

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

Bei unseren spektroskopischen Untersuchungen<sup>[1b]</sup> von Mithramycin **1**<sup>[5]</sup> konnte zwischen einer interglycosidischen  $\beta$ (1 $\rightarrow$ 3)- und  $\beta$ (1 $\rightarrow$ 4)-Verknüpfung im B-A-Fragment von **1** nicht unterschieden werden, so daß zum Vergleich die ungeschützten  $\beta$ (1 $\rightarrow$ 3)- und  $\beta$ (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**<sup>[4i]</sup> beobachtet man 3A-H ( $\delta$  = 3.92) bei höherem und 4A-H ( $\delta$  = 5.13) bei tieferem Feld. Im Spektrum von **10b** tritt aber 3-H ( $\delta$  = 5.18) bei tieferem und 4-H ( $\delta$  = 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 ( $\delta$  = 4.16) und 4-H ( $\delta$  = 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  $\beta$ (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);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 400 MHz): 1-H  $\delta$  = 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);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz): 1-H  $\delta$  = 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  $\delta$  = 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);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz): 1-H  $\delta$  = 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);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz): 1-H  $\delta$  = 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  $\delta$  = 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)  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz): 3A-H  $\delta$  = 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 ( $\text{CH}_3)_5\text{C}_5\text{Sn}^+$

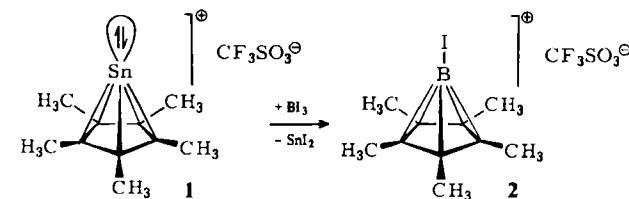
Von Franz Kohl und Peter Jutzi\*

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

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

$2,2'$ -Bipyridyl<sup>[2b]</sup>) 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 ( $\eta^5$ -Pentamethylcyclopentadienyl)zinn-trifluormethansulfonat **1** mit Bortriiodid in Dichlormethan fällt gelbes Zinn(II)-iodid aus; das in Lösung verbleibende, als blaßrosa Nadeln isolierbare<sup>[3]</sup> Produkt wurde spektroskopisch (NMR, MS) als ( $\eta^5$ -Pentamethylcyclopentadienyl)iodobor-trifluormethansulfonat **2** identifiziert<sup>[4]</sup>.



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<sup>[5]</sup>. 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  $\text{Bi}_3$  in 125 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  werden 2.50 g (6.20 mmol) **1** in 25 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  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  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  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<sup>[3]</sup>, 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)

wachsen, die eine geringere als die natürliche  $^{14}\text{C}$ -Radioaktivität haben.

Da viele Zusammenhänge zwischen den NMR-Parametern des Wassers einer Zelle und deren physiologischem und pathologischem Zustand einerseits sowie der Konformation von Zellkomponenten andererseits bekannt sind<sup>[8, 10-12]</sup>, haben wir Wasser-Relaxationsstudien an schnell wachsenden Populationen durchgeführt, und zwar an den Hefen *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763, *Candida utilis* CBS 621 und *Saccharomyces lipolytica*. Diese wachsen gut auf Ethanol, Glucose oder *n*-Alkanen. Wir benutzten Ethanol mit unterschiedlichem  $^{14}\text{C}$ -Gehalt als Substrat, um zu prüfen, ob sich nach vielen Generationen ein biologischer Effekt zeigt. Darüber hinaus hat die Verwendung von Ethanol den Vorteil, daß die Biomasse der Zellen eine ähnliche chemische Zusammensetzung hat wie bei der Verwendung von Glucose als Substrat.

Den Kulturen wurden Proben entnommen, die zentrifugiert und dreimal gewaschen sowie in destilliertem Wasser suspendiert wurden. Für die NMR-Untersuchungen wurden 0.3 mL der so erhaltenen Suspensionen mit 0.7 mL  $\text{D}_2\text{O}$  (99.75%) versetzt. Die  $^1\text{H}$ -Spin-Gitter-Relaxationszeit ( $T_1$ ) des Wassers wurde mit einem Bruker WH90-NMR-Spektrometer mit der ( $\pi-\tau-\pi/2$ )Pulssequenz<sup>[10, 12]</sup> bestimmt. Die Relaxationszeiten bei *Candida utilis* und *Saccharomyces cerevisiae* bei verschiedenen  $^{14}\text{C}$ -Gehalten des Ethanols sind in Tabelle 1 aufgeführt. Es wurde eine Zellzahl von  $2 \cdot 10^8$  Zellen pro mL eingestellt. Obwohl dies mit einem relativ großen Fehler (ca. 20%) behaftet ist, ist die Abhängigkeit von  $T_1$  von der Zellzahl nicht so groß<sup>[10]</sup>, um die beobachteten Schwankungen von  $T_1$  zu erklären. Wir nehmen daher eine Abhängigkeit – speziell bei *Candida utilis* – von der Radioaktivität an. Im Vergleich mit den Zellen, die auf Substraten mit minimaler natürlicher Radioaktivität kultiviert wurden, ergaben Zellen, die auf dem gleichen Substrat ohne Radioaktivität wuchsen, eine Verkürzung von  $T_1$ . Im Gegensatz dazu ergaben Zellen auf Substraten mit höherer Radioaktivität eine Verlängerung von  $T_1$ . Eine ähnliche Tendenz, wenn auch schwächer ausgeprägt, wurde auch bei Messungen an Kulturen nach weniger Generationen und an lyophilisierten Proben gefunden.

Tabelle 1. Spin-Gitter-Relaxationszeiten der Wasserprotonen in *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763 und *Candida utilis* CBS 621, die auf Ethanol unterschiedlicher Radioaktivität gezüchtet wurden [a].

Herkunft des Ethanols	Radioaktivität [Zerfälle pro min/g]	$T_1$ [s] <i>C. utilis</i>	$T_1$ [s] <i>S. cerevisiae</i>
Petrochemikalien	0.2	$1.7 \pm 0.1$	$1.7 \pm 0.2$
Fermentation	19.0	$3.6 \pm 0.2$	$2.9 \pm 0.3$
Synthese mit $^{14}\text{C}$	6740.0	$5.3 \pm 0.3$	$3.9 \pm 0.2$

[a] Die Proben enthielten  $(2 \pm 0.4) \times 10^8$  Zellen/mL.

Tabelle 2 enthält die Spin-Gitter-Relaxationszeit  $T_1$  bei *Saccharomyces lipolytica* bei verschiedenen Kohlenstoff- und Energiequellen. Die längste Relaxationszeit  $T_1$  trat bei der Hefekultur auf Glucose, dem natürlichen Substrat, auf. Die Kulturen auf *n*-Alkanen zeigten kleinere  $T_1$ -Werte. Ähnliche Ergebnisse wurden an lyophilisierten Proben von *Candida boidinii* erhalten, die sowohl auf „natürlichem“ (Glucose und Xylose) als auch synthetischem Substrat (Methanol und Ethanol) wuchsen<sup>[11]</sup>.

Die hier mitgeteilten Ergebnisse sowie die an *Candida boidinii* erhaltenen<sup>[13]</sup> lassen sich erklären, wenn man annimmt, daß das Ausmaß der Radioaktivität des Substrats einen biologischen Effekt bewirkt, der über  $T_1$  des Zellwassers gemessen werden kann. Unseres Wissens wurde

Tabelle 2. Spin-Gitter-Relaxationszeit der Wasserprotonen in *Saccharomyces lipolytica*, die auf verschiedenen Substraten kultiviert wurden [a].

Substrat	$T_1$ [s]
Glucose	$4.6 \pm 0.3$
$\text{C}_{15}\text{H}_{32}$	$3.1 \pm 0.2$
$\text{C}_{16}\text{H}_{34}$	$3.7 \pm 0.2$
$\text{C}_{15}\text{H}_{32} + \text{C}_{16}\text{H}_{34}$ (1 : 1)	$3.4 \pm 0.3$

[a] Die Proben enthielten  $(2 \pm 0.4) \times 10^8$  Zellen/mL.

damit erstmals nachgewiesen, daß auch eine „Null“-Radioaktivität Zellparameter beeinflußt. Schon früher war unter anderem durch NMR-Studien an Wasser gezeigt worden, daß Radioaktivität Zellschäden verursacht<sup>[12]</sup>. Da in keinem Fall ESR-Signale erhalten und die Proben sorgfältig desoxygeniert worden waren, können paramagnetische Verunreinigungen die Befunde nicht verursacht haben. Vielmehr sind Veränderungen der Konformation und Art der Zellbestandteile sowie des Wassergehalts zur Erklärung der NMR-Phänomene des Zellwassers herangezogen worden<sup>[8, 10, 12]</sup>. Demnach können die beobachteten Schwankungen von  $T_1$  auf einer dieser Ursachen oder auf einer Kombination aller beruhen. Man erwartet, daß bei hoher Radioaktivität die entstehenden Zellschäden einen veränderten Wassergehalt nach sich ziehen; dies wäre die beste Erklärung für unterschiedliche  $T_1$ -Werte des Zellwassers. Die Effekte sind allerdings nur in Populationen nach vielen Generationen nachweisbar.

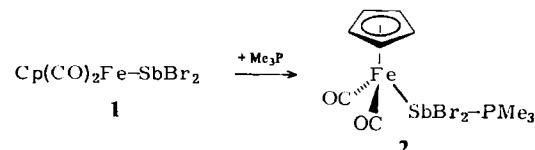
Eingegangen am 13. November 1981,  
in veränderter Fassung am 22. Oktober 1982 [Z 408]  
Das vollständige Manuskript dieser Zuschrift erscheint in:  
*Angew. Chem. Suppl.* 1983, 57-62

- [3] J. H. Litchfield, *Adv. Appl. Microbiol.* 22 (1977) 267.
- [8] G. Valensin, N. Niccolai, *Chem. Phys. Lett.* 79 (1981) 47.
- [10] P. E. Valensin, M. L. Bianchi Bandinelli, M. L. Di Cairano, G. Valensin, E. Gaggelli, E. Tiezzi, *Biophys. Chem.* 14 (1981) 357, zit. Lit.
- [11] R. Basosi, E. Gaggelli, E. Tiezzi, G. Valensin, *Proc. XX Ampere Congr.* 20 (1978) 537.
- [12] R. M. de Vré, *Prog. Biophys. Mol. Biol.* 35 (1979) 109.

### Übergangsmetall-substituierte Stibane als Aczeptoren: $\text{Cp}(\text{CO})(\text{L})\text{Fe}-\text{SbBr}_2 \cdot \text{PMe}_3$ ( $\text{L} = \text{CO}, \text{Me}_3\text{P}, \text{MeNC}$ )-1:1-Ferriostiban-Trimethylphosphoran-Komplexe<sup>[1]</sup>

Von Hans-Achim Kaul, Dieter Greißinger,  
Wolfgang Malisch\*, Heinz-Peter Klein und Ulf Thewalt\*\*

Im Ferriostiban  $\text{Cp}(\text{CO})_2\text{Fe}-\text{SbMe}_2$  läßt sich ein CO-Ligand mühelos durch tertiäre Phosphane ersetzen, wodurch ein asymmetrisches Metallzentrum gebildet wird<sup>[2]</sup>. Im Gegensatz dazu führt, wie wir jetzt fanden, die Umsetzung des Bromderivates  $\text{Cp}(\text{CO})_2\text{Fe}-\text{SbBr}_2$ <sup>[3]</sup> mit  $\text{Me}_3\text{P}$  in Benzol unter Addition des Phosphans an das trivale Antimonatom ausschließlich zur Koordinationsverbindung 2<sup>[4]</sup>.



[\*] Prof. Dr. W. Malisch, Dr. H. A. Kaul, D. Greißinger  
Institut für Anorganische Chemie der Universität  
Am Hubland, D-8700 Würzburg

Prof. Dr. U. Thewalt, H. P. Klein  
Sektion für Röntgen- und Elektronenbeugung der Universität  
Oberer Eselsberg, D-7900 Ulm

[\*\*] Röntgen-Strukturanalyse.