

Vakuum entfernt und der Rückstand mehrmals aus *n*-Hexan/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> umkristallisiert. Man erhält 2.50 g **1** als farblosen Feststoff (20% bezogen auf eingesetztes Ph<sub>3</sub>SnCl<sub>2</sub>). – <sup>119</sup>Sn{<sup>1</sup>H}-NMR (111.92 MHz, CHCl<sub>3</sub>/D<sub>2</sub>O<sub>Kap</sub>): δ = 90.4 (<sup>4</sup>J(<sup>119</sup>Sn, <sup>117</sup>Sn) = 169 Hz), 125.6 (<sup>4</sup>J(<sup>119</sup>Sn, <sup>117</sup>Sn) = 171 Hz); <sup>1</sup>H-NMR (400.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.22 (s, 18H, SiMe<sub>3</sub>), 0.93 (s, <sup>2</sup>J(<sup>1</sup>H, <sup>119</sup>Sn) = 92 Hz, 4H, SnCH<sub>2</sub>), 1.86 (t, 4H, CH<sub>2</sub>Sn), 1.99 (t, 4H, CH<sub>2</sub>Sn), 2.39 (quint, 4H, CH<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (100.63 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.07 (<sup>1</sup>J(<sup>13</sup>C, <sup>29</sup>Si) = 52 Hz, <sup>4</sup>J(<sup>13</sup>C, <sup>29</sup>Si) = 27 Hz, Me<sub>3</sub>Si), 12.08 (<sup>1</sup>J(<sup>13</sup>C, <sup>119</sup>Sn) = 295 Hz, SnCH<sub>2</sub>Si), 20.87, 29.25, 29.38 (CH<sub>2</sub>); Schmp. 81–82 °C; C,H-Analyse: ber. für C<sub>14</sub>H<sub>34</sub>Cl<sub>6</sub>Si<sub>2</sub>Sn<sub>3</sub>: C 20.33, H 4.11; gef. C 20.40, H 4.28.

**2:** Es wird eine Grignard-Lösung aus 20 g (46 mmol) (Me<sub>3</sub>SiCH<sub>2</sub>)Ph<sub>3</sub>Sn(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>Br [**16**] und 4.5 g (185 mmol) Mg in 150 mL Et<sub>2</sub>O hergestellt. Man filtriert das überschüssige Mg ab und gibt 11.7 g (18 mmol) (Ph<sub>3</sub>FSnCH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub> [**17**] portionsweise zu der hellbraunen Lösung. Man erhitzt 12 h unter Rückfluß, arbeitet analog zu **1** auf und entfernt die flüssigen Nebenprodukte bei 10<sup>–5</sup> Torr und 160 °C. Als Rückstand erhält man 16.10 g [(Me<sub>3</sub>SiCH<sub>2</sub>)Ph<sub>3</sub>Sn(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>SnCH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub> (63%) als gelbes Öl (<sup>119</sup>Sn-NMR (111.92 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = –63.7, –64.9). Zu 4.00 g (2.79 mmol) dieser Verbindung in 30 mL Aceton wird eine Lösung von 6.36 g (23.44 mmol) HgCl<sub>2</sub> in 30 mL Aceton unter Eiskühlung zugetropft. Es wird 12 h gerührt, PhHgCl abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Den Rückstand suspendiert man in 100 mL Diethylether und filtriert. Das Filtrat wird zur Trockne eingedunstet und der Feststoff 18 h im Soxhlet-Extraktor mit 50 mL *n*-Pentan gewaschen. Der in *n*-Pentan unlösliche Feststoff wird in 100 mL Diethylether aufgenommen, die trübe Lösung filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Als Rückstand erhält man **2** (2.00 g, 65%) als farblosen Feststoff. – <sup>119</sup>Sn{<sup>1</sup>H}-NMR (111.92 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 118.0 (<sup>4</sup>J(<sup>119</sup>Sn, <sup>117</sup>Sn) = 159 Hz), 131.1 (<sup>4</sup>J(<sup>119</sup>Sn, <sup>117</sup>Sn) = 169 Hz); <sup>1</sup>H-NMR (400.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.18 (s, 18H, SiMe<sub>3</sub>), 0.37 (s, 6H, SiMe<sub>2</sub>), 0.89 (s, <sup>2</sup>J(<sup>1</sup>H, <sup>119</sup>Sn) = 91 Hz, 4H, SnCH<sub>2</sub>Si), 1.04 (s, <sup>2</sup>J(<sup>1</sup>H, <sup>119</sup>Sn) = 79 Hz, 4H, SnCH<sub>2</sub>Si), 1.82 (t, 4H, CH<sub>2</sub>Sn), 1.93 (t, 4H, CH<sub>2</sub>Sn), 2.33 (quint, 4H, CH<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (100.63 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.00 (SiMe<sub>3</sub>), 1.19 (SiMe<sub>2</sub>), 12.04, 12.44 (SnCH<sub>2</sub>Si), 20.80 (CH<sub>2</sub>), 29.27, 30.42 (CH<sub>2</sub>Sn); <sup>29</sup>Si{<sup>1</sup>H}-NMR (59.63 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.66 (<sup>2</sup>J(<sup>29</sup>Si, <sup>119</sup>Sn) = 35 Hz, SiMe<sub>2</sub>), 5.55 (<sup>2</sup>J(<sup>29</sup>Si, <sup>119</sup>Sn) = 49 Hz, SiMe<sub>2</sub>); Schmp. 79–81 °C; C,H-Analyse: ber. für C<sub>18</sub>H<sub>44</sub>Cl<sub>8</sub>Si<sub>4</sub>Sn<sub>4</sub>: C 19.60, H 3.99; gef. C 19.20, H 3.92.

**3:** Zu einer Lösung von 500 mg (0.60 mmol) **1** in 20 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> werden 225 mg (0.30 mmol) (tBu<sub>2</sub>SnO)<sub>3</sub> portionsweise gegeben und 15 min unter Rückfluß erhitzt. Man destilliert das Lösungsmittel ab, wäscht den Rückstand mehrmals mit wenig *n*-Hexan und kristallisiert aus Chloroform. Man erhält 430 mg **3** (96%) als farblose Kristalle. – <sup>119</sup>Sn{<sup>1</sup>H}-NMR (111.92 MHz, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/D<sub>2</sub>O<sub>Kap</sub>): δ = –94.0 (<sup>2</sup>J(<sup>119</sup>Sn, <sup>117</sup>Sn) = 65 Hz), –114.4 (<sup>2</sup>J(<sup>119</sup>Sn, <sup>117</sup>Sn) = 62 Hz), –134.0 (<sup>2</sup>J(<sup>119</sup>Sn, <sup>117</sup>Sn) = 65 Hz), –142.8 (<sup>4</sup>J(<sup>119</sup>Sn, <sup>117</sup>Sn) = 61 Hz); <sup>1</sup>H-NMR (400.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.17 (s, 36H, Me<sub>3</sub>Si), 0.23 (s, 36H, Me<sub>3</sub>Si), 0.85 (s, <sup>2</sup>J(<sup>1</sup>H, <sup>119</sup>Sn) = 120 Hz, 8H, SnCH<sub>2</sub>Si), 0.96 (s, <sup>2</sup>J(<sup>1</sup>H, <sup>119</sup>Sn) = 122 Hz, 8H, SnCH<sub>2</sub>Si), 1.73 (m, 16H, CH<sub>2</sub>), 2.02 (t, 8H, CH<sub>2</sub>), 2.11 (t, 8H, CH<sub>2</sub>), 2.47 (m, 8H, CH<sub>2</sub>), 2.58 (m, 8H, CH<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (100.63 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.21, 1.74 (Me<sub>3</sub>Si), 17.48, 20.34, 20.48, 20.92 (SnCH<sub>2</sub>Si), 34.96, 35.56 (CH<sub>2</sub>Sn), 35.93, 39.56 (CH<sub>2</sub>); Schmp. 297–299 °C; C,H-Analyse: ber. für C<sub>56</sub>H<sub>136</sub>Cl<sub>12</sub>O<sub>6</sub>Si<sub>6</sub>Sn<sub>12</sub>: C 22.58, H 4.56; gef. C 23.12, H 4.76.

**4:** Zu einer Lösung von 607 mg (0.55 mmol) **2** in 20 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> werden 273 mg (0.37 mmol) (tBu<sub>2</sub>SnO)<sub>3</sub> portionsweise gegeben und 15 min unter Rückfluß erhitzt. Man destilliert das Lösungsmittel ab, wäscht den Rückstand mehrmals mit wenig *n*-Hexan und kristallisiert aus Toluol. Man erhält 180 mg **4** (37%) als farblose Kristalle. – <sup>119</sup>Sn{<sup>1</sup>H}-NMR (111.92 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = –91.2, –106.7, –129.4, –141.7; <sup>1</sup>H-NMR (400.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.12 (s, 36H, Me<sub>3</sub>Si), 0.19 (s, 36H, Me<sub>3</sub>Si), 0.26, 0.35 (s, 24H, SiMe<sub>2</sub>), 0.86, 0.95, 0.97, 0.98 (s, 32H, SiCH<sub>2</sub>), 2.05, 2.15 (t, 16H, SnCH<sub>2</sub>), 2.64 (m, 8H, CH<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (100.63 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.18, 1.67 (Me<sub>3</sub>Si), 4.06, 5.96 (SiMe<sub>2</sub>), 14.71, 16.96, 17.00, 20.37 (SnCH<sub>2</sub>Si), 20.64, 20.98 (CH<sub>2</sub>), 30.90, 34.27, 37.90, 38.01 (CH<sub>2</sub>Sn). Schmp. 259–261 °C; C,H-Analyse: ber. für C<sub>36</sub>H<sub>88</sub>Cl<sub>8</sub>O<sub>4</sub>Si<sub>6</sub>Sn<sub>6</sub>: C 21.77, H 4.43; gef. C 21.21, H 4.25.

Eingegangen am 18. November 1996,  
veränderte Fassung am 31. Januar 1997 [Z 9793]

**Stichworte:** Leiterstrukturen · Strukturaufklärung · Zinn

- [1] D. C. Gross, *Inorg. Chem.* **1989**, *28*, 2355.
- [2] P. G. Harrison, M. J. Begley, K. C. Molloy, *J. Organomet. Chem.* **1980**, *186*, 213.
- [3] S.-G. Teoh, E.-S. Looi, S.-B. Teo, S.-W. Ng, *J. Organomet. Chem.* **1996**, *509*, 57.
- [4] S. P. Narula, S. Kaur, R. Shankar, S. K. Bharadwaj, R. K. Chadha, *J. Organomet. Chem.* **1996**, *506*, 181.
- [5] a) C. Vatsa, V. K. Jain, T. Kesavedas, E. R. T. Tiekink, *J. Organomet. Chem.* **1991**, *408*, 157, zit. Lit.; b) J. J. Daly, F. Sanz, *Helv. Chim. Acta* **1970**, *53*, 1879; c) A. J. Banister, W. Clegg, W. R. Gill, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 850; d) D. R. Armstrong, D. Barr, W. Clegg, S. M. Hodgson, R. E. Mulvey, D. Reed, R. Snaith, D. S. Wright, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4719; e) E. Hey-Hawkins, E. Sattler, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 775; f) B. Neumüller, F. Gahlmann, M. Schäfer, S. Magull, *J. Organomet. Chem.* **1992**, *440*, 263; g) P. Losier, J. Zaworotko, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2957; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2779.

- [6] a) J. Otera, T. Yano, A. Kawabata, H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 2383; b) J. Otera, T. Yano, Y. Himeno, H. Nozaki, *ibid.* **1986**, *27*, 4501; c) J. Otera, H. Nozaki, *ibid.* **1986**, *27*, 5743.
- [7] a) J. Otera, N. Dan-Oh, H. Nozaki, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5307; b) J. Otera, S. Ioka, H. Nozaki, *ibid.* **1989**, *54*, 4013.
- [8] J. Otera, N. Dan-Oh, H. Nozaki, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 1449.
- [9] J. Otera, N. Dan-Oh, H. Nozaki, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1742.
- [10] J. Otera, K. Kawada, T. Yano, *Chem. Lett.* **1996**, 225.
- [11] R. P. Houghton, A. W. Mulvaney, *J. Organomet. Chem.* **1996**, *517*, 107.
- [12] D. Dakternieks, K. Jurkschat, D. Schollmeyer, H. Wu, *Organometallics* **1994**, *13*, 4121.
- [13] Kristallstrukturdaten für **3**: C<sub>56</sub>H<sub>136</sub>Cl<sub>12</sub>O<sub>6</sub>Si<sub>6</sub>Sn<sub>12</sub>, *M*<sub>r</sub> = 2980.05, monoklin, Raumgruppe C2/c, *a* = 31.4100(17), *b* = 24.100(13), *c* = 21.602(12) Å, β = 125.34(4)°, *V* = 13 339(15) Å<sup>3</sup>, *Z* = 4, ρ<sub>ber.</sub> = 1.484 g cm<sup>–3</sup>, 2θ<sub>max.</sub> = 20.5°, Mo<sub>Kα</sub>-Strahlung, λ = 0.71073 Å, ω/2θ-Messung, *T* = 200 K, 7428 gemessene Reflexe mit einem Siemens-P4-Diffraktometer, 5858 unabhängige Reflexe (*R*<sub>int.</sub> = 0.0464), Verfeinerung auf der Basis von 5858 Reflexen, keine σ-Grenzen, keine Absorptionskorrekturen, Lp-Korrekturen, Strukturlösung mit Direkten Methoden (SHELXTL), alle Nichtwasserstoffatome wurden anisotrop verfeinert, 426 Parameter, H-Atome wurden in idealisierten Positionen verfeinert, *R*1 = 0.0889, *wR*2 = 0.1942, *R*1 = 0.0673, *wR*2 = 0.01772 (*I* > 2σ1 entsprechend 4535 Reflexen), Vollmatrix-Kleinst-Fehlerquadrate-Verfeinerung gegen *F*<sup>2</sup> unter Verwendung von SHELXL-93, größter positiver und größter negativer Differenzpeak 1.300 bzw. –1.029 e Å<sup>–3</sup> [15].
- [14] T. Yano, K. Nakashima, J. Otera, R. Okawara, *Organometallics* **1985**, *4*, 1501.
- [15] Kristallstrukturdaten für **4**: C<sub>36</sub>H<sub>88</sub>Cl<sub>8</sub>O<sub>4</sub>Si<sub>6</sub>Sn<sub>6</sub> × 2 C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>, *M*<sub>r</sub> = 2170.99, trillin, Raumgruppe *P*1, *a* = 12.724(3), *b* = 13.002(13), *c* = 14.334(11) Å, α = 107.30(7), β = 106.64(4), γ = 103.36(4)°, *V* = 2036(3) Å<sup>3</sup>, *Z* = 1, ρ<sub>ber.</sub> = 1.771 g cm<sup>–3</sup>, 2θ<sub>max.</sub> = 25.0°, Mo<sub>Kα</sub>-Strahlung, λ = 0.71073 Å, ω/2θ-Messung, *T* = 291 K, 7480 gemessene Reflexe mit einem Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer, 7128 unabhängige Reflexe (*R*<sub>int.</sub> = 0.0334), Verfeinerung auf der Basis von 7128 Reflexen, keine σ-Grenzen, keine Absorptionskorrekturen, Lp-Korrekturen, Strukturlösung mit Direkten Methoden (SHELXTL), alle Nichtwasserstoffatome wurden anisotrop verfeinert außer dem Solvensmolekül Toluol, 311 Parameter, H-Atome wurden in idealisierten Positionen verfeinert, *R*1 = 0.1260, *wR*2 = 0.0960, *R*1 = 0.0473, *wR*2 = 0.0802 (*I* > 2σ1 entsprechend 3483 Reflexen), Vollmatrix-Kleinst-Fehlerquadrate-Verfeinerung gegen *F*<sup>2</sup> unter Verwendung von SHELXL-93, größter positiver und größter negativer Differenzpeak 0.747 bzw. –0.558 e Å<sup>–3</sup>. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no. CCDC-179-171“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: The Director, CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Telefax: Int. +1223/336-033; E-mail: deposit@chemcrs.cam.ac.uk).
- [16] M. Gielen, J. Topart, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1971**, *80*, 655. Die beschriebenen Verbindungen wurden nach einer Vorschrift für Ph<sub>3</sub>Sn(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>X (X = Cl, Br) synthetisiert.
- [17] (Ph<sub>3</sub>SnCH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub> (Schmp. 91–92 °C, <sup>119</sup>Sn{<sup>1</sup>H}-NMR (111.92 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = –89.7) wird durch Reaktion von Me<sub>2</sub>Si(CH<sub>2</sub>MgCl)<sub>2</sub> mit Ph<sub>3</sub>SnCl hergestellt und durch Reaktion mit zwei Äquivalenten Iod und anschließender Umsetzung mit einer wäßrigen Kaliumfluoridlösung in das in organischen Solventen schwerlösliche Zinnfluorid (Ph<sub>3</sub>FSnCH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>SiMe<sub>2</sub> überführt.

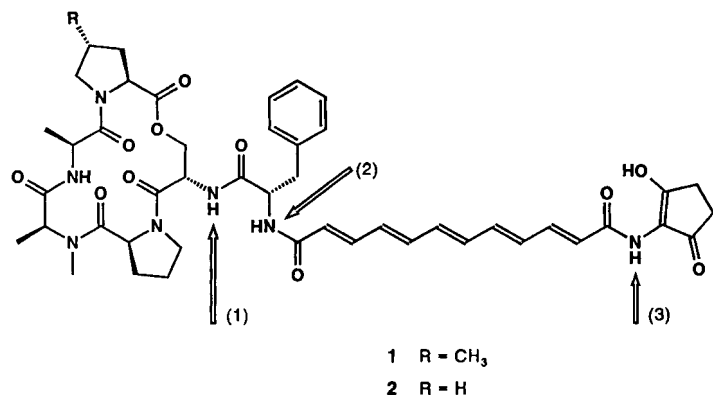
## Synthese von Enopeptin B aus Streptomyces sp. RK-1051\*\*

Ulrich Schmidt,\* Karin Neumann, Andreas Schumacher und Steffen Weinbrenner

1991 wurden die eng verwandten Enopeptine A **1** und B **2** (Schema 1) aus der Kulturflüssigkeit von *Streptomyces* sp. RK-1051 erstmals isoliert und ihre Strukturen aufgeklärt.<sup>[1]</sup> In ihnen

[\*] Prof. Dr. U. Schmidt, Dr. K. Neumann, Dr. A. Schumacher, Dr. S. Weinbrenner  
Institut für Organische Chemie und Isotopenforschung der Universität  
Pfaffenwaldring 55, D-70569 Stuttgart  
Telefax: Int. +711/685-4321

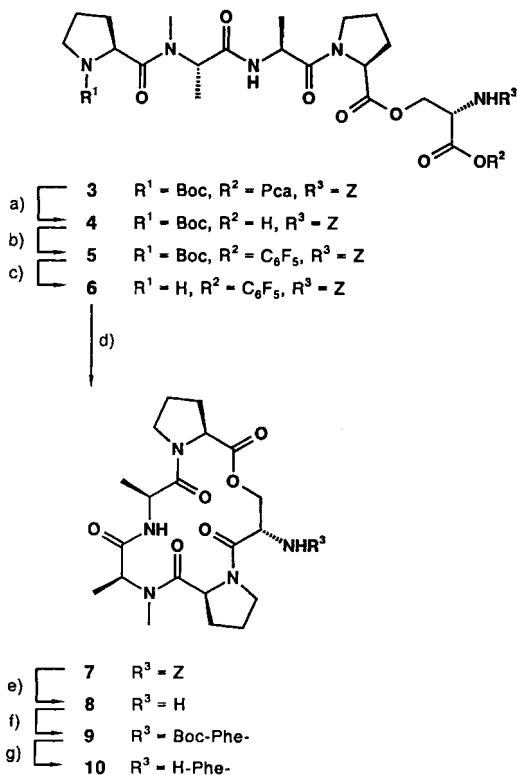
[\*\*] Über Aminosäuren und Peptide, 103. Mitteilung. Über Cyclopeptide, 32. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. – 102. bzw. 31. Mitteilung: [3 b].



Schema 1. Enopeptin A und B bzw. 2. Die durch Pfeile gekennzeichneten Amidbindungen werden nach Strategie 1 in der Reihenfolge 1–3 und nach Strategie 2 in der Reihenfolge 2, 3, 1 geknüpft.

ist ein Phenylalanylcyclopeptolid über eine Dodecapentaensäure mit einem Aminocyclopentandion verknüpft. Enopeptin A enthält im Unterschied zu Enopeptin B statt Prolin *trans*-4-Methylprolin. Beide wirken antibiotisch gegen Gram-positive Bakterien, besonders gegen einige Stämme von *Staphylococcus aureus*. Die Kombination aus Peptolid, Polyen und Redukton in einem Naturstoff ist einmalig. Die Hauptschwierigkeit der Synthese liegt in der Verknüpfung dieser drei Komponenten.

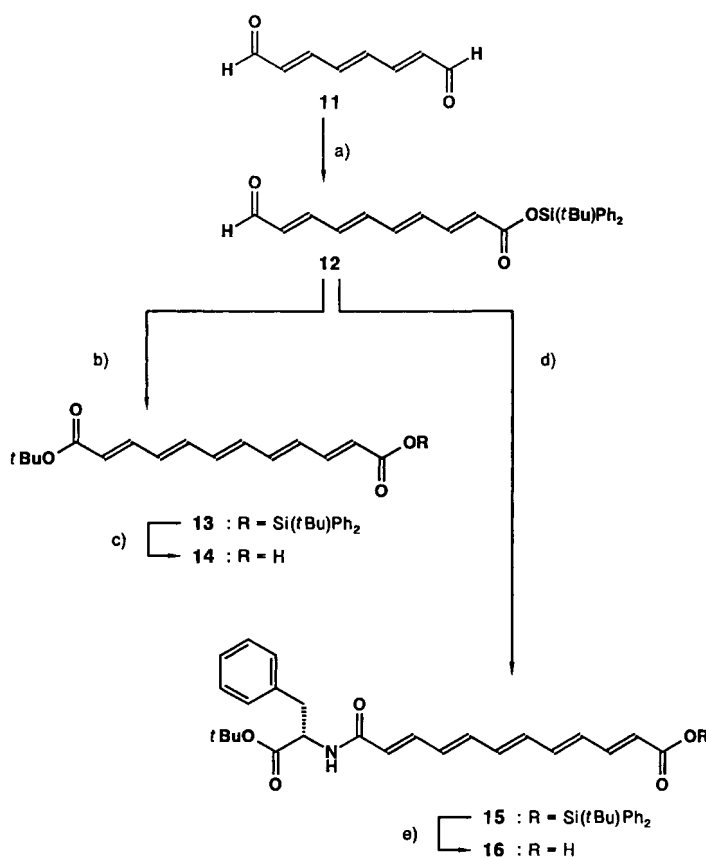
Aus dem Pentaepetolid 3<sup>[2]</sup> wurden die Komponenten 8 und 10 in wenigen Stufen aufgebaut (Schema 2): Schlüsselschritt ist hierbei der Ringschluß zum Cyclopeptolid 7 nach der von uns entwickelten Pentafluorphenylester-Methode.<sup>[3]</sup> Im Zweiphasensystem wäßrige Natriumhydrogencarbonatlösung/Chloro-



Schema 2. a) Zn, 90proz. HOAc, Raumtemperatur (RT), 4 h; b) CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 1-Ethyl-3-(3-dimethylamino)propylcarbodiimidhydrochlorid (EDC), Pentafluorphenol, –20 °C → RT, 20 h; c) HCl, Dioxan, RT, 2 h; d) CHCl<sub>3</sub>, NaHCO<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O, RT, 6 h; a)–d) 68%; e) MeOH, HCl, Pd/C/H<sub>2</sub>, RT, 6 h; f) DMF, Boc-(*S*)-Phe-OH, O-(7-Azabenzotriazol-1-yl)-1,1,3,3-tetramethyluroniumhexafluorophosphat (HATU), Hünig-Basis, 0 °C, 12 h; g) HBr, HOAc, RT, 30 min; e)–g) 84%.

form wurde 7 in 68% Ausbeute über vier Stufen erhalten. Hydrogenolytische Abspaltung der Benzyloxycarbonyl(Z)-Schutzgruppe unter Bildung von 8, Acylierung mit *tert*-Butoxycarbonyl(Boc)-Phenylalanin zu 9 und Boc-Abspaltung lieferten 10, das ebenso wie 8 zum Aufbau von Enopeptin B eingesetzt wurde.

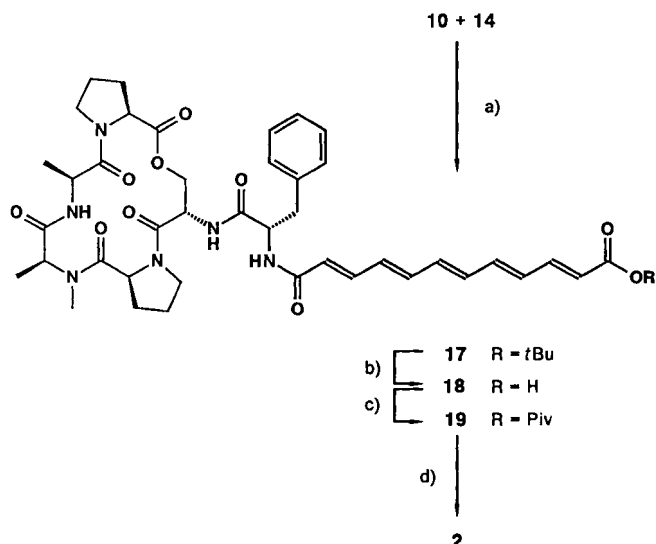
Monoester,<sup>[4]</sup> Diester und Amide der Dodecapentaensäure wurden durch Horner-Kondensation mit Octatriendial hergestellt (Schema 3).<sup>[5]</sup> Die Derivate 14 und 16 wurden zum Aufbau von Enopeptin B eingesetzt; 13 und 15 enthalten kompatible Schutzgruppen, die selektiv abgespalten werden können.



Schema 3. a) THF, (EtO)<sub>2</sub>P(O)CH<sub>2</sub>COOSi(tBu)Ph<sub>2</sub>, NaH, RT, 3 h, 75%; b) THF, (EtO)<sub>2</sub>P(O)CH<sub>2</sub>COOtBu, NaH, RT, 2 h, 91%; c) THF, HF, H<sub>2</sub>O, CH<sub>3</sub>CN, 1 h, 95%; d) THF, (EtO)<sub>2</sub>P(O)CH<sub>2</sub>CO-Phe-OR, NaH, RT, 2 h, 45%; e) THF, HF, H<sub>2</sub>O, CH<sub>3</sub>CN, 1 h, 85%.

Zahlreiche *N*-Acyl-2-aminocyclopentan-1,3-dione wurden als Stoffwechselprodukte von Mikroorganismen isoliert,<sup>[6–16]</sup> und einige einfache wurden synthetisiert.<sup>[17–19]</sup> Für den Aufbau von Enopeptin B ist allerdings nur die Acylierung von 2-Aminocyclopentandion geeignet. Dessen Bildung durch Hydrierung von 2-Nitrocyclopentandion wurde verbessert, indem statt PtO<sub>2</sub> PdO verwendet wurde. Die Schwierigkeiten bei der Acylierung des Aminoredukts bestehen in der sehr niedrigen Nucleophilie der Aminogruppe und in der Labilität der schnell autokondensierenden freien Aminoverbindung. Beidem kann man nur begegnen mit sehr reaktionsfähigen Acylierungskomponenten wie gemischten Anhydriden oder Säurechloriden und mit inverser Reaktionsführung.

Enopeptin B 2 haben wir aufgebaut durch sukzessive Knüpfung der Amidbindungen 1, 2 und 3 (Weg 1) sowie der Amidbindungen 2, 3 und 1 (Weg 2; siehe Schema 1): Die Boc-Abspaltung aus 9 zum Phenylalanylcyclopeptolid 10 gelang nur

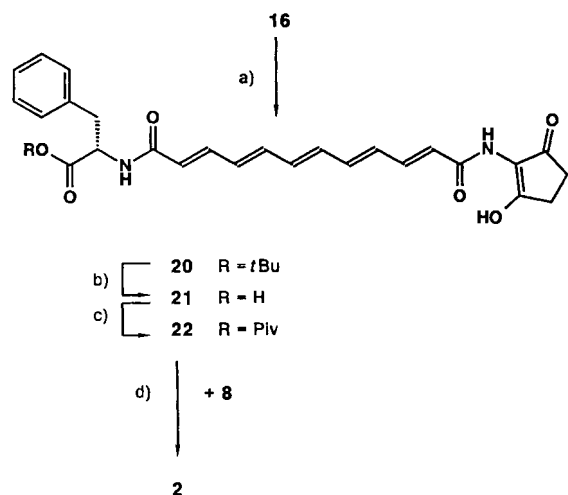


Schema 4. a) DMF, HATU, Hünig-Base, 0 °C, 12 h, 17%; b) CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Trifluoressigsäure (TFA), RT, 2 h; c) THF, Pivaloyl(Piv)-OCl, NMM, RT, 2 h; d) DMF, 2-Aminocyclopentan-1,3-dionhydrochlorid, NMM, RT, 3 h; b)–d) 6%.

unter drastischen Bedingungen. Die sterische Hinderung der Aminogruppe des Phenylalanins wird auch an der mäßigen Ausbeute von 17% bei der folgenden Acylierung mit dem Halbester 14 zum Polypeptolid 17 deutlich (Schema 4). Die Verknüpfung von 18 mit dem Aminocyclopentandion zu 2 gelang nur über das gemischte Anhydrid 19 bei inverser Reaktionsführung in 6% Ausbeute: In die vorgelegte Lösung des gemischten Anhydrids 19 des Polypeptolids wurden gleichzeitig je vier Äquivalente von 2-Aminocyclopentan-1,3-dionhydrochlorid und *N*-Methylmorpholin (NMM) getropft.

Das gemischte Anhydrid aus dem Phenylalanin-Monoamid 16 der Polyendisäure und *i*BuOCOCl wurde unter inverser Reaktionsführung mit dem Aminocyclopentandion zu 20 in 49% Ausbeute umgesetzt (Schema 5). Nach Spaltung des *tert*-Butylesters unter Bildung von 21 wurde das gemischte Anhydrid 22 hergestellt und mit dem Peptolid 8 zu 2 in 8% Ausbeute verknüpft.

Die Endprodukte beider Synthesen ließen sich nur schwer isolieren und durch präparative Dünnschichtchromatographie<sup>[20]</sup> reinigen. Der *R<sub>f</sub>*-Wert und das Hochauflösungs-Massenspektrum waren mit denen des Naturstoffes identisch. Die



Schema 5. a) THF, *i*BuOCOCl, NMM, 0 °C, 2 h; DMF, 2-Aminocyclopentan-1,3-dionhydrochlorid, NMM, 0 °C, 3 h; 49%; b) CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, TFA, RT, 2 h; c) THF, PivOCl, NMM, 0 °C, 2 h; d) DMF, NMM, RT, 12 h; b)–d) 8%.

Signale der Amidprotonen im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) wichen gegenüber den von Isono et al.<sup>[11]</sup> gemessenen infolge ungeklärter Lösungsmittelleffekte ab. In [D<sub>6</sub>]DMSO war ihre chemische Verschiebung jedoch nahezu identisch mit den für Enopeptin A in [D<sub>6</sub>]DMSO gemessenen Signalen<sup>[20]</sup> (Tabelle 1).

Tabelle 1. Charakteristische <sup>1</sup>H-NMR-Signale von Enopeptin A 1 und synthetisiertem Enopeptin B 2 (300 bzw. 500 MHz, [D<sub>6</sub>]DMSO).

	δ(1)	δ(2)
Ala-NH	8.39 (d, <i>J</i> = 9.3 Hz)	8.39 (d, <i>J</i> = 9.8 Hz)
Ser-NH	8.94 (d, <i>J</i> = 9.6 Hz)	8.95 (d, <i>J</i> = 9.8 Hz)
Phe-NH	7.51 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz)	7.46 (br.)
Redukton-NH	10.05 (br. s)	9.95 (br.)
MePro-, Pro-αH	4.39 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz)	4.36 (m)
Ala-αH	4.86 (m)	4.85 (m)
MeAla-αH	4.72 (q, <i>J</i> = 6.6 Hz)	4.70 (q, <i>J</i> = 6.6 Hz)
Pro-αH	5.11 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz)	5.09 (d, <i>J</i> = 9.9 Hz)
Ser-αH	4.46 (t, <i>J</i> = 9.6 Hz)	4.43 (t, <i>J</i> = 9.5 Hz)
Phe-αH	4.59 (dd, <i>J</i> = 6.3, 6.6 Hz)	4.56 (m)
MeAla-NCH <sub>3</sub>	2.70 (s)	2.68 (s)

Eingegangen am 28. November 1996 [Z9831]

**Stichworte:** Amide · Antibiotica · Makrocyclen · Peptide · Polyene

- [1] Isolierung: H. Osada, T. Yano, H. Koshino, K. Isono, *J. Antibiotics* **1991**, *44*, 1463; Struktur: H. Koshino, H. Osada, T. Yano, J. Uzawa, K. Isono, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 7707.
- [2] Das lineare Pentapeptolid wurde konventionell hergestellt: K. Neumann, Dissertation, Universität Stuttgart, **1995**.
- [3] a) U. Schmidt, A. Lieberknecht, H. Griesser, J. Talbiersky, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 3261; Zusammenfassung: b) U. Schmidt, J. Langner, *J. Pept. Res.* **1997**, *49*, 67.
- [4] Herstellung von Monoestern durch partielle Verseifung von Diestern: S. Masamune, Y. Nishitani, T. Takemasa, D. Boschelli, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 5239. Dieser Weg ist hier allerdings ungeeignet.
- [5] Synthese von Dodecapentaensäure-Derivaten durch Wittig-Reaktion: B. G. Kovalev, A. A. Shamshurin, *J. Org. Chem. (USSR)* **1966**, *2*, 1584.
- [6] AM-6201: M. Onda, Y. Konda, K. Hinotozowa, S. Omura, *Chem. Pharm. Bull.* **1982**, *30*, 1210.
- [7] Asukamycin: S. Omura, C. Kitao, R. Oiwa, Y. Takashashi, A. Nakagawa, M. Shimada, Y. Iwai, *J. Antibiotics* **1991**, *44*, 1463; K. Kakinuma, M. Ikekawa, A. Nakagawa, S. Omura, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 3402; A. Nakagawa, T.-S. Wu, P. J. Keller, J. P. Lee, S. Omura, H. G. Floss, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1985**, 519.
- [8] Bafilomycin B<sub>1</sub>: G. Werner, H. Hagenmaier, H. Drautz, A. Baumgartner, H. Zähler, *J. Antibiotics* **1984**, *37*, 110.
- [9] Colambomycin A: R. Grote, A. Zeeck, H. Drautz, H. Zähler, *J. Antibiotics* **1988**, *41*, 1274; R. Grote, A. Zeeck, J. M. Beale, Jr., *ibid.* **1988**, *41*, 1186.
- [10] L-155,175: M. A. Goetz, P. A. McCormick, R. L. Monaghan, D. A. Ostlund, O. D. Hensens, J. M. Liesch, G. Albers-Schönberg, *J. Antibiotics* **1985**, *38*, 161.
- [11] Limocrocin: H. Brockmann, H.-U. May, W. Lenk, H. Brockmann, Jr., *Chem. Ber.* **1969**, *102*, 3217.
- [12] Manumycin A–D: K. Schröder, A. Zeeck, *Tetrahedron Lett.* **1973**, *50*, 4995; I. Sattler, C. Gröne, A. Zeeck, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6583.
- [13] Moenomycin A: R. Tschesche, D. Lenoir, H. L. Weidenmüller, *Tetrahedron Lett.* **1969**, *3*, 141; P. Welzel, F.-J. Wittler, D. Müller, W. Riemer, *Angew. Chem.* **1981**, *93*, 130; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1981**, *20*, 121.
- [14] Senacarcin: H. Nakano, M. Yoshia, K. Shirahata, S. Ishii, Y. Arai, M. Morimoto, F. Tomita, *J. Antibiotics* **1982**, *35*, 760.
- [15] U-56,407: T. F. Brodasky, D. W. Stroman, A. Dietz, S. Miszak, *J. Antibiotics* **1983**, *36*, 950.
- [16] Virustomycin A: S. Omura, N. Imamura, K. Hinotozawa, K. Otoguro, G. Lukacs, R. Faghih, R. Tolmann, R. H. Arison, J. L. Smith, *J. Antibiotics* **1983**, *36*, 1783.
- [17] W. J. Ebenezer, *Synth. Commun.* **1991**, *21*, 351.
- [18] Struktur: Y. Konda, M. Onda, K. Hinotozawa, S. Omura, *J. Antibiotics* **1981**, *34*, 1222; Y. Shizuri, M. Ojika, K. Yamada, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 4291; Synthese: M. Ojika, H. Niwa, Y. Shizuri, K. Yamada, S. Iwaware, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1982**, 628.
- [19] Struktur und Synthese: M. Ojika, Y. Shizuri, H. Niwa, K. Yamada, S. Iwaware, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 4977.
- [20] J.-J. Young, L.-J. Jung, W.-T. Liu, S.-N. Ho, L.-R. Chang, Y.-C. Tsai, R. Bhasaran, C. Yu, *J. Antibiotics* **1994**, *47*, 922.