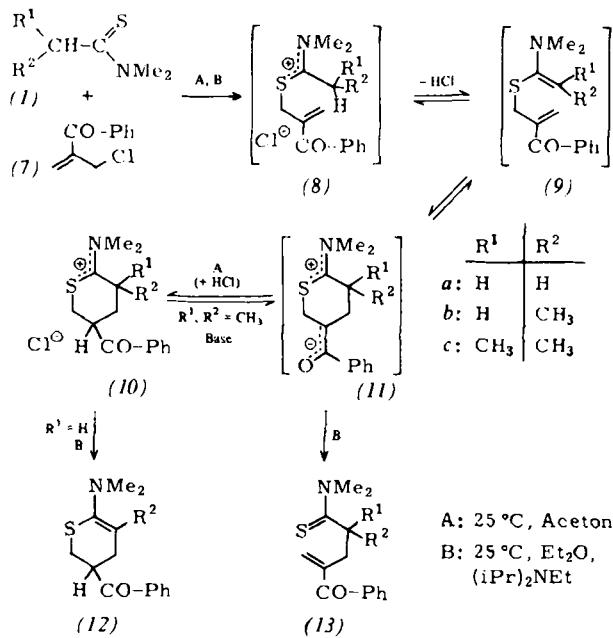


127°C]. Versetzt man die Lösungen von (3) in Acetonitril (-40°C) oder die Suspensionen in Ether (20°C) mit Diisopropylethylamin (auch NaH in THF ist verwendbar), so erhält man die Thioamide (4) in 60–80% Ausbeute [(4ad): $\text{Fp}=18\text{--}20^{\circ}\text{C}$; (4bd): $\text{Kp}=94\text{--}95^{\circ}\text{C}/0.5$ Torr; (4cd): $\text{Kp}=75^{\circ}\text{C}/0.5$ Torr; (4ae): $\text{Fp}=77\text{--}79^{\circ}\text{C}$; (4be): $\text{Fp}=126\text{--}127^{\circ}\text{C}$].

Der Nachweis für das Auftreten dipolarer Zwischenprodukte bei diesen Thia-Cope-Umlagerungen ist uns bei den Umsetzungen von (1) mit α -Chlormethyl-acrylophenon (7) ge-



lungen: Führt man die Reaktion bei Raumtemperatur in Aceton durch (Verfahren A), so isoliert man die cyclischen Salze (10) [(10a): Ausb. 50%; $\text{Fp}=150\text{--}152^{\circ}\text{C}$; (10b): Ausb. 65%; $\text{Fp}=96\text{--}98^{\circ}\text{C}$; (10c): Ausb. 60%; $\text{Fp}=175\text{--}177^{\circ}\text{C}$]. In Gegenwart von Diisopropylethylamin erhält man unter sonst vergleichbaren Bedingungen (Verfahren B) die Thioamide (13) [(13a): Ausb. 40%, bezogen auf (7); $\text{Kp}=150^{\circ}\text{C}/10^{-3}$ Torr; (13b): Ausb. 60%; $\text{Kp}=150^{\circ}\text{C}/10^{-3}$ Torr; (13c): Ausb. 70%].

Diese Ergebnisse lassen sich damit interpretieren, daß aus (1) und (7) zunächst die Quartärsalze (8) gebildet werden, die dann durch Deprotonierung in die Thia-Cope-Systeme (Keten-S,N-acetale) (9) übergehen. Der „Cope-Ringschluß“ von (9) ergibt die 1,4-Dipole (11), die in Abwesenheit einer starken Base durch den im Reaktionsgemisch vorhandenen Chlorwasserstoff unter Bildung von (10) abgefangen werden. In Anwesenheit von Diisopropylethylamin bleibt die Protonierung von (11) aus; stattdessen wird der Ring unter Bildung von (13) geöffnet.

Mit diesem Schema in Einklang steht der Befund, daß man durch Einwirkung von Basen (z. B. Diisopropylethylamin) auf (11c) ebenfalls zu (13) gelangt. Damit ist nachgewiesen, daß bei der Thia-Cope-Umlagerung von (9) in (13) die 1,4-Dipole (11) als Zwischenprodukte auftreten.

Es ist bemerkenswert, daß die Deprotonierung von (10) auch anders verlaufen kann. Versetzt man die Lösungen von (10a) und (10b) in Ether mit Diisopropylethylamin, dann entstehen in guten Ausbeuten die cyclischen Keten-S,N-acetale (12) [(12a): $\text{Kp}=150^{\circ}\text{C}/10^{-3}$ Torr; (12b): $\text{Kp}=125^{\circ}\text{C}/10^{-3}$ Torr].

Eingegangen am 5. Februar 1976 [Z 405b]

CAS-Registry-Nummern:

(1a): 631-67-4 / (1b): 5309-94-4 / (1c): 52912-63-7 /
(2d): 4224-69-5 / (2e): 58702-91-3 / (3ad): 58702-92-4 /

(3bd): 58702-93-5 / (3cd): 58702-94-6 / (3ae): 58702-95-7 /
(3be): 58702-96-8 / (4ad): 58702-97-9 / (4bd): 58702-98-0 /
(4cd): 58702-99-1 / (4ae): 58703-00-7 / (4be): 58703-01-8 /
(7): 58703-02-9 / (10a): 58703-03-0 / (10b): 58703-04-1 /
(10c): 58703-05-2 / (12a): 58703-06-3 / (12b): 58703-07-4 /
(13a): 58703-08-5 / (13b): 58703-09-6 / (13c): 58703-10-9.

[1] R. Gompper u. W.-R. Ulrich, Angew. Chem. 88, 298 (1976); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 15, Nr. 5 (1976).

[2] a) J. Ficini u. C. Barbara, Tetrahedron Lett. 1966, 6425; b) S. M. McElvain, H. J. Anthes u. S. H. Shapiro, J. Am. Chem. Soc. 64, 2525 (1942); c) P. J. W. Schuij u. L. Brandsma, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 87, 929 (1968).

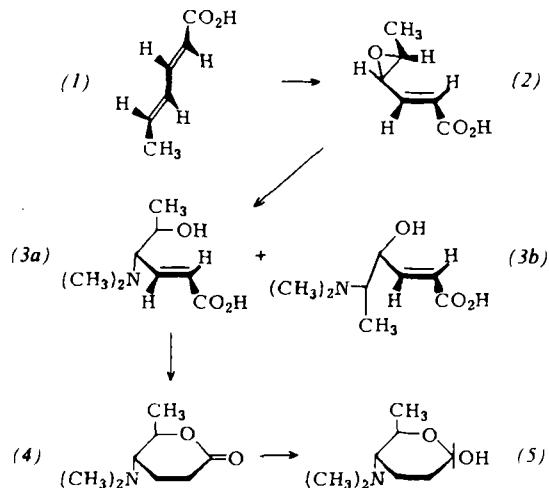
Synthese von D-Forosamin, des 4-Dimethylamino-Zuckers aus Spiramycin^{[1][**]}

Von Ingolf Dyong, Rainer Knollmann und Norbert Jersch^[*]

Über die biologischen Funktionen der oft ungewöhnlich strukturierten Zucker in Antibiotika ist wenig bekannt^[12]; Voraussetzung für Modelluntersuchungen sind leistungsfähige Synthesen.

Forosamin, die 4-Dimethylamino-2,3,4,6-tetrahydroxy-D-erythro-hexose (5), die neben Mycarose und Mycaminose im Spiramycin, einem therapeutisch verwendeten Makrolid-Antibiotikkomplex aus *Streptomyces ambofaciens* vorkommt^[3], ist durch zwei frühere, außerordentlich schwierige Synthesen zugänglich, bei denen sie über jeweils dreizehn Schritte mit 0.1^[4] bzw. 1 % Ausbeute^[5] erhalten wird.

Wir fanden einen anderen Syntheseweg mit genereller Bedeutung für die Darstellung neutraler und basischer Polydesoxyhexosen^[6], der einen sehr einfachen Zugang zu (5) ermöglicht.



Durch Epoxidierung von Sorbinsäure (1) mit 40proz. Peressigsäure entstehen die enantiomeren *trans*-4,5-Epoxy-*threo*-2-hexensäuren (Ausb. 76 %), von denen das D-Isomer (2) mit D-(+)-Phenylethylamin aus Ether kristallisiert (Ausb. 90 %). Das aus dem Ammoniumsalz mit verdünnter Säure freigesetzte (2) [$\text{Fp}=82\text{--}84^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_D^{25}=+7.6^{\circ}$ ($c=1.0$, CHCl₃), Ausb. 98 %] reagiert mit 40proz. wäßrigem Dimethylamin bei Raumtemperatur zum 4:1-Gemisch der 4-Dimethylamino-5-hydroxy-D-erythro- (3a) und 5-Dimethylamino-4-hydroxy-D-erythro-2-hexensäuren (3b) (Ausb. 87 %), aus dem nach katalytischer

[*] Prof. Dr. I. Dyong, Dipl.-Chem. R. Knollmann und Dipl.-Chem. N. Jersch
Organisch-Chemisches Institut der Universität
Orléans-Ring 23, 4400 Münster

[**] Diese Arbeit wurde vom Landesamt für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

scher Hydrierung in Methanol und Lactonisierung mit Acetanhydrid das 4-Dimethylamino-lacton (4) mit Aceton/Benzol/Dioxan (1:1:1) abgetrennt wird [$[\alpha]_D^{25} = +116.2^\circ$ ($c=1.2$, Benzol), Ausb. 61 %]. (4) läßt sich mit Diisobutylaluminiumhydrid in Tetrahydrofuran bei -30°C zum Forosamin (5) reduzieren, das aus Aceton als Sirup anfällt und schnell kristallisiert [$\text{Fp}=58-60^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{25} = +86.1^\circ$ ($c=0.9$, Methanol), Ausb. 70 %^[17]].

Schlüsselfragment im MS ist neben M^+ (14 %) das K_1 -Ion $[(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3]^+$ (14 %). – Die Ausbeute von (5) aus (1) beträgt 25 %; dabei wurde nur das D-Isomer (2) berücksichtigt.

Eingegangen am 9. Februar 1976 [Z 406]

CAS-Registry-Nummern:

- (1): 110-44-1 / rac. (2): 58692-58-3 /
- (2)-Phenylethylaminsalz: 58717-78-5 / (2): 58717-79-6 /
- (3a): 58692-59-4 / (3b): 58692-60-7 / (4): 22882-12-8 /
- (5): 18423-27-3 / Peressigsäure: 79-21-0 /
- D-(+)-Phenylethylamin: 3886-69-9.

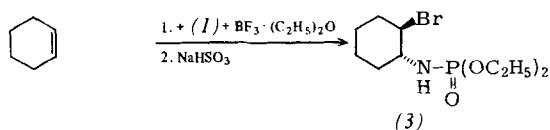
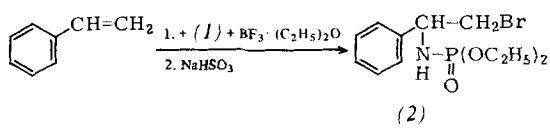
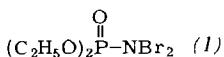
- [1] Synthesen biologisch wichtiger Kohlenhydrate, 6. Mitteilung. – 5. Mitteilung: D. Glittenberg u. I. Dyong, Chem. Ber., im Druck.
- [2] H. Grisebach u. R. Schmid, Angew. Chem. 84, 192 (1972); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 11, 159 (1972).
- [3] R. Corbaz, L. Ettlinger, E. Gäumann, W. Keller-Schierlein, F. Kradolfer, E. Kyburz, L. Neipp, V. Prelog, A. Wetstein u. H. Zähner, Helv. Chim. Acta 39, 304 (1956).
- [4] C. L. Stevens, G. Gutowski, K. G. Taylor u. C. P. Bryant, Tetrahedron Lett. 1966, 5717.
- [5] E. L. Albano u. D. Horton, Carbohyd. Res. 11, 485 (1969).
- [6] I. Dyong u. N. Jersch, Chem. Ber. 109, 896 (1976).
- [7] (5) aus Spiramycin: $\text{Fp}=60^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{25} = +83.9^\circ$ ($c=1$, Methanol) (R. Paul u. S. Tchelitchew, Bull. Soc. Chim. Fr. 1957, 734). Lit. [5]: $\text{Fp}=58-60^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{25} = +90.0 \pm 1^\circ$ ($c=1$, Methanol); die in [5] angegebenen NMR-Daten stimmen mit denen des von uns synthetisierten (5) überein.

Stereospezifische Synthese von β -Bromaminen durch ionische Addition von Diethyl-dibromphosphoramidat an Doppelbindungen^[**]

Von Andrzej Zwierzak und Krystyna Osowska^[*]

Während die radikalische Addition von *N,N*-Dihalogenaminen an Doppelbindungen eingehend untersucht worden ist^[11], weiß man über ionische Reaktionen dieser Art nur wenig^[22].

Bei Versuchen zur regiospezifischen Funktionalisierung von Doppelbindungen mit Diethyl-dibromphosphoramidat (1)^[13] fanden wir, daß dieses Reagens sich schnell an ungesättigte Verbindungen wie Styrol oder Cyclohexen addiert. Bei -20°C



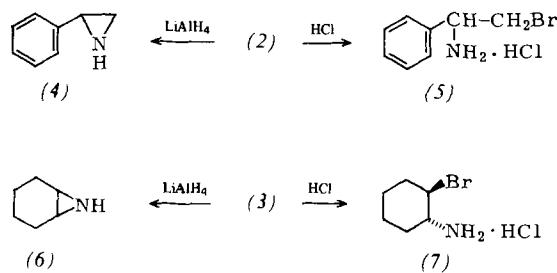
[*] Prof. Dr. A. Zwierzak und Dipl.-Chem. K. Osowska
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität (Politechnika)
PL-90-924 Łódź 40 (Polen)

[**] *N,N*-Dihalogenphosphamide, 11. Mitteilung. – 10. Mitteilung: A. Kozlarska u. A. Zwierzak, Tetrahedron, im Druck.

entstanden in CCl_4 in Gegenwart stöchiometrischer Mengen Trifluorboran-Ether die *N*-Brom-*N*-(β -bromalkyl)phosphoramidate, die mit 20proz. wäßrigem Natriumhydrogensulfit schnell zu den *N*-(β -Bromalkyl)phosphoramiden (2) bzw. (3) reduziert werden konnten.

Verbindung (2) [92 % Ausb., $\text{Fp}=90-91^\circ\text{C}$ (*n*-Hexan)], die offensichtlich durch ionische Markownikow-Addition entsteht, war nicht durch das andere Regioisomer^[14] verunreinigt. Die Struktur von (3) [$\text{Fp}=79-81^\circ\text{C}$ (*n*-Hexan)] wurde aus dem IR- und $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum sowie den Spektren seines Abbauproduktes (7) abgeleitet. Demnach nehmen die beiden Substituenten des Ringes *trans*-diäquatoriale Positionen ein. Die Stereospezifität der Addition ist mit dem ionischen Ablauf der Addition im Einklang.

Sowohl (2) als auch (3) lassen sich mit Lithiumtetrahydridoaluminat leicht in die Aziridine (4) bzw. (6)^[5] in 79 bzw. 72 % Ausbeute überführen^[6]. Die Umwandlung von (2) und (3) in die β -Bromamine (5) bzw. (7) gelingt mit Chlorwasserstoff in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur (24 h, Ausb. 95 bzw. 90 %).



Die Reaktionsfolge Olefin \rightarrow (1)-Addukt \rightarrow β -Bromaminhydrochlorid ist wegen der ausgezeichneten Ausbeuten, der milden Bedingungen und der vorhersehbaren Regio- und Stereospezifität eine attraktive Möglichkeit zur Funktionalisierung von Doppelbindungen.

Arbeitsvorschrift:

7.1 g (0.05 mol) Trifluorboran-Ether wurden bei -20°C unter Rühren in eine Lösung von 15.5 g (0.05 mol) (1)^[3a] in 100 ml CCl_4 getropft. Nach Zugabe von 0.05–0.06 mol des Olefins wurde die Mischung langsam auf 20°C erwärmt. Bei dieser Temperatur gab man 30 ml einer 20proz. wäßrigen NaHSO_3 -Lösung tropfenweise zu, trennte die organische Schicht ab und wusch sie zweimal mit je 50 ml Wasser. Nach Trocknen und Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum erhielt man rohes (2) oder (3) als harte Kristallmasse. – Zur Zersetzung wurden 0.03 mol (2) oder (3) in 25 ml THF gelöst. Nach Sättigen mit Chlorwasserstoff wurde die Lösung 24 h bei Raumtemperatur aufbewahrt. Die Kristalle von (5) bzw. (7) wurden abfiltriert, mit Ether gewaschen und aus Ethanol/Ether (2:1) umkristallisiert.

Eingegangen am 9. Februar 1976 [Z 407]

- [1] R. S. Neale, Synthesis 1971, 1; zit. Lit.
- [2] M. S. Kharasch u. H. M. Priestley, J. Am. Chem. Soc. 61, 3425 (1939); A. C. Oehlschlager, C. D. Kennedy u. L. H. Zalkow, J. Org. Chem. 31, 1682 (1966); W. Theilacker, Angew. Chem. 79, 63 (1967); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 6, 94 (1967); B. Crookes, T. P. Seden u. R. W. Turner, Chem. Commun. 1968, 342; F. A. Danher, M. T. Melchior u. P. E. Butler, ibid. 1968, 931; F. A. Danher u. P. E. Butler, J. Org. Chem. 33, 4336 (1968); T. Ohashi, M. Sugie, M. Okahara u. S. Komori, Tetrahedron 25, 5349 (1969); S. Wolfe u. D. V. C. Awang, Can. J. Chem. 49, 1384 (1971); H. Terauchi, S. Takemura u. Y. Ueno, Chem. Pharm. Bull. 23, 640 (1975); K. Otsuki u. T. Irino, ibid. 23, 482, 895 (1975).