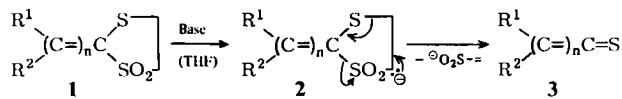


Regel Erhitzen unter Rückfluß oder stark acides Milieu erfordern und so bei der Herstellung empfindlicher Thione oft versagen<sup>[1]</sup>. Wir berichten über einen neuen Zugang zu Thiocarbonyl-Verbindungen 3, bei dem man die Carbonyl-Funktion zunächst als Dithiolan-S,S-dioxid 1<sup>[4]</sup> schützt und dann durch Base eine Fragmentierung auslöst<sup>[5]</sup>. Die Methode zeichnet sich durch milde Reaktionsbedingungen sowie meist gute Ausbeuten aus und ist offenbar sehr allgemein anwendbar (Tabelle 1).



a, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, n = 0;

b, R<sup>1</sup> + R<sup>2</sup> = , n = 0;

c, R<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>2</sup> = CH<sub>3</sub>, n = 0;

d, R<sup>1</sup> = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, R<sup>2</sup> = COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, n = 1;

e, R<sup>1</sup> = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, R<sup>2</sup> = CN, n = 1;

f, R<sup>1</sup> + R<sup>2</sup> = , n = 1

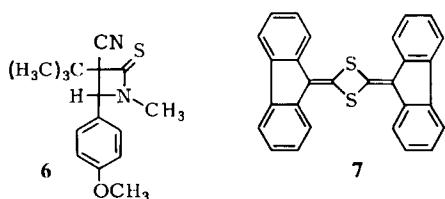
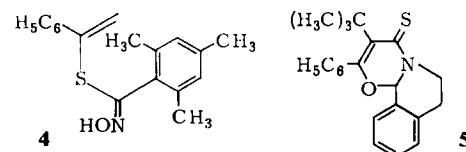


Tabelle 1. Reaktionsbedingungen und Ausbeuten an Thiocarbonyl-Verbindungen 3 oder deren Folgeprodukten. Umsetzung in Tetrahydrofuran (THF). LDA = Lithiumdiisopropylamid, HMPT = Hexamethylphosphorsäuretriamid.

Edukt	Base	T [°C]	Produkt (%) Ausb.)	Fp [°C]
1a	KOC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	0	3a (82)	50–51
1b	LDA/HMPT	0	3b (47)	119
1c	LDA/HMPT	–78	4 (71)	119–120
1d	KOC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	–78	5 (97)	170–171 (Zers.)
1e	KOC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	–78	6 (43)	123–124
1f	KOC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	–78	7 (98)	>350

Die stabilen Thioketone 3a, b lassen sich isolieren. Das wenig beständige Thioacetophenon 3c wird mit Mesitonitriloxid als Additionsprodukt 4 abgefangen. Die labilen Thioketene 3d, e werden in situ mit Azomethinen zum Diels-Alder-Addukt 5 bzw. zum  $\beta$ -Thiolactam 6 ([2 + 2]-Cycloaddukt) umgesetzt. Ohne Abfänger erhält man ausgehend von 1f das Thioketen-Dimer 7.

eingegangen am 16. September,  
in erweiterter Fassung am 2. November 1982 [Z 148]  
Das vollständige Manuskript dieser Zuschrift erscheint in:  
Angew. Chem. Suppl. 1983, 63–69

[1] F. Duus in D. H. R. Barton, W. D. Ollis: *Comprehensive Organic Chemistry*, Vol. 3, Pergamon Press, Oxford 1979, S. 373.

[4] H. B. Henbest, S. A. Khan, *Chem. Commun.* 1968, 1036; D. Arndt in Houben-Weyl-Müller: *Methoden der Organischen Chemie*, 4. Aufl., Bd. IV/Ib, Thieme, Stuttgart 1975, S. 647.

[5] Ähnlich ließ sich aus 1,3-Oxathiolan-S,S-dioxid Formaldehyd freisetzen: K. Schank, R. Wilmes, G. Ferdinand, *Int. J. Sulfur Chem.* 8 (1973) 397.

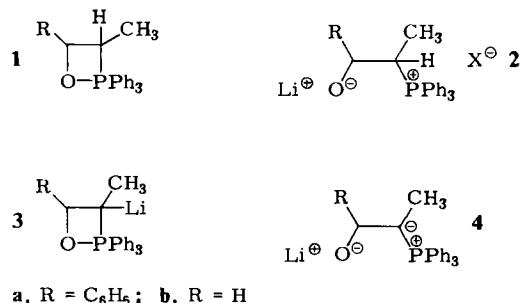
## Zur Interpretation von Oxo-Ylid-Reaktionen anhand von <sup>31</sup>P-NMR-Daten

Von **Edwin Vedejs\*** und **G. P. Meier**

Die als  $\beta$ -Oxo-Ylide („Betain-Ylide“, Typ 4) beschriebenen, synthetisch nützlichen Spezies entstehen, wenn die Wittig-Zwischenstufen, die sich bei tiefer Temperatur aus Aldehyden und LiX-haltigen Alkylidetriphenylphosphoranen bilden<sup>[1]</sup>, mit Alkyllithium reagieren. Unter diesen Bedingungen setzen sich Oxaphosphetane wie 1 (+ LiX) teilweise mit ionischen Betain-LiX-Addukten 2<sup>[2a]</sup> ins Gleichgewicht; die Deprotonierung zu 4 kann als typische Base-Phosphoniumsalz-Reaktion verstanden werden.

Die Deprotonierung von 1 mit Alkyllithium soll auch in Abwesenheit von Lithiumhalogeniden möglich sein<sup>[3a,b]</sup>. Bei der Umsetzung *salzfreier* Wittig-Reagentien sind mit direkten Methoden keine Betaine oder andere ionische Spezies nachgewiesen worden<sup>[2a]</sup>; somit ist der Mechanismus der Oxo-Ylid-Bildung in diesen Fällen unklar. Unsere Befunde mit salzfreiem 1 weichen zum Teil von denen in<sup>[3a,b]</sup> ab.

1a, aus salzfreiem Ethyldetriphenylphosphoran und Benzaldehyd<sup>[3c]</sup> in Tetrahydrofuran (THF) hergestellt, wird in Lösung bei –78 °C – anders als in<sup>[3a]</sup> mitgeteilt – von *n*-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>Li oder *sec*-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>Li nicht signifikant deprotoniert.



Zwar tritt sofort Rotfärbung ein, doch sind nur Andeutungen neuer komplizierter <sup>31</sup>P-NMR-Signale im P<sup>IV</sup>-Bereich zu beobachten. Das intensive, scharfe Signal von 1a<sup>[2a]</sup> bleibt in Gegenwart von *sec*-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>Li bei –80 ± 2 °C in THF 1.5 h unverändert. Wir fanden weder das Signal bei  $\delta = -54$  (metalliertes Oxaphosphetan 3a<sup>[3a]</sup>), noch das bei  $\delta = +12$  (Oxo-Ylid 4a<sup>[3a]</sup>). Bei –30 °C verschwindet das Signal von 1a in ca. 45 min (0.1 bis 0.3 M Lösung), bei –78 °C einige Minuten nach dem Zusatz von 1 Äquivalent wasserfreiem LiBr. Neue, äußerst komplizierte Signale bei  $\delta = 2$ –10<sup>[2c]</sup> legen die Bildung zahlreicher P<sup>IV</sup>-Spezies nahe (Aggregate?). [Alkylidetriphenylphosphorane ergeben charakteristische symmetrische Multipletts (Aryl-H-entkoppelt) oder scharfe Singulets (<sup>1</sup>H-rauschenentkoppelt)<sup>[2a]</sup>.] Wir vermuten, daß unsere Resultate zum Teil deshalb von denen der älteren Untersuchungen<sup>[3a]</sup> abweichen, weil bei diesen nicht-entkoppelten <sup>31</sup>P-NMR-Spektren gemessen wurden<sup>[3d]</sup>, deren Informationsgehalt geringer sein kann.

*Salzfreies* 1b reagiert dagegen mit *sec*-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>Li bei –78 °C zu 4b (0.3 M, THF, 20 min). Für 3b gibt es keine Hinweise; die <sup>31</sup>P-NMR-Signale sind ebenfalls äußerst kompliziert ( $\delta = 0$ –15, kein definiertes Maximum). Eine Li<sup>+</sup>-Katalyse der Oxaphosphetan-Öffnung (1b → 2b, X un-

[\*] Prof. Dr. E. Vedejs, G. P. Meier  
McElvain Laboratory of Organic Chemistry  
Department of Chemistry, University of Wisconsin  
Madison, Wisconsin 53706 (USA)

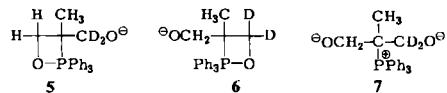
[\*\*] Diese Arbeit wurde teilweise von der National Science Foundation (GD 43891X) unterstützt.

bekannt) lässt sich nicht ausschließen. **1b** könnte aus sterischen Gründen reaktiver als **1a** sein.

Daß sich bei diesen Experimenten Ylide bilden, die als *Synthese-Äquivalente* von **4a** und **4b** fungieren, wird hier nicht diskutiert. Idealisierte Formeln vom Typ **4** sollten jedoch nur als bequeme Schreibweise für die weit komplizierteren realen Verbindungen in Lösung betrachtet werden. „**4a**“ und „**4b**“ reagieren mit Benzaldehyd bei  $-78^{\circ}\text{C}$  zu Spezies mit  $^{31}\text{P}$ -NMR-Signalen im  $\text{P}^{\text{V}}$ -Bereich<sup>[4]</sup>; die Zuordnung von Oxaphosphetan-Strukturen ist wegen schlechter Auflösung nur vorläufig. Im Prinzip könnten jeweils zweistellungsisomere Oxaphosphetane entstehen; ob sie sich in Abwesenheit von Lithiumhalogeniden ineinander umwandeln, ist unbekannt<sup>[3b, 5]</sup>. Die mechanistischen Details der Addition von Aldehyden an Oxo-Ylide bleiben daher im wesentlichen ungeklärt<sup>[6]</sup>.

Eingegangen am 19. Juni 1981 [Z 81]

- [1] M. Schlosser, K. F. Christmann, *Angew. Chem.* **78** (1966) 115; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **5** (1966) 126; E. J. Corey, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **92** (1970) 226; M. Schlosser, D. Coffinet, *Synthesis* **1971**, 380; **1975**, 575.  
 [2] a) E. Vedejs, G. P. Meier, K. A. J. Snoble, *J. Am. Chem. Soc.* **103** (1981) 2823; b) E. Vedejs, K. A. J. Snoble, *ibid.* **95** (1973) 5778; c) 40.5 MHz, 85%  $\text{H}_3\text{PO}_4$  ext. Varian-XL-100-FT-System; zur Meßtechnik siehe [2a].  
 [3] a) M. Schlosser, A. Piskala, C. Tarchini, H. B. Tuong, *Chimia* **29** (1975) 341; b) M. Schlosser, H. B. Tuong, *Angew. Chem.* **91** (1979) 675; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **18** (1979) 633; c) G. Wittig, H. Eggers, P. Duffner, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **619** (1958) 10; M. Schlosser, K. F. Christmann, *ibid.* **708** (1967) 1; d) M. Schlosser, persönliche Mitteilung (mit typischem NMR-Spektrum).  
 [4] **4a** + PhCHO:  $\delta = -56$  (Halbwertsbreite 1 ppm bei  $-78^{\circ}\text{C}$ ), verschwindet bei  $20^{\circ}\text{C}$ ; nicht zugeordnete schwache Signale bei  $\delta = -49$  und  $-55$  verschwinden nicht; etwas **1a** wird zurückgewonnen ( $\delta = -63$ , Breite 0.2 ppm). **4b** + PhCHO:  $\delta = -51$  (Halbwertsbreite 0.3 ppm); keine durch Aryl-H-Entkopplung auflösbarer Multiplettstruktur.  
 [5] In [3b] wird die Reaktion von **4b** mit  $\text{CD}_2\text{O}$  nicht zweifelsfrei interpretiert. Die Bildung von  $\text{CD}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH} + \text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CD}_2\text{OH}$  beweist nicht, daß sich die Oxaphosphetane **5** und **6** ineinander umwandeln, es sei denn, die Autoren könnten ausschließen, daß aus **4b** und  $\text{CD}_2\text{O}$  primär das Betain **7** entsteht. Ihr Beweis wäre schlüssig, wenn sich dabei – intakt bleibende – Oxaphosphetane bilden.



- [6] Wir ziehen Fußnote 12 in [2b] zurück, da dort eine Oxo-Ylid-Struktur angenommen wird, die nach  $^{31}\text{P}$ -NMR-Befunden unrealistisch ist. Die hohe Regioselektivität der Oxo-Ylid-Reaktionen erfordert keinen Cycloadditionsmechanismus: E. J. Corey, P. Ulrich, A. Venkateswarlu, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 3231.

## Strukturermittlung und Synthese des Disaccharidfragments B-A von Mithramycin\*\*

Von Joachim Thiem\* und Günther Schneider

Professor Hermann Schildknecht  
zum 60. Geburtstag gewidmet

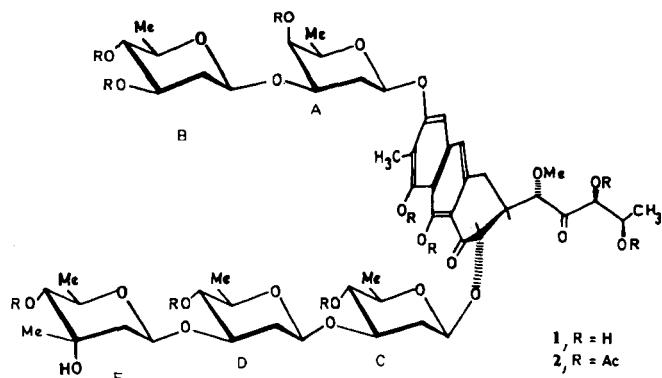
Mithramycin **1** aus der Klasse der Aureolsäuren wird wegen seiner cytostatischen Eigenschaften in beträchtlichem Maße zur Behandlung solider Tumore klinisch genutzt. Nachdem die Struktur seines Aglycons Chromomycinon sowie der fünf Monosaccharidkomponenten ermittelt worden waren<sup>[1a]</sup>, konnten wir ältere Vorstellungen über die Verknüpfung der Bausteine durch spektroskopische Befunde entscheidend revidieren<sup>[1b]</sup>. Unklar blieb der

[\*] Prof. Dr. J. Thiem, G. Schneider

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

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

Typ der interglycosidischen Bindung zwischen der terminalen 2,6-Didesoxy-D-*arabino*-Komponente **B** und dem 2,6-Didesoxy-D-*lyxo*-Zucker **A**. Wir konnten nun durch Synthese des Disaccharidfragments **B-A** und spektroskopischen Vergleich mit dem Naturprodukt die Strukturaufklärung von Mithramycin **1** abschließen.



Zur Herstellung eines reaktiven D-*arabino*-Bausteins **B** wird ausgehend von D-Glucal das Diacetat des 6-Desoxy-6-iod-D-glucals<sup>[2a]</sup> erzeugt und katalytisch  $(\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C})$  zu 3,4-Di-O-acetyl-D-chinonal<sup>[2b]</sup> hydriert. Daraus wird mit *N*-Iodsuccinimid und Wasser in Acetonitril das Gemisch der  $\beta$ -D-*gluco*-/α-D-*manno*-2-Ioddiacetate **3** (89%) gewonnen. Durch erneute Reduktion nebst Nachacetylierung entstehen die anomeren 1,3,4-Tri-O-acetyl-2,6-didesoxy-D-*arabino*-hexopyranosen **4** (55%,  $\alpha : \beta = 4 : 3$ ), die sich in wasserfreiem Benzol mit Brom(trimethyl)silan (3.5 h,  $20^{\circ}\text{C}$ ) einheitlich zum 3,4-Di-O-acetyl-2,6-didesoxy- $\alpha$ -D-*arabino*-hexopyranosylbromid **5** (88%; zur Herstellung der L-Verbindung vgl. [3a, b]) umsetzen lassen. Als Vorstufen für das reduzierende Saccharid **A** kamen die 2,6-Didesoxy-D-*lyxo*-monoacetate **6** und **7**<sup>[3c]</sup> in Betracht.

Durch Kondensation der Aglykonkomponenten **6** sowie **7** mit dem Glycosylbromid **5** gelang die Herstellung der interglycosidisch  $\alpha$ - bzw.  $\beta$ -verknüpften Disaccharide, wobei sich Toluol/Nitromethan (2:1) als Solvens und 1 h Umsetzung bei  $-45^{\circ}\text{C}$  in Gegenwart von *sym*-Collidin, 4 Å-Molekularsieb und Silbertrifluormethansulfonat sowie anschließendes sehr langsames Erwärmen auf Raumtemperatur bewährt haben. Das Gemisch der anomeren Disaccharide wurde nach Aufarbeitung durch zweifache HPLC an Silicagel getrennt (Toluol/Aceton (7:1) sowie Essigester/n-Hexan (1:2)).

Bei der Umsetzung von **5** mit **6** werden so die  $\alpha(1 \rightarrow 3)$ -**8a** und  $\beta(1 \rightarrow 3)$ -Disaccharide **8b** mit 56% Ausbeute ( $8a : 8b = 2 : 1$ ) erhalten. Das  $\alpha(1 \rightarrow 3)$ -Disaccharid vom B-A-Typ **8a**<sup>[4a]</sup> ergibt bei der Desacetylierung mit 1.5proz. methanolischer Natronlauge das entblockierte Disaccharid **9a**<sup>[4b]</sup>; ebenso bildet **8b**<sup>[4c]</sup> das Derivat **9b**<sup>[4d]</sup>.

