

Alkinen energetisch günstiger ist als bei denen mit Alkenen^[5a].

Daneben zeigt sich, daß wie bei Alkenen^[5b] auch bei Alkinen die *anti*-Addition von Radikalen nur dann überwiegt, wenn R sehr sperrig ist. Dies läßt sich mit der unsymmetrischen Abschirmung der Vinyl-Radikale deuten. Je größer R ist, desto stärker wird die *syn*-Annäherung des H-Donors gehindert.

Eingegangen am 6. April,
in veränderter Fassung am 5. August 1982 [Z 4]

- [1] a) I. Fleming: *Grenzorbitale und Reaktionen organischer Verbindungen*, Verlag Chemie, Weinheim 1979; b) B. Giese, J. Meixner, *Angew. Chem.* 91 (1979) 167; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18 (1979) 154; c) F. Minisci, A. Citterio in G. H. Williams: *Advances in Free-Radical Chemistry*, Heyden, London 1980.
- [2] Die Begriffe „ionische nucleophile Addition“ sowie „ionische Nucleophile“ können auch bei Michael-Additionen von neutralen Molekülen verwendet werden, bei denen Zwitterionen als Zwischenstufen auftreten.
- [3] J. I. Dickstein, G. I. Miller in S. Patai: *Chemistry of the Carbon-Carbon Triple Bond*, Vol. 2, Wiley, New York 1978.
- [4] Vergleichende kinetische Untersuchungen der Additionen nucleophiler Alkyl-Radikale an Alkine wurden bisher nur mit Acetylen und höheren Alkinen durchgeführt: P. I. Abell in C. H. Bamford, C. F. H. Tipper: *Comprehensive Chemical Kinetics*, Vol. 18, Elsevier, Amsterdam 1976.
- [5] a) K. N. Houk in W. A. Pryor: *Frontiers of Free Radical Chemistry*. Academic Press, New York 1980; siehe auch K. N. Houk, R. W. Strozier, M. D. Rozeboom, S. Nagase, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 323; b) B. Giese, J. Meixner, *Tetrahedron Lett.* 1977, 2783.

Synthese von Herzglycosiden: Evatromonosid und sein Anomer**

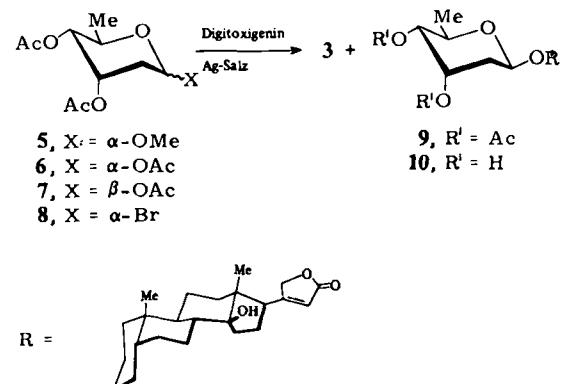
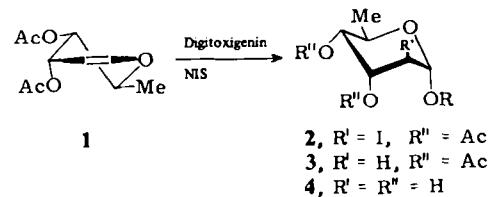
Von Joachim Thiem* und Sabine Köpper

Professor Hans Paulsen zum 60. Geburtstag gewidmet

Die in der Therapie des insuffizienten Herzens angewendeten Herzglycoside werden nach wie vor aus Pflanzenextrakten gewonnen. Ihre Struktur als Oligosaccharid von Desoxyzuckern, vor allem der Digitoxose, das mit einem Steroidglycon wie z. B. Digitoxigenin verknüpft ist, bereitet bei der Synthese mehr noch als bei „normalen“ Zuckern^[1] die Schwierigkeit der Gewinnung anomerenreiner Derivate. Wir beschreiben hier die Glycosidierungen neuer, reaktiver Derivate der Digitoxose mit Digitoxigenin.

Glycosidiert man α -Digitoxaldiacetat **1**^[2a] nach dem *N*-Iodsuccinimid-(NIS)-Verfahren^[2b] mit Digitoxigenin in Acetonitril, so wird nur das α -D-Glycosid **2**^[3a] erhalten; dieses kann reduktiv zu **3**^[3b] dehalogeniert und zum Digitoxenyl- α -D-digitoxosid **4**^[3c] entacetyliert werden.

Da nach dieser Methode das therapeutisch wirksamere β -D-Anomer nicht zu erhalten ist, wählten wir einen anderen Zugang. Die milde Acetylyse von Methyl- α -D-digitoxosid **5** führt zum chromatographisch trennbaren 1:1-Anomerengemisch (72%) aus 1,3,4-Tri-O-acetyl- α - und - β -D-digitoxose **6**^[3d] bzw. **7**^[3e]. Die Umsetzung dieses Gemisches mit Brom(trimethyl)silan^[4] unter extrem schonenden Bedingungen (Raumtemperatur, 7 min) führt mit quantitativer Ausbeute erstmals zum hochreaktiven 3,4-Di-O-acetyl- α -D-digitoxosylbromid **8**^[3f], das bei längeren Reaktionszeiten überraschend zu 4-O-Acetyl-3-brom-2,3,6-trideoxy- α -D-arabino-hexopyranosylbromid weiterreagiert.



Die in situ erzeugte α -Acetobromdigitoxose **8** wurde mit Digitoxigenin unter sorgfältigstem Feuchtigkeitsausschluß mit Silbercarbonat, mit Silbercarbonat/Silberperchlorat (1:1) oder mit Silbersilicat^[11] in Dichlormethan oder in starker polaren Lösungsmittelgemischen (Nitromethan/Toluol/Dichlormethan 1:4:2 oder 3:7:1) bei -40 bis 20°C glycosidiert; es entstand das Anomerengemisch **3 + 9** (nach $^1\text{H-NMR}$ ca. 1:1.3) mit nur 10–24% Ausbeute nach chromatographischer Reinigung. Die besten Ausbeuten wurden erhalten, wenn die Komponenten mit Silbertrifluormethansulfonat in Nitromethan/Toluol/Dichlormethan (3:7:1) – in diesem Gemisch löst sich das Aglycon gerade noch – bei -78°C und nachfolgender Erwärmung auf Raumtemperatur umgesetzt wurden; dabei bildeten sich **3** und **9** (Ausbeute nach Chromatographie 51%; Verhältnis 2:3). Einfache Umesterung führte schließlich zum Gemisch der chromatographisch trennbaren freien Glycoside **4** und Evatromonosid (Digitoxenyl- β -D-digitoxosid) **10**^[3g]. Während früher **4** und **10** in einer modifizierten Fischer-Glycosidierung mit nur jeweils 5% Ausbeute erhalten wurden^[5a], beobachteten wir bei der Nacharbeitung der ebenfalls säurekatalysierten Transacetalisierung (vgl. Lit. ^[5b]) zusätzlich Eliminierungen der tertiären 14-Hydroxygruppe im Aglycon unter Bildung unerwünschter Anhydridoglycosidin-digitoxoside. Mit dem vorliegenden Verfahren sind somit komplizierte Steroidglycoside von Desoxyzuckern besser zu synthetisieren.

Eingegangen am 30. April 1982 [Z 30]

- [1] H. Paulsen, *Angew. Chem.* 94 (1982) 184; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 155.
- [2] a) J. Thiem, P. Ossowski, J. Schwentner, *Chem. Ber.* 113 (1980) 955; b) J. Thiem, H. Karl, J. Schwentner, *Synthesis* 1978, 696.
- [3] a) 86%, $F_p = 79$ – 81°C , $[\alpha]_D^{20} 32.6$ (CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ des Saccharidteils (C_6D_6): $\delta = 5.04$ (d, 1-H), 4.37 (dd, 2-H), 5.52 (dd, 3-H), 5.39 (dd, 4-H), 4.23 (dq, 5-H), 1.07 (d, CH_3 -6); $J_{1,2} = 4.5$, $J_{2,3} = 7.0$, $J_{3,4} = 3.1$, $J_{4,5} = 6.2$, $J_{5,6} = 6.7$ Hz; $^4\text{C}_1(\text{D})$ -Konformation $\approx 3:2$; b) 61%, Sirup, $[\alpha]_D^{20} 42.6$ (CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ des Saccharidteils (CDCl_3): $\delta = 4.85$ (dd, 1-H), $J_{1,2a} = 3.9$, $J_{1,2e} = 1.2$ Hz; c) 94%, $F_p = 256$ – 258°C , $[\alpha]_D^{20} 85.5$ (MeOH); $^1\text{H-NMR}$ des Saccharidteils (CDCl_3): $\delta = 4.99$ (dd, 1-H, $J_{1,2a} = 3.5$, $J_{1,2e} = 1.3$ Hz); d) Sirup, $[\alpha]_D^{20} 108.7$ (CHCl_3); e) $F_p = 90.5^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} 37.0$ (CHCl_3); f) $^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6): $\delta = 5.96$ (ddd \approx dq, 1-H), 1.70 (mc, 2a-H), 2.19 (ddd, 2e-H), 5.27 (ddd \approx q, 3-H), 4.60 (dd, 4-H), 4.49 (dd, 5-H), 1.03 (d, CH_3 -6), 1.56, 1.61 (s, OAc); $J_{1,2a} = 4.9$, $J_{1,2e} = 0.8$, $J_{1,3} = 0.7$, $J_{1,5} = 0.7$.

[*] Prof. Dr. J. Thiem, S. Köpper

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

- $J_{2a,2c} = -16.2$, $J_{2a,3} = 3.0$, $J_{2c,3} = 2.9$, $J_{3,4} = 3.0$, $J_{4,5} = 10.2$, $J_{5,6} = 6.1$ Hz; g)
 $\text{Fp} = 198\text{--}200^\circ\text{C}$, $[\alpha]^{20}_{\text{D}} = -7.0$ (MeOH); $^1\text{H-NMR}$ des Saccharidteils (CDCl_3): $\delta = 4.86$ (dd, 1-H, $J_{1,2a} = 9.5$, $J_{1,2c} = 2.0$ Hz).
- [4] J. Thiem, R. Meyer, *Chem. Ber.* 113 (1980) 3058, 3075.
[5] a) W. W. Zorbach, N. Henderson, S. Saeki, *J. Org. Chem.* 29 (1964) 2016;
b) J. Boivin, C. Monneret, M. Pais, *Tetrahedron Lett.* 1978, 1111.

Der Mehrwegemechanismus bei ^{13}C - ^{13}C -Fernkopplungskonstanten bicyclischer Kohlenwasserstoffe

Von Martin Klessinger* und Jung-Huyck Cho

Kürzlich haben wir für die Deutung der ^{13}C - ^{13}C -Fernkopplungskonstanten cyclischer Kohlenwasserstoffe auf der Grundlage eines Mehrwegemechanismus eine algebraische Additivität der Beiträge der verschiedenen Kopplungswege angenommen^[1]. Diese Annahme sollte sich besonders gut an bicyclischen Kohlenwasserstoffen überprüfen lassen, bei denen für die $J_{1,4}$ -Kopplung zwischen den Brückenkopfatomen drei Kopplungswege möglich sind. Wir haben daher die Verbindungen 1–10 unmarkiert synthetisiert und ihre $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren untersucht. In Tabelle 1 sind die $J_{1,4}$ -Kopplungskonstanten zusammengestellt.

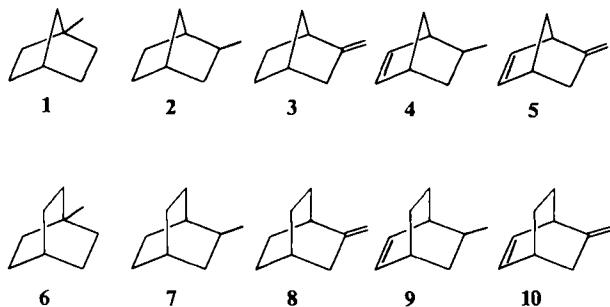


Tabelle 1. Gemessene und nach der Additivitätsregel berechnete Kopplungskonstanten $J_{1,4}$ [Hz] bicyclischer Kohlenwasserstoffe.

Verb.	$J_{1,4}$ (exp) [a]	$J_{1,4}$ (ber) [b]	Verb.	$J_{1,4}$ (exp) [a]	$J_{1,4}$ (ber) [b]
1	6.8	7	6	12.9	12
2	5.9 (<i>endo</i>) 6.0 (<i>exo</i>)	7	7	12.8	12
3	4.4	5	8	11.1	10
4	5.5 (<i>endo</i>) 5.7 (<i>exo</i>)	6	9	13.4 (<i>endo</i>) 13.3 (<i>exo</i>)	13
5	4.0	4	10	11.3	11

[a] In C_6D_6 (75%) mit einem Bruker-WM-300-Spektrometer bei 75.47 MHz im PFT-Verfahren gemessen. [b] Additiv mit den im Text angegebenen Inkrementen berechnet.

Die Kopplungskonstanten der Norbornan- und der Bicyclo[2.2.2]octan-Reihe unterscheiden sich um 5–7 Hz, wie dies bei einem Ersatz des Kopplungsweges A über zwei CC-Bindungen durch den Weg B über drei Bindungen aufgrund der Inkremente $^2J_A = -1$ Hz und $^3J_B = 4$ Hz zu erwarten ist^[2]. Ein Vergleich der Daten von 1, 2 und 3 sowie von 6, 7 und 8 zeigt, daß der Einfluß einer Methylgruppe auf 2J_A und 3J_B erwartungsgemäß^[3] vernachlässigbar ist, während eine exocyclische Methylengruppe (Weg C) die Kopplung um 2 Hz auf $^3J_C = 2$ Hz reduziert. Der Vergleich der Kopplungskonstanten von 4 und 2 und von 5 und 3

[*] Prof. Dr. M. Klessinger, J.-H. Cho
Organisch-chemisches Institut der Universität
Orléans-Ring 23, D-4400 Münster

sowie von 9 und 7 und von 10 und 8 ergibt, daß die Einführung einer Doppelbindung in der Norbornan-Reihe die Kopplung um ca. 1 Hz erniedrigt, in der Bicyclo[2.2.2]octan-Reihe dagegen um ca. 1 Hz erhöht. Dies läßt sich mit der Valenzwinkelabhängigkeit der Kopplung über einen Dreibindungsweg erklären.



Quantenchemische Rechnungen nach der INDO-SCPT-Methode^[4] zeigen, daß sowohl für den Kopplungsweg B als auch für D mit abnehmenden CCC-Valenzwinkeln eine Zunahme des Beitrages zur Kopplung zu erwarten ist, wobei der Effekt bei B mit etwa 3 Hz für eine Änderung des Valenzwinkels um 5° nahezu doppelt so groß ist wie bei D^[5]. Das hat zur Folge, daß in der Norbornan-Reihe der Valenzwinkeleffekt beim gesättigten System dominiert, so daß hier $^3J_D > ^3J_B$ und entsprechend eine Abnahme der Kopplung $J_{1,4}$ beim Übergang vom gesättigten zum ungesättigten System beobachtet wird, während man in der Bicyclo[2.2.2]octan-Reihe das umgekehrte Verhalten findet. Setzt man in Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen für das Inkrement des Kopplungsweges D $^3J_D = 3$ Hz für die Norbornen-Derivate und $^3J_D = 5$ Hz für die Bicyclo[2.2.2]octen-Derivate, so ergibt sich für die in Tabelle 1 ebenfalls angegebenen, auf der Grundlage eines Mehrwegemechanismus berechneten $J_{1,4}$ -Kopplungskonstanten eine ausgezeichnete Übereinstimmung mit den gemessenen Daten.

Bei Berücksichtigung der Ringspannungseffekte ist also eine algebraische Additivität der Beiträge der verschiedenen Kopplungswege zur Kopplungskonstante auch bei den bicyclischen Systemen streng erfüllt. Unter Benutzung von Inkrementen lassen sich daher die Fernkopplungen komplizierter Systeme abschätzen, während Abweichungen von der Additivität Rückschlüsse auf Ringspannungen und ähnliche Effekte gestatten.

Eingegangen am 10. Mai,
in veränderter Fassung am 9. Juli 1982 [Z 38]

- [1] M. Klessinger, H. van Megen, K. Wilhelm, *Chem. Ber.* 115 (1982) 50.
[2] Nach S. Berger, *Org. Magn. Reson.* 14 (1980) 65, gilt für 3J eine Karplusähnliche Beziehung mit $^3J(\phi = 0^\circ) \approx ^3J(\phi = 180^\circ) \approx 4$ Hz. Aufgrund der gleichen Beziehung muß für eine Änderung des Interplanarwinkels von 0 auf 60° das 3J -Inkrement um 3 Hz reduziert werden; vgl. [1].
[3] V. Wray, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 768; M. Klessinger, M. Stöcker, *Org. Magn. Reson.* 17 (1981) 97.
[4] A. C. Blizzard, D. P. Santry, *J. Chem. Phys.* 55 (1971) 950.
[5] M. Klessinger, J.-H. Cho, *Org. Magn. Reson.*, im Druck; für Standardvalenzwinkel ergibt sich $^3J_B = 5.46$ Hz und $^3J_D = 4.54$ Hz, wobei nach [2] der berechnete Wert für 3J_B zu groß ist.

Synthese von \mathbf{S}_{11} und \mathbf{S}_{13}^{**}

Von Torsten Sandow, Jürgen Steidel und Ralf Steudel*

Schwefelhomocyclen werden nach Gl. (a) aus kettenförmigen Chlorsulfanen synthetisiert^[1]. So kann \mathbf{S}_7 aus $\mathbf{S}_2\text{Cl}_2$

[*] Prof. Dr. R. Steudel, T. Sandow, J. Steidel
Institut für Anorganische und Analytische Chemie der
Technischen Universität
Straße des 17. Juni 135, D-1000 Berlin 12

[**] 80. Mitteilung über Schwefelverbindungen. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. – 79. Mitteilung: R. Steudel, R. Strauss, Z. Naturforsch. B, im Druck.