

Bzimp(S)A-Diastereomergemisch gelang die Oligomerisierung nur ungenügend; das Monomer wurde überwiegend hydrolysiert.

Unsere Untersuchungen haben also gezeigt, daß Sp-Bzimp(S)A in hoher Ausbeute zu 2'-5'-verknüpften Rp-Oligomeren reagiert, während Rp-Bzimp(S)A auch das Sp-Dimer bildet. Wir schließen daraus, daß die Oligomerisierung über einen Inversionsmechanismus abläuft.

Die bisherigen Ergebnisse führen zu folgender Hypothese für den Verlauf der UO_2^{2+} -katalysierten regio- und stereoselektiven Oligomerisierung: Kainosho et al.^[12] und Feldman et al.^[13] haben berichtet, daß UO_2^{2+} mit Adenosin-5'-monophosphat einen clusterartigen Komplex bildet, in dem die Phosphatgruppe und die 3'-Hydroxygruppe an das UO_2^{2+} -Ion koordiniert sind. Wir nehmen an, daß die stereoselektive Oligomerisierung über einen ähnlichen Komplex verläuft, der sich zwischen dem UO_2^{2+} -Ion und Xp(S)A bildet

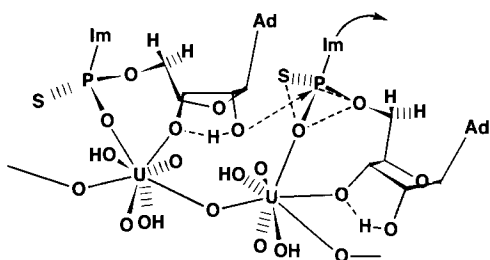


Abb. 2. Vorschlag für den stereochemischen Verlauf der UO_2^{2+} -katalysierten Oligothioadenylatbildung aus (Sp)-Adenosin-5'-thiophosphorimidazolid (die Protonen der Riboseringe sind weggelassen). Die austretende Imidazolgruppe ist bezüglich der eintretenden OH-Gruppe günstig orientiert. Auch das (Rp)-Monomer bildet einen Komplex mit dem UO_2^{2+} -Ion, aber in diesem Fall sind die eintretende und die austretende Gruppe ungünstig zueinander orientiert.

(Abb. 2). Die höhere Nucleophilie der 2'-Hydroxygruppe wird auf deren Beteiligung an einer Wasserstoffbrücke im Anion des koordinierten Zustands zurückgeführt^[14]. Die nachfolgende 2'-5'-Internucleotidverknüpfung erfolgt wahrscheinlich durch den Angriff der 2'-Hydroxygruppe eines koordinierten Xp(S)A-Moleküls auf die Thiophosphorylgruppe des benachbarten koordinierten Xp(S)A-Moleküls. Das Thiophosphoryl-Sauerstoffatom und nicht das Schwefelatom des Xp(S)A-Moleküls koordiniert an das UO_2^{2+} -Ion, denn Schwefel ist gegenüber UO_2^{2+} ein schwächerer Elektronendonator als Sauerstoff^[15]. Die durch die Koordination des Sauerstoffatoms an das UO_2^{2+} -Ion erzwungene Orientierung des Thiophosphoryl-Monomers ermöglicht eine Stereoselektivität, wie sie sonst fast nur von enzymatischen Reaktionen erreicht wird.

Suhadolnik et al.^[3] haben berichtet, daß die Oligomere mit Rp-Konfiguration starke biologische Aktivität aufweisen. So hemmt beispielsweise das (RpRp)-Trimer-5'-triphosphat die HIV-1-Umkehr-Transcriptase.

Bei der durch UO_2^{2+} -Ionen katalysierten Oligomerisierung in wäßriger Lösung entstehen bevorzugt 2'-5'-Oligothioadenylate, ohne daß eine Schutzgruppe benötigt wird. Die Reaktion ist somit von großem Nutzen für die stereoselektive Synthese 2'-5'-verknüpfter Oligothioadenylate.

Eingegangen am 3. November 1992,
ergänzte Fassung am 9. Februar 1993 [Z 5662]

[1] a) F. Eckstein, *Angew. Chem.* **1983**, 95, 431–447; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1983**, 22, 423–439; b) F. Eckstein, G. Gish, *Trends Biochem. Sci.* **1989**, 14, 97–100; c) V. Mizrahi, R. N. Henrie, J. F. Marlier, K. A. Johnson, S. J. Benkovic, *Biochemistry* **1985**, 24, 4010–4018.

[2] a) *Oligodeoxynucleotides, Antisense Inhibitors of Gene Expression* (Hrsg.: J. S. Cohen), Macmillan, London, **1989**; b) W. Gao, C. A. Stein, J. S. Co-

hen, G. E. Dutschman, Y.-C. Cheng, *J. Biol. Chem.* **1989**, 264, 11521–11526; c) M. Matsukura, K. Shinozuka, G. Zon, H. Mitsuya, M. Reitz, J. S. Cohen, S. Broder, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1987**, 84, 7706–7710; d) C. Majumder, C. A. Stein, J. S. Cohen, S. Broder, S. H. Wilson, *Biochemistry* **1989**, 28, 1340–1346.

[3] a) H. C. Schroeder, R. J. Suhadolnik, W. Pfeleiderer, R. Charubala, W. E. G. Mueller, *Int. J. Biochem.* **1992**, 24, 55–63; b) R. J. Suhadolnik, B. Lebleu, W. Pfeleiderer, R. Charubala, D. C. Montefiori, W. M. Mitchell, R. W. Sobol, S. W. Li, K. Kariko, N. L. Reichenbach, *Nucleosides Nucleotides* **1989**, 8, 987–990; c) D. C. Montefiori, R. W. Sobol, S. W. Li, N. L. Reichenbach, R. J. Suhadolnik, R. Charubala, W. Pfeleiderer, A. Modliszewski, W. E. Robinson, W. M. Mitchell, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1989**, 86, 7191–7194.

[4] a) K. Kariko, R. W. Sobol, L. Suhadolnik, S. W. Li, N. L. Reichenbach, R. J. Suhadolnik, R. Charubala, W. Pfeleiderer, *Biochemistry* **1987**, 26, 7127–7135; b) G. Charachon, R. W. Sobol, C. Bisbal, T. Salehzada, M. Silhol, R. Charubala, W. Pfeleiderer, B. Lebleu, R. J. Suhadolnik, *ibid.* **1990**, 29, 2550–2556.

[5] C. Lee, R. J. Suhadolnik, *Biochemistry*, **1985**, 24, 551–555.

[6] a) P. S. Nelson, C. T. Bach, J. P. H. Verheyden, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 2314–2317; b) R. Charubala, W. Pfeleiderer, *Nucleosides Nucleotides* **1987**, 6, 513–516; c) R. Charubala, W. Pfeleiderer, R. J. Suhadolnik, R. W. Sobol, *ibid.* **1991**, 10, 383–388.

[7] C. Battistini, M. G. Brasca, S. Fustinoni, *Tetrahedron* **1992**, 48, 3209–3226.

[8] H. Sawai, K. Kuroda, T. Hojo, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1989**, 62, 2018–2023.

[9] A. W. Murray, P. C. L. Wong, B. Friedrichs, *Biochem. J.* **1969**, 112, 741–746.

[10] a) F. R. Byant, S. J. Benkovic, *Biochemistry* **1979**, 18, 2825–2828; b) P. M. J. Burgers, F. Eckstein, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1978**, 75, 4798–4800; c) B. Uznanski, W. Niewiarowski, W. J. Stec, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 4289–4292; d) J. F. Marlier, S. J. Benkovic, *ibid.* **1980**, 21, 1121–1124.

[11] a) P. J. Romaniuk, F. Eckstein, *J. Biol. Chem.* **1982**, 257, 7684–7688; b) P. A. Bartlett, F. Eckstein, *ibid.* **1982**, 257, 8879–8884; c) R. Cosstick, F. Eckstein, *Biochemistry* **1985**, 24, 3630–3638.

[12] M. Kainosho, M. Takahashi, *Nucleic Acid Symp. Ser.* **1983**, 12, 181–184.

[13] I. Feldman, K. E. Rich, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 4559–4564.

[14] a) R. M. Izatl, L. D. Hansen, J. H. Rytting, J. J. Christensen, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 2760–2761; b) G. I. Birnbaum, J. Giziewicz, C. P. Huber, D. Shugar, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 4640–4644.

[15] a) W. W. Wendlandt, J. M. Bryant, *Science* **1956**, 123, 1121; b) A. E. Comyns, *Chem. Rev.* **1960**, 60, 115–146.

Durch radikalische Cyclisierung zu Vorstufen substituierter Methylcarbapenem-Antibiotica**

Von Josefa Anaya*, Derek H. R. Barton, Stephan D. Gero, Manuel Grande, Nieves Martin und Catherine Tachdjian

Die Bedeutung von β -Lactam-Antibiotica mit β -Lactamase-Stabilität wie Thienamycin und anderen verwandten Verbindungen als Arzneimittel^[1], die Inhibierung der Leukocyt-Elastase des Menschen (HLE) durch Cephalosporine^[2] und die erstaunlichen Eigenschaften monocyclischer β -Lactame^[3] haben ein anhaltend großes Interesse an der chemischen Synthese von β -Lactamen zur Folge. Die stark antibakterielle Wirkung sowie herausfordernde chemische Probleme haben carbapenemartige Verbindungen zu wichtigen Syntheszielen gemacht. Wegen der Instabilität des bicyclischen Ringsystems beginnen die wichtigsten Synthesestra-

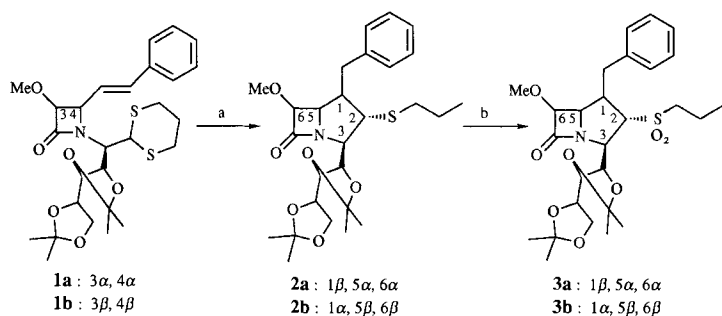
[*] Dr. J. Anaya, Prof. Dr. M. Grande, N. Martin
Universidad de Salamanca, Departamento de Química Orgánica
Facultad de Ciencias Químicas
Plaza de los Caidos, 1–5, E-37008 Salamanca (Spanien)
Prof. Dr. D. H. R. Barton, Dr. C. Tachdjian
Department of Chemistry, Texas A & M University
Texas (USA)
Dr. S. D. Gero
Institut de Chimie des Substances naturelles, C.N.R.S.
Gif sur Yvette (Frankreich)

[**] Penem ist eine Kurzbezeichnung für das Grundgerüst der ungesättigten Penicilline: 4-Thia-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-en-7-on.

tegien mit einem geeigneten monocyclischen β -Lactam, das die richtige Konfiguration an C3 und C4 aufweist. Der zweite Ring wird dann durch Manipulationen an N1 und C4 gebildet. Als gut eingeführte Methoden werden Reaktionen vom Wittig-Typ, Aldolkondensationen und insbesondere Insertionsreaktionen über Carbenoidzwischenstufen^[4] genutzt.

Wir beschreiben hier die Synthese von 1,2,3,6-tetrasubstituierten Carbapenamen und von 1,3,6-trisubstituierten Carbapenemen aus einfach zugänglichen^[5] 1,3,4-trisubstituierten Azetidin-2-onen **1**, bei der der Fünfring durch radikalische Cyclisierung gebildet wird^[6, 7]. Als Ausgangsmonobactame verwendeten wir die 3 α ,4 α - und 3 β ,4 β -Monobactame **1a** bzw. **1b**.

Unser erstes Ziel war die Untersuchung der durch Zinnradikale ausgelösten Cyclisierung zu **2a** und **2b** in einer *exotrig*-Reaktion^[8]. Im Gegensatz zu C. Gutiérrez et al.^[9] erhielten wir bei Behandlung der Monobactame **1a** und **1b** mit Tri-*n*-butylstannan und 2,2'-Azobis(isobutyronitril) (AIBN) die entsprechenden Carbapeneme **2a** ($[\alpha]_D = +3.4$ ($c = 1$ in CHCl_3) bzw. **2b** ($[\alpha]_D = -13$ ($c = 0.8$ in CHCl_3)) in Ausbeuten von 68 bzw. 62 % (Schema 1). Ihre IR-, ^1H -NMR-, ^{13}C -NMR- und Massenspektren sowie die Elementaranalysen sind in Einklang mit den gezeigten Strukturen.



Schema 1. a: 3.2 Äquiv. $n\text{Bu}_3\text{SnH}$, AIBN, Toluol, 90 °C. b: *meta*-Chlorperoxybenzoesäure (MCPBA), CH_2Cl_2 , 20 °C.

Die relative Konfiguration an C1 und C2 wurde für beide Carbapeneme **2** aus den vicinalen Kopplungskonstanten der Wasserstoffatome H1 und H2 abgeleitet. Die *trans*-Orientierung der Substituenten an C1/C2, C2/C3 und C5/C1 in **2a** folgt aus den großen Werten für die Kopplungskonstanten: $J_{1,2} = 10$, $J_{2,3} = J_{5,1} = 8$ Hz. Diese *trans*-Anordnung ist nur beim 1 β ,2 α -substituierten Carbapenam **2a** möglich, da C3 und C5 die Konfiguration 3 β ,5 α haben. Beim Carbapenam **2b** waren die Kopplungskonstanten im ^1H -NMR-Spektrum ($J_{1,2} = 8$, $J_{2,3} = 4$ Hz) in Einklang mit den für eine *cis*- und eine *trans*-Anordnung der Protonen H1/H2 bzw. H2/H3 berechneten theoretischen Werten^[10] ($J_{1,2} = 6.6$, $J_{2,3} = 5.4$ Hz). Die *trans*-Anordnung von H5 und H1 ($J_{5,1} = 8$ Hz) wurde aus der stereochemischen Zuordnung bei **2a** abgeleitet. Die Sulfonderivate **3a** ($\text{Fp} = 125$ °C, $[\alpha]_D = +11$ ($c = 0.8$ in CHCl_3)) und **3b** ($[\alpha]_D = -17$ ($c = 0.7$ in CHCl_3)) wurden zur Aufklärung der absoluten Konfiguration an C1 und C2 hergestellt. Eine Röntgenstrukturanalyse von **3a** (Abb. 1) ermöglichte uns, dieser Verbindung und infolgedessen auch ihrer Sulfid-Carbapenamvorstufe **2a** die absolute Konfiguration (1*R*,2*S*) zweifelsfrei zuzuordnen^[11].

Die Umwandlung der Carbapeneme **2a** und **2b** in die entsprechenden 1,3,6-trisubstituierten Carbapeneme gelang leider nicht; sämtliche Versuche, die Isopropylidenschutzgruppen in **2a**, **2b**, **3a** und **3b** abzuspalten, waren nicht erfolgreich. Dieser Mißerfolg veranlaßte uns, unsere Synthesestrategie zur Herstellung des Carbapenemsystems aus den

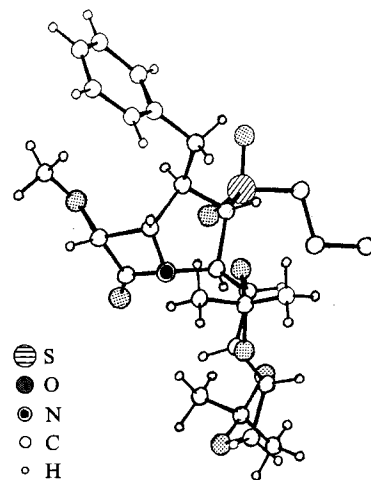
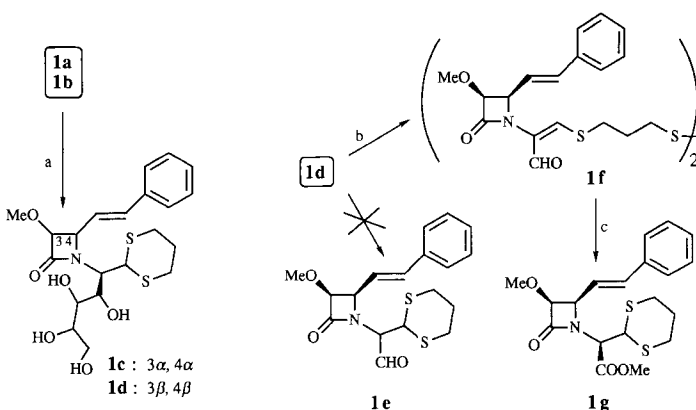


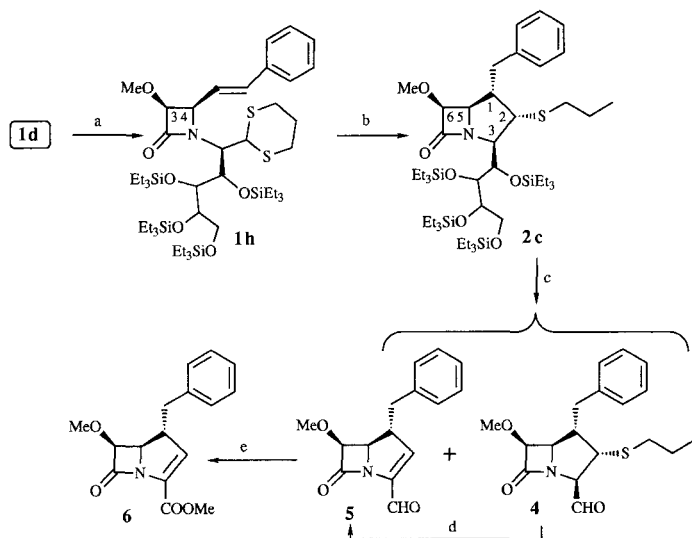
Abb. 1. Struktur von **3a** im Kristall.

monocyclischen β -Lactamen **1a** und **1b** zu ändern. Ein geeignetes Vorgehen könnte in der Entfernung der Isopropylidengruppen, der oxidativen Spaltung der Glycoleinheiten der Monobactame **1c** und **1d** (Schema 2) und der abschließenden intramolekularen Cyclisierung zum Carbapenamring bestehen. Auf diesem Weg erhielten wir die Tetraol-Monobactamderivate **1c** ($\text{Fp} = 125$ °C, $[\alpha]_D = +53.5$ ($c = 0.85$ in MeOH)) und **1d** ($\text{Fp} = 177$ °C, $[\alpha]_D = -82$ ($c = 1$ in MeOH)) in 82 bzw. 90 % Ausbeute. Die klassischen Methoden zur oxidativen Spaltung von Diolen (Natriumperiodat, Kaliumpermanganat etc.) wandelten **1d** nicht in die gewünschte Verbindung **1e** um. Schonende Oxidantien wie Triphenylbismut(v)-carbonat^[12] lieferten das Disulfid **1f** in 85 % Ausbeute. Mehrere Wege, das 1,3-Dithian-Ringsystem aus **1f** zurückzubilden, wurden geprüft^[13]. Es gelang uns, durch den Einsatz von Mangan(IV)-oxid und Natriumcyanid in Methanol^[14] den Methylester **1g** ($\text{Fp} = 156$ °C, $[\alpha]_D = -84$ ($c = 0.7$ in CHCl_3)) in allerdings nur 10 % Ausbeute zu erhalten.



Schema 2. a: CF_3COOH , MeOH , 20 °C. b: Ph_3BiCO_3 , CH_3CN , Rückfluß. c: MnO_2 , NaCN , MeOH , 20 °C.

Schließlich fanden wir, daß unsere Synthesestrategie, 1,3,6-trisubstituierte Carbapeneme aus dem monocyclischen β -Lactam **1** herzustellen, unter Verwendung des silylierten Monobactams **1h** als Zwischenstufe verwirklicht werden konnte (Schema 3). **1h** ($[\alpha]_D = -48$ ($c = 1$ in CHCl_3)) wurde in 70 % Ausbeute aus dem Monobactam **1d** hergestellt und dann mit Tri-*n*-butylstannan und AIBN in 75 % Ausbeute in das Carbapenam **2c** überführt. Die *cis*-Anordnung der Substituenten an C1 und C2 von **2c** wurde aus den ^1H -NMR-



Schema 3. a: Et_3SiCl , Pyridin, 4-Dimethylaminopyridin (katal.), 20°C . b: 3.2 Äquiv. $n\text{Bu}_3\text{SnH}$, AIBN, Toluol, 90°C . c: Bu_4NF , THF, 0°C ; Ph_3BiCO_3 , CH_3CN , Rückfluß. d: MCPBA, CH_2Cl_2 , 20°C ; Toluol, Rückfluß. e: MnO_2 , NaCN, MeOH, 20°C .

Daten ($J_{1,2} = J_{5,1} = 8.2$, $J_{2,3} = 4$ Hz) gefolgert, die mit denen von **2b** übereinstimmen.

2c wurde durch Abspaltung der Silylschutzgruppen und oxidative Spaltung der Glycoleinheiten in ein Gemisch der Aldehyde **4** ($[\alpha]_D = -12$ ($c = 1$ in CHCl_3)) und **5** ($[\alpha]_D = -32$ ($c = 0.8$ in CHCl_3)) überführt, die nach säulenchromatographischer Reinigung in 40 bzw. 20% Ausbeute bezogen auf **2c** isoliert wurden. Das Carapenam **4** ergab nach Oxidation mit MCPBA und Thermolyse des entstandenen Sulfoxids in siedendem Toluol in 80% Ausbeute das Carapenam **5**. Abschließend wurde der Carapenemmethylester **6** ($[\alpha]_D = -26$ ($c = 0.5$ in CHCl_3)) in 75% Ausbeute aus **5** hergestellt.

Mit den hier vorgestellten und den bereits früher veröffentlichten Ergebnissen^[1,5] haben wir gezeigt, daß die auf der Verwendung von D-Glucosamin als chiralem Auxiliär in der Staudinger-Reaktion beruhende Synthesestrategie^[5] ein leistungsfähiger und vielseitiger Ansatz zur Synthese der wichtigsten β -Lactam-Typen ist. Weitere Untersuchungen zur Anwendung dieser Ergebnisse in der Synthese optisch aktiver Carapeneme und Caracepheme^[1,6] werden gegenwärtig von uns durchgeführt.

Eingegangen am 24. Dezember 1992 [Z 5773]

- [1] J. S. Kahan, F. Kahan, R. Goegelman, S. A. Currie, M. Jackson, E. O. Stapley, A. K. Miller, D. Hendin, S. Mochales, S. Hernández, H. B. Woodruff, J. Birnbaum, *J. Antibiot.* **1979**, 32, 1; K. Yamamoto, T. Yoshioka, Y. Kato, N. Shibamoto, K. Okamura, Y. Shimauchi, T. Ishikura, *ibid.* **1980**, 33, 796.
- [2] J. B. Doherty, B. M. Ashe, L. W. Argenbright, P. L. Barker, R. J. Bonney, G. O. Chandler, M. E. Dahlgren, C. P. Dorn, P. E. Finke, R. A. Firestone, D. Fletcher, W. K. Hagmann, R. Mumford, L. O'Grady, A. L. Maycock, J. M. Pisano, S. K. Shah, K. R. Thompson, M. Zimmerman, *Nature* **1986**, 322, 192.
- [3] R. A. Firestone, P. L. Barker, J. M. Pisano, B. M. Ashe, M. E. Dahlgren, *Tetrahedron* **1990**, 46, 2255; W. K. Hagmann, K. R. Thompson, S. K. Shah, P. E. Finke, B. M. Ashe, H. Weston, A. L. Maycock, J. B. Doherty, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1992**, 2, 681.
- [4] Einige neuere Übersichten: T. Nagahara, T. Kametani, *Heterocycles* **1987**, 25, 729; G. I. Georg in *Studies in Natural Product Chemistry*, Vol. 4 (Hrsg.: A.-ur. Rahman), Elsevier, Amsterdam, **1989**, S. 431; C. Palomo in *Recent Progress in the Chemical Synthesis of Antibiotics* (Hrsg.: G. Lukacs, M. Ohno), Springer, Berlin, **1990**, S. 565.
- [5] D. H. R. Barton, A. Gateau-Olesker, J. Anaya-Mateos, J. Cléophas, S. D. Gero, A. Chirani, C. Riche, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1990**, 3211.

- [6] M. D. Bachi, F. Frolow, C. Hoornaert, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 1841; M. D. Bachi, A. De Mesmaeker, N. Stevenart-De Mesmaeker, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 2637.
- [7] Umfassende Übersichten: D. P. Curran, *Synthesis* **1988**, 417; B. Giese, *Radicals in Organic Synthesis; Formation of Carbon-Carbon Bonds*, Pergamon, Oxford, **1986**; D. J. Hart, *Science* **1984**, 223, 883; M. Ramaiah, *Tetrahedron* **1987**, 43, 3541.
- [8] D. L. J. Clive, G. J. Chittattu, V. Farina, W. A. Kiel, S. M. Menchen, C. G. Russell, A. Singh, C. K. Wong, N. J. Curtis, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 4438; V. K. Yadav, A. G. Fallis, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 1541.
- [9] K. Schmidt, S. O'Neal, T. C. Chan, C. P. Alexis, J. M. Uribe, K. Losserner, C. G. Gutiérrez, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 7301.
- [10] C. A. G. Haasnoot, F. A. A. M. De Leeuw, C. Altona, *Tetrahedron* **1980**, 36, 2783.
- [11] Einzelheiten der Röntgenstrukturanalyse werden an anderer Stelle veröffentlicht werden.
- [12] D. H. R. Barton, S. D. Gero, C. D. Maycock, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1982**, 1541; D. H. R. Barton, J. P. Finet, W. B. Motherwell, C. Pichon, *Tetrahedron* **1986**, 42, 5627.
- [13] J. P. Danehy, W. E. Hunter, *J. Org. Chem.* **1967**, 32, 2047; L. E. Overman, E. M. O'Connor, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 771; M. D. D. Allen in *Organic Synthesis Collective Vol. 2* (Hrsg.: A. H. Blatt), Wiley, New York, **1943**, S. 580; H. C. Brown, P. M. Weissmann, N. M. Yoon, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 1458.
- [14] E. J. Corey, N. W. Gilman, B. E. Ganem, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 5616.
- [15] D. H. R. Barton, J. Anaya, A. Gateau-Olesker, S. D. Gero, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 6641.
- [16] R. N. Guthikonda, L. D. Cama, B. G. Christensen, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 7585; R. A. Firestone, J. L. Fahey, N. S. Maciejewicz, G. S. Patel, B. G. Christensen, *J. Med. Chem.* **1977**, 20, 551.

CD-Methode der gekoppelten Oszillatoren: neue Chromophore für NH_2 -Gruppen**

Von Dario Gargiulo, Guolin Cai, Norihiro Ikemoto, Nina Bozhkova, Joshua Odingo, Nikolina Berova und Koji Nakanishi*

Die CD-Methode der gekoppelten Oszillatoren (CD exciton chirality method) ist ein Verfahren, um im Mikromaßstab die absolute Konfiguration und Konformation von Verbindungen mit zwei oder mehr Chromophoren zu bestimmen^[1,2]. Verbindungen mit Hydroxygruppen werden an diesen als *para*-substituierte Benzoate oder durch andere symmetrische Chromophore derivatisiert, die identisch sein können oder auch nicht. Bei einer räumlichen Wechselwirkung zwischen zwei identischen Benzoateinheiten spalten die CD-Banden in einen negativen und einen positiven Teil auf, wobei die Vorzeichen durch die absolute Orientierung der beiden elektrischen Übergangsdipolmomente bestimmt sind. Die CD-Spektren von Verbindungen mit zwei verschiedenen Chromophoren, z.B. von Methylgalactopyranosid-2,4-bis-(*p*-brombenzoat)-3,6-bis-(*p*-methoxycinnamat), sind sehr komplex und für die jeweilige Verbindung charakteristisch. Die Tatsache, daß derartige charakteristische CD-Spektren durch paarweise Summation der CD-Kurven der wechselwirkenden Chromophore wiedergegeben werden können, wird zur Strukturaufklärung bei Oligosacchariden genutzt^[2,3]. Üblicherweise werden auch Aminogruppen acyliert und ähnlich wie Hydroxygruppen behandelt^[3-7].

Nachfolgend beschreiben wir drei Chromophore, die an primäre Amine auch in Gegenwart freier Hydroxygruppen selektiv gebunden werden können (Schema 1). Die Aldehyde

* Prof. K. Nakanishi, Dr. D. Gargiulo, Dr. G. Cai, Dr. N. Ikemoto, Dr. N. Bozhkova, J. Odingo, Prof. N. Berova
Department of Chemistry
Columbia University, New York, NY 10027 (USA)
Telefax: Int. + 212/932-8273

** Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health (Grant 34509 für K. N. und 5F32CA08972 für N. I.) und der National Science Foundation (INT 90-15531 für K. N. und N. Berova) gefördert.