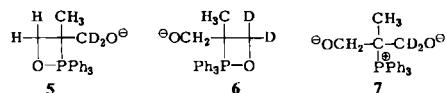


bekannt) lässt sich nicht ausschließen. **1b** könnte aus sterischen Gründen reaktiver als **1a** sein.

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 zweistellungsisomere Oxaphosphetane entstehen; ob sie sich in Abwesenheit von Lithiumhalogeniden ineinander umwandeln, ist unbekannt^[3b, 5]. Die mechanistischen Details der Addition von Aldehyden an Oxo-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 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°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-Entkopplung auflösbare Multiplettstruktur.
- [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 bilden.



- [6] Wir ziehen Fußnote 12 in [2b] zurück, da dort eine Oxo-Ylid-Struktur angenommen wird, die nach ^{31}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

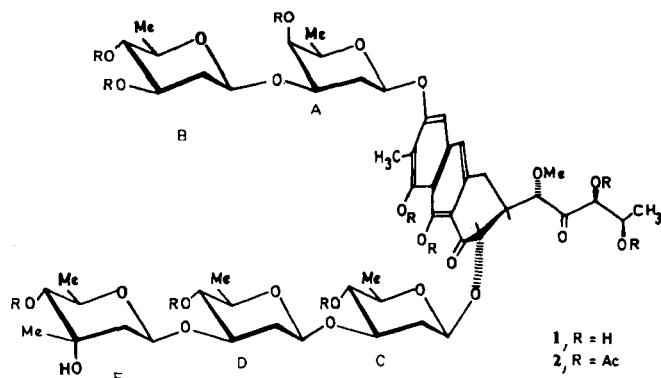
Mithramycin **1** aus der Klasse der Aureolsäuren wird wegen seiner cytostatischen Eigenschaften in beträchtlichem Maße zur Behandlung solider Tumore klinisch genutzt. Nachdem die Struktur seines Aglycons Chromomycinon sowie der fünf Monosaccharidkomponenten ermittelt worden waren^[1a], konnten wir ältere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

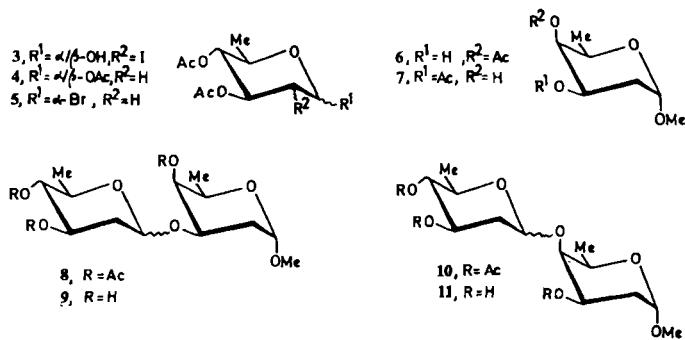
Typ der interglycosidischen Bindung zwischen der terminalen 2,6-Didesoxy-D-*arabino*-Komponente **B** und dem 2,6-Didesoxy-D-*lyxo*-Zucker **A**. Wir konnten nun durch Synthese des Disaccharidfragments **B-A** und spektroskopischen Vergleich mit dem Naturprodukt die Strukturaufklärung von Mithramycin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



Zur Herstellung eines reaktiven D-*arabino*-Bausteins **B** wird ausgehend von D-Glucal das Diacetat des 6-Desoxy-6-iod-D-glucals^[2a] erzeugt und katalytisch $(\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C})$ zu 3,4-Di-O-acetyl-D-chinonal^[2b] hydriert. Daraus wird mit *N*-Iodsuccinimid und Wasser in Acetonitril das Gemisch der β -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°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 Aglykonkomponenten **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 $\alpha(1 \rightarrow 3)$ -**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**^[4a] ergibt bei der Desacetylierung mit 1.5 proz. methanolischer Natronlauge das entblockierte Disaccharid **9a**^[4b]; ebenso bildet **8b**^[4c] das Derivat **9b**^[4d].



Entsprechend gelingt aus **5** und **7** die Synthese der isomeren α (1 \rightarrow 4)- und β (1 \rightarrow 4)-Disaccharide **10a** bzw. **10b** in 54% Ausbeute (**10a** : **10b** = 2 : 1). Das kristalline **10a**^[4c] ergibt nach Zemplén-Umesterung die unblockierte Verbindung **11a**^[4f]; aus **10b**^[4g] erhält man **11b**^[4h].

Bei unseren spektroskopischen Untersuchungen^[1b] von Mithramycin **1**^[5] konnte zwischen einer interglycosidischen β (1 \rightarrow 3)- und β (1 \rightarrow 4)-Verknüpfung im B-A-Fragment von **1** nicht unterschieden werden, so daß zum Vergleich die ungeschützten β (1 \rightarrow 3)- und β (1 \rightarrow 4)-Disaccharid-Derivate **9b** bzw. **11b** heranzuziehen waren. Eine Gegeüberstellung der $^1\text{H-NMR}$ -Daten ermöglicht unerwarteterweise keine Zuordnung. Daher wurde **1** in sein Decaacetat **2** umgewandelt, dessen spektroskopische Daten im entscheidenden B-A-Teil mit denen der Tetradesoxydisaccharid-triacetate **8b** sowie **10b** verglichen wurden.

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **2**^[4i] beobachtet man 3A-H (δ = 3.92) bei höherem und 4A-H (δ = 5.13) bei tieferem Feld. Im Spektrum von **10b** tritt aber 3-H (δ = 5.18) bei tieferem und 4-H (δ = 3.87) bei höherem Feld auf, d. h. an C-3 im *lyxo*-Baustein befindet sich eine Acetylgruppe, und die interglycosidische Bindung ist anders als im B-A-Teil von **2**. Dagegen zeigen 3-H (δ = 4.16) und 4-H (δ = 5.21) in **8b** nur geringe Abweichungen in den chemischen Verschiebungen gegenüber denen des B-A-Fragments von **2**. Somit liegt in Mithramycin **1** eine β (1 \rightarrow 3)-Bindung vom D-*arabino*- (B) zum D-*lyxo*-Baustein (A) vor.

Eingegangen am 20. Juli,
in veränderter Fassung am 2. November 1982 [Z 99]

- [1] a) G. P. Bakhaeva, Yu. A. Berlin, E. F. Boldyreva, O. A. Chupronova, M. N. Kolosov, V. S. Soifer, T. E. Vasiljeva, I. V. Yartseva, *Tetrahedron Lett.* 1968, 3595; b) J. Thiem, B. Meyer, *Tetrahedron* 37 (1981) 551.
- [2] a) G. Descotes, J.-C. Martin, Tachi-Dung, *Carbohydr. Res.* 62 (1978) 61; b) F. Micheel, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 63 (1930) 347.
- [3] a) H. S. El Khadem, D. S. Swartz, J. K. Nelson, L. A. Berry, *Carbohydr. Res.* 58 (1977) 230; b) M. Gerken, Universität Hamburg 1980; c) J. Thiem, B. Meyer, *Chem. Ber.* 113 (1980) 3058.
- [4] a) $F_p = 157^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} 175$ (Eissigester); $^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6 , 400 MHz): 1-H δ = 4.57 dd, 1'-H 5.19 dd; $J(1,2a)$ = 3.5, $J(1,2e)$ = 1.0, $J(1',2a')$ = 3.3, $J(1',2e')$ = 1.2 Hz; b) 72%, $F_p = 140^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} 200$ (Aceton); c) Sirup, $[\alpha]_D^{20} 19$ (Eissigester); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 1-H δ = 4.84 dd, 3-H 4.16ddd, 4-H 5.21 dd, 1'-H 4.62 dd; $J(1,2a)$ = 3.4, $J(1,2e)$ = 1.2, $J(2a,3)$ = 12.0, $J(2e,3)$ = 5.1, $J(3,4)$ = 3.1, $J(4,5)$ = 1.0, $J(1',2a')$ = 9.7, $J(1',2e')$ = 2.0 Hz; d) Sirup, $[\alpha]_D^{20} 38$ (Aceton); $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_2]\text{Aceton}$, 270 MHz): 1-H δ = 4.70 dd, 1'-H 4.72 dd; $J(1,2a)$ = 3.5, $J(1,2e)$ = 1.2, $J(1',2a')$ = 9.7, $J(1',2e')$ = 2.0 Hz; e) $F_p = 145^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} 169$ (Eissigester); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 1-H δ = 4.82 dd, 1'-H 4.95 dd; $J(1,2a)$ = 3.2, $J(1,2e)$ = 1.1, $J(1',2a')$ = 3.3, $J(1',2e')$ = 1.1 Hz; f) $F_p = 134^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} 64$ (Aceton); g) $F_p = 92^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} 72$ (Eissigester); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 1-H δ = 4.84 dd, 3-H 5.18ddd, 4-H 3.87 dd, 1'-H 4.55 dd; $J(1,2a)$ = 3.2, $J(1,2e)$ = 1.1, $J(2a,3)$ = 12.2, $J(2e,3)$ = 5.0, $J(3,4)$ = 2.8, $J(4,5)$ = 1.2, $J(1',2a')$ = 9.7, $J(1',2e')$ = 2.0 Hz; h) Sirup, $[\alpha]_D^{20} 37$ (Aceton); $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_2]\text{Aceton}$, 270 MHz): 1-H δ = 4.67 dd, 1'-H 4.82 dd; $J(1,2a)$ = 3.4, $J(1,2e)$ = 1.0, $J(1',2a')$ = 9.7, $J(1',2e')$ = 2.0 Hz; i) $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): 3A-H δ = 3.92ddd, 4A-H 5.13 dd; $J(2a,3A)$ = 12.1, $J(2e,3A)$ = 4.6, $J(3A,4A)$ = 3.2, $J(4A,5A)$ = 0.9 Hz.
- [5] Für Mithramycin danken wir Dr. H. Krisch, Pfizer GmbH, Karlsruhe.

Austausch des apicalen Zinnatoms im *nido*-Cluster ($\text{CH}_3)_5\text{C}_5\text{Sn}^+$

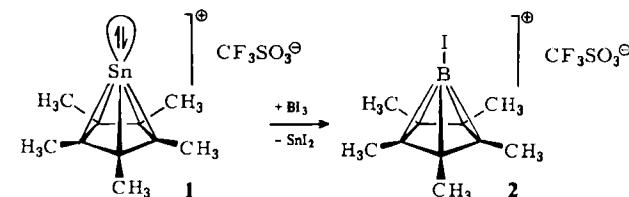
Von Franz Kohl und Peter Jutzi*

Nucleophile greifen den pentagonal-pyramidalen Cluster ($\text{CH}_3)_5\text{C}_5\text{Sn}^+^[1] am apicalen Sn-Atom an, wobei unter Schwächung der η^5 -Cyclopentadienyl-Zinn-Bindung die Addukte $[(\text{CH}_3)_5\text{C}_5\text{Sn} \leftarrow \text{Nu}]^+$ (z. B. mit Nu = Pyridin^[2a],$

[*] Prof. Dr. P. Jutzi, Dr. F. Kohl
Fakultät für Chemie der Universität
Postfach 8640, D-4800 Bielefeld 1

$2,2'$ -Bipyridyl^[2b]) gebildet werden. Aus ersten Untersuchungen mit Elektrophilen geht hervor, daß diese den Cluster nicht am einsamen Elektronenpaar des Sn-Atoms, sondern an der pentagonalen Basis angreifen. Wir berichten hier über eine Reaktion, die unter Cyclopentadienyl-Transfer zum Austausch des apicalen Atoms im *nido*-Cluster führt.

Bei der Umsetzung von (η^5 -Pentamethylcyclopentadienyl)zinn-trifluormethansulfonat **1** mit Bortriiodid in Dichlormethan fällt gelbes Zinn(II)-iodid aus; das in Lösung verbleibende, als blaßrosa Nadeln isolierbare^[3] Produkt wurde spektroskopisch (NMR, MS) als (η^5 -Pentamethylcyclopentadienyl)iodobor-trifluormethansulfonat **2** identifiziert^[4].



Mechanistisch liegt dieser Reaktion ein elektrophiler Angriff am Cyclopentadienylring zugrunde, wie er auch für die Bildung von $(\text{CH}_3)_5\text{C}_5\text{H}$ oder $(\text{CH}_3)_6\text{C}_5$ bei der Protonierung (mit $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$) bzw. Alkylierung (mit $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{CH}_3$) von **1** beobachtet wurde^[5]. Zusammen mit der Halogenidübertragung ergibt sich jedoch eine komplexe Reaktionsfolge, deren Resultat ein Austausch des apicalen Bestandteils im *nido*-Cluster ist. Für diesen neuartigen Reaktionstyp zeichnen sich Verallgemeinerungsmöglichkeiten ab.

Eingegangen am 20. August 1982 [Z 136]

- [1] P. Jutzi, F. Kohl, C. Krüger, *Angew. Chem.* 91 (1979) 81; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18 (1979) 59; P. Jutzi, F. Kohl, P. Hofmann, C. Krüger, Y.-H. Tsay, *Chem. Ber.* 113 (1980) 757.
- [2] a) P. Jutzi, F. Kohl, C. Krüger, G. Wolmershäuser, P. Hofmann, P. Stauffert, *Angew. Chem.* 94 (1982) 66; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 70; *Angew. Chem. Suppl.* 1982, 25; b) F. Kohl, P. Jutzi, E. Schlüter, unveröffentlicht.
- [3] Arbeitsvorschrift: Zur Lösung von 2.49 g (6.36 mmol) frisch sublimiertem Bi_3 in 125 mL CH_2Cl_2 werden 2.50 g (6.20 mmol) **1** in 25 mL CH_2Cl_2 getropft, wobei ein gelber Niederschlag entsteht, während die Lösung hellrot wird. Wiederholtes Filtrieren und Einengen der Lösung führt zu einem roten Kristallbrei, von dem leichterflüchtige Komponenten unter Verwendung eines Kühlfingers abgezogen werden (0.15 Torr, 80 °C). Umkristallisation des Rückstandes aus 2 mL CH_2Cl_2 ergibt 0.40 g (15%) **2**.
- [4] P. Jutzi, A. Seufert, *Angew. Chem.* 89 (1977) 339; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 16 (1977) 330; *Chem. Ber.* 112 (1979) 2481.
- [5] F. Kohl, P. Jutzi, unveröffentlicht.

NMR-Untersuchungen an Hefen, die auf Substraten mit „Null“-Radioaktivität kultiviert wurden

Von Riccardo Basosi, Claudio Rossi, Enzo Tiezzi* und Gianni Valensin

Schon oft wurde vorgeschlagen^[3], proteinreiche Mikroorganismen zu züchten, die nur Kohlenwasserstoffe (Petrochemikalien) als Kohlenstoff- und Energiequelle nutzen. Es bleiben jedoch der Nährwert und die biologische Relevanz sowie der Gehalt an toxischen Substanzen zu untersuchen; auch gilt zu prüfen, welche Auswirkungen es hat, wenn die Mikroorganismen längere Zeit auf Substraten

[*] Prof. Dr. E. Tiezzi, R. Basosi, C. Rossi, G. Valensin
Institute of General Chemistry, University of Siena
Pian dei Mantellini 44, I-53100 Siena (Italien)