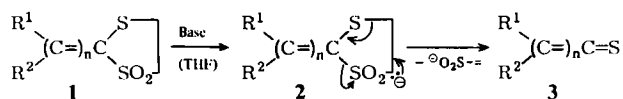


Regel Erhitzen unter Rückfluß oder stark acides Milieu erfordern und so bei der Herstellung empfindlicher Thione oft versagen^[1]. Wir berichten über einen neuen Zugang zu Thiocarbonyl-Verbindungen **3**, bei dem man die Carbonyl-Funktion zunächst als Dithiolan-S,S-dioxid **1**^[4] schützt und dann durch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



a, $R^1 = R^2 = C_6H_5$, $n = 0$;

b, $R^1 + R^2 =$, $n = 0$;

c, $R^1 = C_6H_5$, $R^2 = CH_3$, $n = 0$;

d, $R^1 = C(CH_3)_3$, $R^2 = COC_6H_5$, $n = 1$;

e, $R^1 = C(CH_3)_3$, $R^2 = CN$, $n = 1$;

f, $R^1 + R^2 =$, $n = 1$

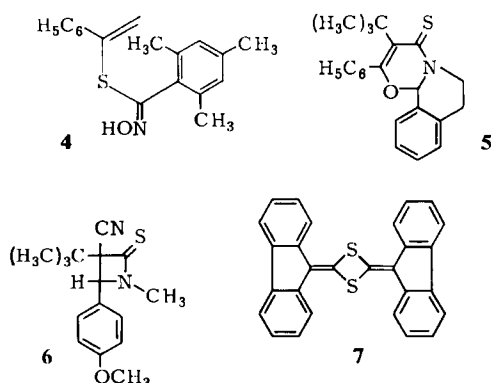


Tabelle 1. Reaktionsbedingungen und Ausbeuten an Thiocarbonyl-Verbindungen **3** oder deren Folgeprodukten. Umsetzung in Tetrahydrofuran (THF). LDA = Lithiumdiisopropylamid, HMPT = Hexamethylphosphorsäuretriimid.

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

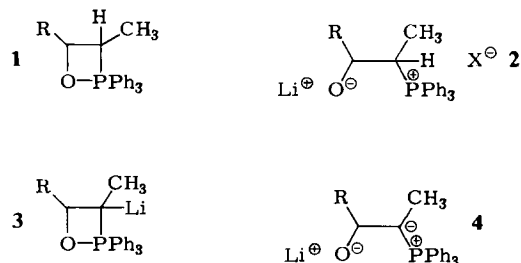
Zur Interpretation von Oxido-Ylid-Reaktionen anhand von ³¹P-NMR-Daten

Von Edwin Vedejs* und G. P. Meier

Die als β -Oxido-Ylide („Betain-Ylide“, Typ 4) beschriebenen, synthetisch nützlichen Spezies entstehen, wenn die Wittig-Zwischenstufen, die sich bei tiefer Temperatur aus Aldehyden und LiX-haltigen Alkylidientriphenylphosphoranen bilden^[1], mit Alkylolithium reagieren. Unter diesen Bedingungen setzen sich Oxaphosphetane wie **1** (+ LiX) teilweise mit ionischen Betain-LiX-Addukten **2**^[2a] ins Gleichgewicht; die Deprotonierung zu **4** kann als typische Base-Phosphoniumsalz-Reaktion verstanden werden.

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

1a, aus *salzfreiem* Ethylidientriphenylphosphoran und Benzaldehyd^[3c] in Tetrahydrofuran (THF) hergestellt, wird in Lösung bei –78 °C – anders als in ^[3a] mitgeteilt – von *n*-C₄H₉Li oder *sec*-C₄H₉Li nicht signifikant deprotoniert.



a, R = C₆H₅; b, R = H

Zwar tritt sofort Rotfärbung ein, doch sind nur Andeutungen neuer komplizierter ³¹P-NMR-Signale im P^{IV}-Bereich zu beobachten. Das intensive, scharfe Signal von **1a**^[2a] bleibt in Gegenwart von *sec*-C₄H₉Li bei –80 ± 2 °C in THF 1.5 h unverändert. Wir fanden weder das Signal bei $\delta = -54$ (metalliertes Oxaphosphetan **3a**^[3a]), noch das bei $\delta = +12$ (Oxido-Ylid **4a**^[3a]). 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^[2c] legen die Bildung zahlreicher P^{IV}-Spezies nahe (Aggregate?). [Alkylidientriphenylphosphorane ergeben charakteristische symmetrische Multipletts (Aryl-H-entkoppelt) oder scharfe Singulettts (¹H-rauschenkoppelt)^[2a].] Wir vermuten, daß unsere Resultate zum Teil deshalb von denen der älteren Untersuchungen^[3a] abweichen, weil bei diesen nicht-entkoppelte ³¹P-NMR-Spektren gemessen wurden^[3d], deren Informationsgehalt geringer sein kann.

Salzfreies **1b** reagiert dagegen mit *sec*-C₄H₉Li bei –78 °C zu **4b** (0.3 M, THF, 20 min). Für **3b** gibt es keine Hinweise; die ³¹P-NMR-Signale sind ebenfalls äußerst kompliziert ($\delta = 0$ –15, kein definiertes Maximum). Eine Li⁺-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)

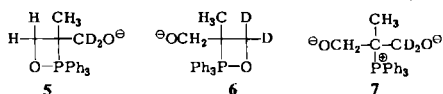
[**] Diese Arbeit wurde teilweise von der National Science Foundation (GD 43891X) unterstützt.

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°C zu Spezies mit ^{31}P -NMR-Signalen im P^{V} -Bereich^[4]; die Zuordnung von Oxaphosphetan-Strukturen ist wegen schlechter Auflösung nur vorläufig. Im Prinzip könnten jeweils zwei stellungsomere Oxaphosphetane entstehen; ob sie sich in Abwesenheit von Lithiumhalogeniden ineinander umwandeln, ist unbekannt^[3b,5]. Die mechanistischen Details der Addition von Aldehyden an Oxido-Ylide bleiben daher im wesentlichen ungeklärt^[6].

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% H_3PO_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 Liebig's 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°C), verschwindet bei 20°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-Entkoppelung auflösbare Multipletstruktur.
- [5] In [3b] wird die Reaktion von **4b** mit CD_2O 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 CD_2O primär das Betain **7** entsteht. Ihr Beweis wäre schlüssig, wenn sich dabei — intakt bleibende — Oxaphosphetane bildeten.



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

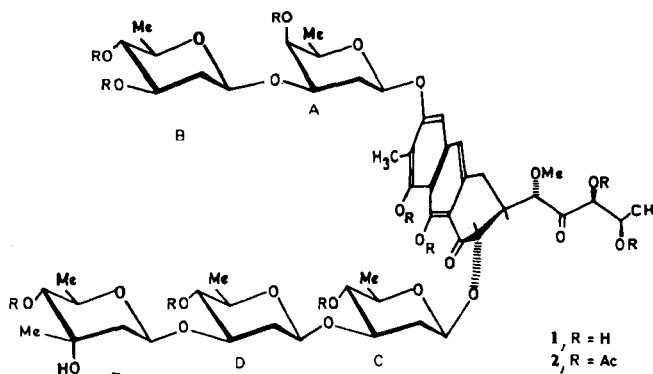
Strukturermittlung und Synthese des Disaccharidfragments B-A von Mithramycin**

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^[1a], konnten wir ältere Vorstellungen über die Verknüpfung der Bausteine durch spektroskopische Befunde entscheidend revidieren^[1b]. Unklar blieb der

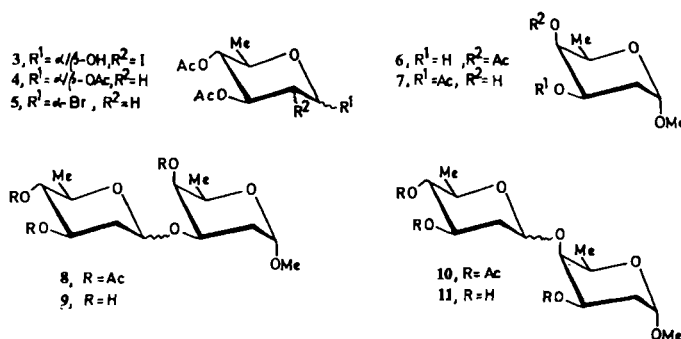
Typ der interglycosidischen Bindung zwischen der terminalen 2,6-Didesoxy-D-*arabino*-Komponente B und dem 2,6-Didesoxy-D-*lyxo*-Zucker A. Wir konnten nun durch Synthese des Disaccharidfragments B-A und spektroskopischen Vergleich mit dem Naturprodukt die Strukturaufklärung von Mithramycin **1** abschließen.



Zur Herstellung eines reaktiven D-*arabino*-Bausteins B wird ausgehend von D-Glucal das Diacetat des 6-Desoxy-6-iod-D-glucals^[2a] erzeugt und katalytisch ($\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$) zu 3,4-Di-O-acetyl-D-chinova^[2b] hydriert. Daraus wird mit N-Iodsuccinimid und Wasser in Acetonitril das Gemisch der β -D-glucosyl-/ α -D-mannosyl-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°C) einheitlich zum 3,4-Di-O-acetyl-2,6-didesoxy- α -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**^[3c] in Betracht.

Durch Kondensation der Aglyconkomponenten **6** sowie **7** mit dem Glycosylbromid **5** gelang die Herstellung der interglycosidisch α - bzw. β -verknüpften Disaccharide, wobei sich Toluol/Nitromethan (2:1) als Solvens und 1 h Umsetzung bei -45°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 $\alpha(1\rightarrow3)$ -**8a** und $\beta(1\rightarrow3)$ -Disaccharide **8b** mit 56% Ausbeute (**8a**:**8b**=2:1) erhalten. Das $\alpha(1\rightarrow3)$ -Disaccharid vom B-A-Typ **8a**^[4a] ergibt bei der Desacetylierung mit 1.5proz. methanolischer Natronlauge das entblockierte Disaccharid **9a**^[4b]; ebenso bildet **8b**^[4c] das Derivat **9b**^[4d].



[*] 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.