CoA wahrscheinlich an mehreren Stellen und nicht an einem einzigen Ni-Zentrum des nativen Enzyms abläuft, berichten wir hier über die Herstellung einfacher Ni-Komplexe, die Bipyridin- (bpy), Alkyl- und Thiolatoliganden enthalten. Einer dieser Komplexe reagiert mit CO zu einem Thioester, wobei diese Umwandlung analog zu der entsprechenden an der Biosynthese von Acetyl-CoA-beteiligten Reaktion verläuft. Holm et al. synthetisierten Ni-Komplexe, die die Bindungsstelle der CO-Dehydrogenase nachbilden, und fanden einen alternativen Syntheseweg zu Thioestern<sup>[2]</sup>.

Wir konnten vor kurzem zeigen, daß das O-Atom von N<sub>2</sub>O auf Alkylnickelkomplexe übertragen werden kann, wobei stabile, sonst unzugängliche Ni-Alkoxide mit  $\beta$ -H-Atomen entstehen<sup>[3]</sup>. Da N<sub>2</sub>S als Quelle für S-Atome nicht verfügbar ist, untersuchten wir cyclische Thioether als Vorstufen von Thiolatonicelkomplexen. Diese Strategie erschien uns reizvoll, da Reaktionen wie die Abspaltung von Schwefel aus Ethylensulfid oder die Ringöffnung von Thietan und Tetrahydrothiophen durch Übergangsmetallcluster bekannt sind<sup>[4, 5]</sup>.

Der Ni<sup>II</sup>-Komplex **1**<sup>[6]</sup> reagiert mit Ethylensulfid zum monomeren Thiametallacyclus **2** als einzigem löslichen Komplex in



30 % Ausbeute, wobei Butan reaktiv eliminiert und das Episulfid unter Ringöffnung addiert wird (spektroskopische Daten siehe Tabelle 1)<sup>[7]</sup>. Überschüssiges Nickel fällt als NiS aus. Obwohl einige Ni-Thiolate bereits bekannt sind<sup>[8]</sup>, wurden cyclische Derivate wie **2** bisher noch nicht beschrieben.

Da der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Umsetzung von **1** zu **2** wahrscheinlich die reduktive Eliminierung von Butan aus **1** ist, untersuchten wir die Reaktion des Ni<sup>0</sup>-Komplexes **3** (cod = 1,5-Cyclooctadien)<sup>[9]</sup> mit Ethylensulfid. Diese Umwandlung von **3** zu **2** ergibt unter wesentlich milderen Bedingungen (0 °C, 30 min) **2** in 21 % Ausbeute. Wiederum fiel das meiste Ni als NiS aus, wobei Ethylen als Nebenprodukt nachgewiesen wurde. Dies stimmt mit anderen Arbeiten überein, in denen mit **3** Schwefel aus Dibenzothiophen entfernt werden konnte, wobei als metallhaltiges Produkt ebenfalls NiS entsteht<sup>[10]</sup>.

Propylensulfid reagiert mit **3** zu einer 6:1-Mischung von **4** und **5** in einer Gesamtausbeute von 22 %. Sterische Faktoren scheinen hier die Produktverteilung zu bestimmen, da bevorzugt die S-C-Bindung zum C-Atom ohne Methylsubstituenten gespalten wird, so daß **4** als Hauptprodukt entsteht.

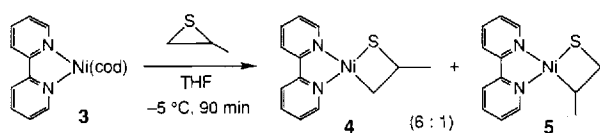


Tabelle 1. Physikalische Daten der Komplexe **2**, **4** und **6** [a].

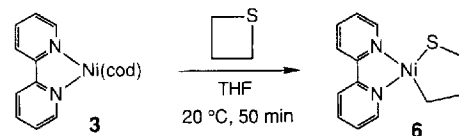
**2**: Blaue Kristalle; <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  = 0.93 (t, 2 H, NiCH<sub>2</sub>), 4.18 (t, 2 H, SCH<sub>2</sub>), 6.34 (t, 1 H, bpy), 6.39 (t, 1 H, bpy), 6.65 (t, 2 H, bpy), 6.78 (t, 1 H, bpy), 6.87 (t, 1 H, bpy), 8.10 (d, 1 H, bpy), 8.77 (d, 1 H, bpy); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR:  $\delta$  = -19.0, 33.0, 119.3, 120.5, 125.4, 125.9, 133.1, 135.3, 146.0, 146.7; korrekte C,H,N-Analyse für C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>SNi; Molekulargewicht:  $M_{\text{ber.}}$  = 275,  $M_{\text{gef.}}$  = 260.

**4**: Blaue Kristalle; <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  = 0.53 (t, 1 H, NiCHH), 1.26 (dd, 1 H, NiCHH), 1.87 (d, 3 H, CH<sub>3</sub>), 4.41 (m, 1 H, SCH), 6.38 (t, 2 H, bpy), 6.74 (t, 2 H, bpy), 6.81 (t, 1 H, bpy), 6.92 (t, 1 H, bpy), 8.11 (d, 1 H, bpy), 8.74 (d, 1 H, bpy); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR:  $\delta$  = -5.1, 31.3, 43.0, 119.4, 120.6, 125.4, 125.9, 133.1, 135.3, 146.0, 146.9; korrekte C,H,N-Analyse für C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>SNi;  $M_{\text{ber.}}$  = 289,  $M_{\text{gef.}}$  = 260.

**6**: Blaue Kristalle; <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  = 2.29–2.36 (m, 4 H, CH<sub>2</sub>), 3.10 (t, 2 H, SCH<sub>2</sub>), 6.31 (t, 1 H, bpy), 6.34 (t, 1 H, bpy), 6.63 (d, 2 H, bpy), 6.72 (t, 1 H, bpy), 6.84 (t, 1 H, bpy), 8.42 (d, 1 H, bpy), 9.40 (d, 1 H, bpy); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR:  $\delta$  = 29.4, 32.2, 42.3, 119.5, 120.5, 125.0, 125.7, 133.5, 135.4, 147.6, 150.6; korrekte C,H,N-Analyse für C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>SNi;  $M_{\text{ber.}}$  = 289,  $M_{\text{gef.}}$  = 313.

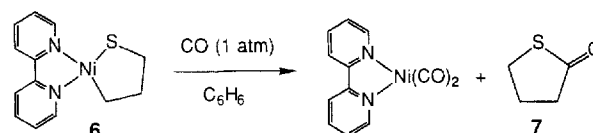
[a] Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren wurden bei 500 MHz, die <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR-Spektren bei 125.8 MHz in C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>-Lösungen bei 20 °C aufgenommen. Die Molekulargewichte wurden in THF mit der Signer-Methode bestimmt [14].

Aus dem cyclischen Thioether Thietan und **3** bildet sich das Thiametallacyclopentan **6** in 47 % Ausbeute. Tetrahydrothiophen reagiert dagegen nicht mit **3**, wahrscheinlich weil die Ring-



spannung im Fünfring nicht ausreicht, um die C-S-Bindung zu spalten. Darüber hinaus finden keine Umsetzungen von **3** mit den analogen Sauerstoffverbindungen Propylenoxid, Oxetan und Tetrahydrofuran statt. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, daß die C-O-Bindungsstärke in cyclischen Ethern größer als die der C-S-Bindung in cyclischen Thioethern ist. Bei reaktiveren cyclischen Substraten wie cyclischen Anhydriden wird die C-O-Bindung gespalten<sup>[11]</sup>.

Es ist bekannt, daß bei der Carbonylierung von [(bpy)Ni(R)-(OR)]-Komplexen [(bpy)Ni(CO)<sub>2</sub>] und Ester gebildet werden<sup>[3, 12]</sup>. Analog haben wir **6** mit CO zu [(bpy)Ni(CO)<sub>2</sub>] und  $\gamma$ -Thiobutyrolacton **7** umgesetzt<sup>[13]</sup>, wobei keine Zwischenprodukte spektroskopisch nachgewiesen werden konnten. Somit



gibt es keine mechanistischen Anhaltspunkte, ob CO vor der reduktiven Eliminierung des Thiolactons in die Ni-S- oder die Ni-C-Bindung inseriert. Nach der Isolierung erhält man **7** in der relativ geringen Ausbeute von 28 %. Dies hängt möglicherweise mit der Tendenz der Thiolactone zusammen, besonders jener mit geringer Ringgröße, leicht zu polymerisieren. Die Reaktion von **2** mit CO ergibt unter ähnlichen Bedingungen, wahrscheinlich wegen der extrem hohen Ringspannung im erwarteten Thioester, kein einheitliches Produkt.

Wir werden die Reaktionen dieser Thiametallacyclen weiter untersuchen und andere cyclische Substrate einsetzen, um abschätzen zu können, wie groß die Substratkompatibilität dieser Ringöffnungsreaktionen ist.

## Experimentelles

Alle Reaktionen wurden unter Argon mit den üblichen Schlenk- und Hochvakuum-Techniken sowie mit wasserfreien und luftfreien Lösungsmitteln durchgeführt.

**2:** (Methode A): Zu einer Lösung von **1** (0.250 g, 0.916 mmol) in 10 mL THF wurde mit einer Spritze tropfenweise Ethylensulfid (54.5  $\mu$ L, 0.916 mmol) gegeben. Die Lösung wurde bei Raumtemperatur für 7 h gerührt, wobei eine Farbänderung von Grün nach Blau auftrat. Anschließend filtrierte man ab, wusch den Rückstand mit THF (3  $\times$  5 mL), engte das Filtrat auf 5 mL ein und fällte das Produkt durch Zugabe von 5 mL Pentan aus. Der erhaltene Feststoff wurde abfiltriert, mit Pentan gewaschen (3  $\times$  5 mL) und das verbleibende Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Man erhielt 0.076 g (0.28 mmol, 30%) von **2** als dunkelblaue Mikrokristalle.

Methode B: **2** wurde in einer Ausbeute von 21% aus **3** nach dem oben beschriebenen Verfahren bei 0°C und 30 min Reaktionszeit hergestellt.

**4, 5, 6:** Alle Verbindungen wurden analog **2** hergestellt. Reaktionsbedingungen sind in den Reaktionsgleichungen, Ausbeuten im Text angegeben.

**7:** Eine Lösung von **6** (0.050 g, 0.17 mmol) in 1 mL  $C_6D_6$  wurde Kohlenmonoxid (1 atm) ausgesetzt. Nach 30 min wurde der CO-Überschuß entfernt und die flüchtigen Bestandteile von [(bpy)Ni(CO)<sub>2</sub>] durch Vakuum-Transfer abgetrennt. Die mit <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie (mit Ferrocen als internem Standard) ermittelte Ausbeute von **7** betrug 0.047 mmol (28%). Das Produkt wurde durch Spektrenvergleich mit einer authentischen Probe identifiziert.

Eingegangen am 22. März,

veränderte Fassung am 13. Mai 1994 [Z 6785]

- [1] S. W. Ragsdale, H. G. Wood, T. A. Morton, L. G. Ljungdahl, D. V. DerVartanian in *The Bioinorganic Chemistry of Nickel* (Hrsg.: J. R. Lancaster), VCH, Weinheim, 1988, Kap. 14.
- [2] P. Stavropoulos, M. C. Carrie, M. C. Muetterties, R. H. Holm, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5385; P. Stavropoulos, M. C. Muetterties, M. Carrie, R. H. Holm, *ibid.* **1991**, *113*, 8485.
- [3] P. T. Matsunaga, G. L. Hillhouse, A. L. Rheingold, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2075.
- [4] R. D. Adams, J. E. Babin, *Inorg. Chem.* **1986**, *25*, 3418; R. D. Adams, J. E. Babin, M. Tasi, *ibid.* **1986**, *25*, 4514.
- [5] R. D. Adams, M. P. Pompeo, *Organometallics* **1990**, *9*, 1718; *ibid.* **1992**, *11*, 2281; R. D. Adams, M. P. Pompeo, W. Wu, J. H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 8207.
- [6] T. Saito, Y. Uchida, A. Misono, A. Yamamoto, K. Morifuji, S. Ikeda, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 5198.
- [7] **2** entsteht auch bei der Reaktion von [(bpy)Ni(*i*Bu)<sub>2</sub>] mit Ethylensulfid, was darauf hinweist, daß die Ethyleneinheit im Metallacyclus nicht einer der Ethylgruppen von **1** entspricht.
- [8] L. Sacconi, F. Mani, A. Bencini in *Comprehensive Coordination Chemistry*, Vol. 5 (Hrsg.: G. Wilkinson), Pergamon, Oxford, 1987, Kap. 50; B. Krebs, G. Henkel, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 785; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 769.
- [9] K. I. Han, A. M. Piotrowski, J. I. Eisch in *Organometallic Syntheses*, Vol. 3 (Hrsg.: R. B. King, J. I. Eisch), Elsevier, Amsterdam, 1986, S. 112.
- [10] J. I. Eisch, L. E. Hallenbeck, K. I. Han, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2963.
- [11] E. Uhlig, G. Fehske, B. Nestler, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1980**, *465*, 141; K. Sano, T. Yamamoto, A. Yamamoto, *Chem. Lett.* **1983**, 115; R. Fischer, B. Nestler, H. Schutz, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1989**, *577*, 111; R. Fischer, D. Walther, G. Braunlich, B. Undeutsch, W. Ludwig, H. Bandmann, *J. Organomet. Chem.* **1992**, *427*, 395.
- [12] S. Komiya, Y. Akai, K. Tanaka, T. Yamamoto, A. Yamamoto, *Organometallics* **1985**, *4*, 1130.
- [13] Eine Mischung von [Co<sub>2</sub>(CO)<sub>8</sub>] und [Ru<sub>3</sub>(CO)<sub>12</sub>] katalysiert die Carbonylierung von Thietan zu  $\gamma$ -Thiobutylolacton (60 atm CO, 125°C, 2 d): M.-D. Wang, S. Calet, H. Alper, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 20.
- [14] R. Signer, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1930**, *478*, 246; E. P. Clark, *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.* **1941**, *13*, 820.

Ein neuer Ansatz zur stereoselektiven Synthese von  $\beta$ -Mannosiden

Yukishige Ito und Tomoya Ogawa \*

Von den bei der Synthese von Oligosacchariden zu lösenden Problemen gilt der Aufbau von  $\beta$ -Mannosiden als besondere Herausforderung. Ein  $\beta$ -Mannoserest, der an die C-4-Position von *N*-Acetylglucosamin (GlcNAc) gebunden ist, bildet die Grundstruktur von Asparagin(Asn)-verknüpften Oligosacchariden<sup>[1]</sup>. Die Bildung einer solchen glycosidischen Verknüpfung ist daher von allgemeiner Bedeutung für die Synthese von Glycokongjugaten. Wegen der 1,2-*cis*-Anordnung und der stereochemisch ungünstigen äquatorialen C-O-Verknüpfung am anomeren Zentrum lassen sich  $\beta$ -Mannoside mit konventionellen Methoden nur schwer aufbauen<sup>[2]</sup>. Obgleich die Methode mit unlöslichen Silberkatalysatoren (Ag-Silicat oder -zeolith) einen Zugang zu den gewünschten Verbindungen ermöglicht<sup>[3]</sup>, hängt das Ausmaß der  $\beta$ -Selektivität dabei stark von der Reaktivität des Substrats ab. Infolgedessen ist die Wahl der Schutzgruppen sowohl für den Glycosyldonor als auch für den Acceptor (Aglycon) der bestimmende Faktor für einen selektiven Reaktionsverlauf<sup>[4]</sup>. Darüber hinaus ist bei diesem Verfahren ein sehr instabiles Bromid als Donor erforderlich, so daß die Anwendung moderner Glycosidierungsverfahren<sup>[5]</sup>, die an komplexe Oligosaccharidsynthesen besser angepaßt sind als an die konventionelle, auf Halogeniden basierende Methode, im wesentlichen ausgeschlossen ist.

Ein neuartiges Konzept, die sogenannte Aglycon-Abspaltung (aglycon delivery), wurde von Barresi und Hindsgaul<sup>[6]</sup>, später von Stork und Kim<sup>[7, 8]</sup> beschrieben. Zwar kann in beiden Arbeiten die Stereochemie vollständig kontrolliert werden, aber es müssen jeweils auch recht empfindliche Zwischenprodukte (Isopropenylether oder Alkoxychlorosilane) gehandhabt werden. Darüber hinaus kann die gesamte Reaktionsfolge nur mit wenigen Schutzgruppen durchgeführt werden.

Unter Berücksichtigung dieser Ergebnisse wollten wir *p*-Methoxybenzylether (PMB-Ether) als stereokontrollierende Elemente einsetzen. Die PMB-Gruppe wird in der organischen Synthese im allgemeinen als Schutzgruppe für Alkoholfunktionen eingesetzt. Sie kann oxidativ mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-*p*-benzochinon (DDQ)<sup>[9]</sup> oder Cer(IV)-ammoniumnitrat (CAN)<sup>[10]</sup> abgespalten werden, sehr wahrscheinlich über ein Oxacarbenium-Ion **I** als Zwischenstufe (Schema 1). Nach unserer Strategie sollte der Mannosyldonor **II**, an dessen C-2-Position eine PMB-Gruppe gebunden ist, mit einem Alkohol in Gegenwart von DDQ und unter Wasserausschluß das gemischte Acetal **III** liefern<sup>[11]</sup>. Nach anschließender Aktivierung der anomeren Position sollte das  $\beta$ -Mannosid **IV** entstehen. Um diesen Ansatz zu erproben, wurde das Mannosylfluorid **1**<sup>[12]</sup>, wie in Schema 2 dargestellt, in sechs Stufen und einer Gesamtausbeute von 65% aus dem bekannten Orthoester **2** synthetisiert.

Für die  $\beta$ -Mannosidierung wurde **1** als Glycosyldonor eingesetzt, wobei dessen Reaktion mit den Alkoholen **3a-c** in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> in Gegenwart von DDQ und Molekularsieb (4 Å) glatt verlief. Das entsprechende gemischte Acetal wurde ohne Reinigung mit AgOSO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> (AgOTf) und SnCl<sub>2</sub> in Gegenwart von

[\*] Prof. Dr. T. Ogawa<sup>1+1</sup>, Dr. Y. Ito  
The Institute of Physical and Chemical Research (RIKEN)  
Wako-shi, Saitama 351-01 (Japan)  
Telefax: Int. + 48/462-4680

[<sup>+</sup>] 2. Adresse: Department of Cellular Biochemistry  
Faculty of Agriculture, The University of Tokyo  
Yayoi, Bunkyo-ku, Tokyo 113 (Japan)