

Vakuum entfernt und der Rückstand mehrmals aus *n*-Hexan/CH₂Cl₂ umkristallisiert. Man erhält 2.50 g 1 als farblosen Feststoff (20 % bezogen auf eingesetztes Ph₂SnCl₃). ¹¹⁹Sn{¹H}-NMR (111.92 MHz, CDCl₃/D₂O_{Kap.}): δ = 90.4 (⁴J(¹¹⁹Sn, ¹¹⁷Sn) = 169 Hz), 125.6 (⁴J(¹¹⁹Sn, ¹¹⁷Sn) = 171 Hz); ¹H-NMR (400.13 MHz, CDCl₃): δ = 0.22 (s, 18 H, SiMe₃), 0.93 (s, ²J(¹H, ¹¹⁹Sn) = 92 Hz, 4 H, SnCH₂), 1.86 (t, 4 H, CH₂Sn), 1.99 (t, 4 H, CH₂Sn), 2.39 (quint, 4 H, CH₂); ¹³C{¹H}-NMR (100.63 MHz, CDCl₃): δ = 1.07 (¹J(¹³C, ²⁹Si) = 52 Hz, ⁴J(¹³C, ²⁹Si) = 27 Hz, Me₃Si), 12.08 (¹J(¹³C, ¹¹⁹Sn) = 295 Hz, SnCH₂Si), 20.87, 29.25, 29.38 (CH₂); Schmp. 81–82 °C; C,H-Analyse: ber. für C₁₄H₃₄Cl₂Si₂Sn₃: C 20.33, H 4.11; gef. C 20.40, H 4.28.

2: Es wird eine Grignard-Lösung aus 20 g (46 mmol) (Me₃SiCH₂)Ph₂Sn(CH₂)₃Br [16] und 4.5 g (185 mmol) Mg in 150 mL Et₂O hergestellt. Man filtriert das überschüssige Mg ab und gibt 11.7 g (18 mmol) (Ph₂FSnCH₂)₂SiMe₂ [17] portionsweise zu der hellbraunen Lösung. Man erhitzt 12 h unter Rückfluß, arbeitet analog zu 1 auf und entfernt die flüssigen Nebenprodukte bei 10⁻⁵ Torr und 160 °C. Als Rückstand erhält man 16.10 g [(Me₃SiCH₂)Ph₂Sn(CH₂)₃SnCH₂]₂SiMe₂ (63 %) als gelbes Öl (¹¹⁹Sn-NMR (111.92 MHz, CDCl₃): 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) HgCl₂ in 30 mL Aceton unter Eiskühlung zugetropft. Es wird 12 h gerichtet, PhHgCl abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Den Rückstand suspendiert man in 100 mL Diethylether und filtriert. Das Filtrat wird zur Trockne eingeengt 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. ¹¹⁹Sn{¹H}-NMR (111.92 MHz, CDCl₃): δ = 118.0 (⁴J(¹¹⁹Sn, ¹¹⁷Sn) = 159 Hz), 131.1 (⁴J(¹¹⁹Sn, ¹¹⁷Sn) = 169 Hz); ¹H-NMR (400.13 MHz, CDCl₃): δ = 0.18 (s, 18 H, SiMe₃), 0.37 (s, 6 H, SiMe₂), 0.89 (s, ²J(¹H, ¹¹⁹Sn) = 91 Hz, 4 H, SnCH₂Si), 1.04 (s, ²J(¹H, ¹¹⁹Sn) = 79 Hz, 4 H, SnCH₂Si), 1.82 (t, 4 H, CH₂Sn), 1.93 (t, 4 H, CH₂Sn), 2.33 (quint, 4 H, CH₂); ¹³C{¹H}-NMR (100.63 MHz, CDCl₃): δ = 1.00 (SiMe₃), 1.19 (SiMe₂), 12.04, 12.44 (SnCH₂Si), 20.80 (CH₂), 29.27, 30.42 (CH₂Sn); ²⁹Si{¹H}-NMR (59.63 MHz, CDCl₃): δ = 2.66 (²J(²⁹Si, ¹¹⁹Sn) = 35 Hz, SiMe₃), 5.55 (²J(²⁹Si, ¹¹⁹Sn) = 49 Hz, SiMe₂); Schmp. 79–81 °C; C,H-Analyse: ber. für C₁₈H₄₄Cl₂Si₄Sn₄: 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 CH₂Cl₂ werden 225 mg (0.30 mmol) (iBu₂SnO)₃ 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. ¹¹⁹Sn{¹H}-NMR (111.92 MHz, CH₂Cl₂/D₂O_{Kap.}): δ = -94.0 (²J(¹¹⁹Sn, ¹¹⁷Sn) = 65 Hz), -114.4 (²J(¹¹⁹Sn, ¹¹⁷Sn) = 62 Hz), -134.0 (²J(¹¹⁹Sn, ¹¹⁷Sn) = 65 Hz), -142.8 (⁴J(¹¹⁹Sn, ¹¹⁷Sn) = 61 Hz); ¹H-NMR (400.13 MHz, CDCl₃): δ = 0.17 (s, 36 H, Me₃Si), 0.23 (s, 36 H, Me₂Si), 0.85 (s, ²J(¹H, ¹¹⁹Sn) = 120 Hz, 8 H, SnCH₂Si), 0.96 (s, ²J(¹H, ¹¹⁹Sn) = 122 Hz, 8 H, SnCH₂Si), 1.73 (m, 16 H, CH₂), 2.02 (t, 8 H, CH₂), 2.11 (t, 8 H, CH₂), 2.47 (m, 8 H, CH₂), 2.58 (m, 8 H, CH₂); ¹³C{¹H}-NMR (100.63 MHz, CDCl₃): δ = 1.21, 1.74 (Me₃Si), 17.48, 20.34, 20.48, 20.92 (SnCH₂Si), 34.96, 35.56 (CH₂Sn), 35.93, 39.56 (CH₂); Schmp. 297–299 °C; C,H-Analyse: ber. für C₅₆H₁₃₆Cl₁₂O₆Si₈Sn₁₂: 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 CH₂Cl₂ werden 273 mg (0.37 mmol) (iBu₂SnO)₃ 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. ¹¹⁹Sn{¹H}-NMR (111.92 MHz, CDCl₃): δ = -91.2, -106.7, -129.4, -141.7; ¹H-NMR (400.13 MHz, CDCl₃): δ = 0.12 (s, 36 H, Me₃Si), 0.19 (s, 36 H, Me₂Si), 0.26, 0.35 (s, 24 H, SiMe₂), 0.86, 0.95, 0.97, 0.98 (s, 32 H, SiCH₂), 2.05, 2.15 (t, 16 H, SnCH₂), 2.64 (m, 8 H, CH₂); ¹³C{¹H}-NMR (100.63 MHz, CDCl₃): δ = 1.18, 1.67 (Me₃Si), 4.06, 5.96 (SiMe₂), 14.71, 16.96, 17.00, 20.37 (SnCH₂Si), 20.64, 20.98 (CH₂), 30.90, 34.27, 37.90, 38.01 (CH₂Sn). Schmp. 259–261 °C; C,H-Analyse: ber. für C₃₆H₈₈Cl₈O₈Si₆Sn₈: 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. Kesavadas, E. R. T. Tiekkink, *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.* **1989**, *54*, 4013.
- [7] a) J. Otera, N. Dan-Oh, H. Nozaki, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5307; b) J. Otera, S. Ioka, H. Nozaki, *ibid.* **1992**, *48*, 1449.
- [8] J. Otera, N. Dan-Oh, H. Nozaki, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 1742.
- [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: C₅₆H₁₃₆Cl₁₂O₆Si₈Sn₁₂, M_r = 2980.05, monoklin, Raumgruppe C2/c, a = 31.4100(17), b = 24.100(13), c = 21.602(12) Å, β = 125.34(4)°, V = 13339(15) Å³, Z = 4, $\rho_{ber.}$ = 1.484 g cm⁻³, $\rho_{max.}$ = 20.5°, Mo_{Kα}-Strahlung, λ = 0.71073 Å, $\omega/2\theta$ -Messung, T = 200 K, 7428 gemessene Reflexe mit einem Siemens-P4-Diffraktometer, 5858 unabhängige Reflexe ($R_{int.}$ = 0.0464), Verfeinern 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, $R1$ = 0.0889, $wR2$ = 0.1942, $R1$ = 0.0673, $wR2$ = 0.01772 ($I > 2\sigma$ entsprechend 4535 Reflexen), Vollmatrix-Kleinste-Fehlerquadrate-Verfeinern gegen F^2 unter Verwendung von SHELXL-93, größter positiver und größter negativer Differenzpeak 1.300 bzw. -1.029 e Å⁻³ [15].
- [14] T. Yano, K. Nakashima, J. Otera, R. Okawara, *Organometallics* **1985**, *4*, 1501.
- [15] Kristallstrukturdaten für 4: C₃₆H₈₈Cl₈O₈Si₆Sn₈ × 2C₇H₈, M_r = 2170.99, triklin, Raumgruppe P1, 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) Å³, Z = 1, $\rho_{ber.}$ = 1.771 g cm⁻³, $\rho_{max.}$ = 25.0°, Mo_{Kα}-Strahlung, λ = 0.71073 Å, $\omega/2\theta$ -Messung, T = 291 K, 7480 gemessene Reflexe mit einem Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer, 7128 unabhängige Reflexe ($R_{int.}$ = 0.0334), Verfeinern 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 Solvationsmolekül Toluol, 311 Parameter, H-Atome wurden in idealisierten Positionen verfeinert, $R1$ = 0.1260, $wR2$ = 0.0960, $R1$ = 0.0473, $wR2$ = 0.0802 ($I > 2\sigma$ entsprechend 3483 Reflexen), Vollmatrix-Kleinste-Fehlerquadrate-Verfeinern gegen F^2 unter Verwendung von SHELXL-93, größter positiver und größter negativer Differenzpeak 0.747 bzw. -0.558 e Å⁻³. Die kristallographischen Daten (ohne Struktur faktoren) 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@chemcrys.cam.ac.uk).
- [16] M. Gielen, J. Topart, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1971**, *80*, 655. Die beschriebenen Verbindungen wurden nach einer Vorschrift für Ph₃Sn(CH₂)₃X (X = Cl, Br) synthetisiert.
- [17] (Ph₃SnCH₂)₂SiMe₂ (Schmp. 91–92 °C, ¹¹⁹Sn{¹H}-NMR (111.92 MHz, CDCl₃): δ = -89.7) wird durch Reaktion von Me₃Si(CH₂MgCl)₂ mit Ph₃SnCl hergestellt und durch Reaktion mit zwei Äquivalenten Iod und anschließender Umsetzung mit einer wässrigen Kaliumfluoridlösung in das in organischen Solventien schwerlösliche Zinnfluorid (Ph₂FSnCH₂)₂SiMe₂ überführt.

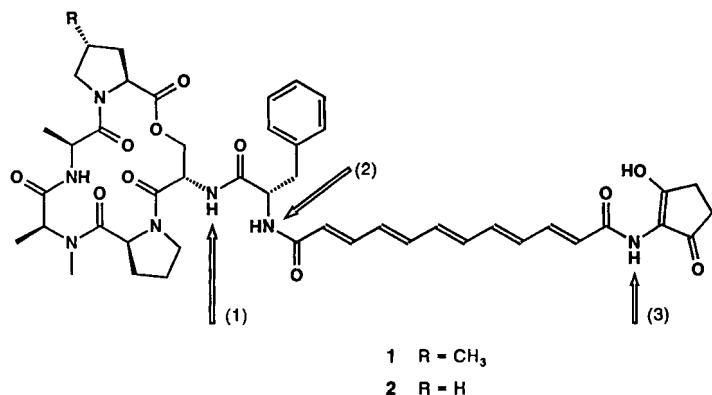
Synthese von Enopeptin B aus *Streptomyces* sp. RK-1051**

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.^[1] 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

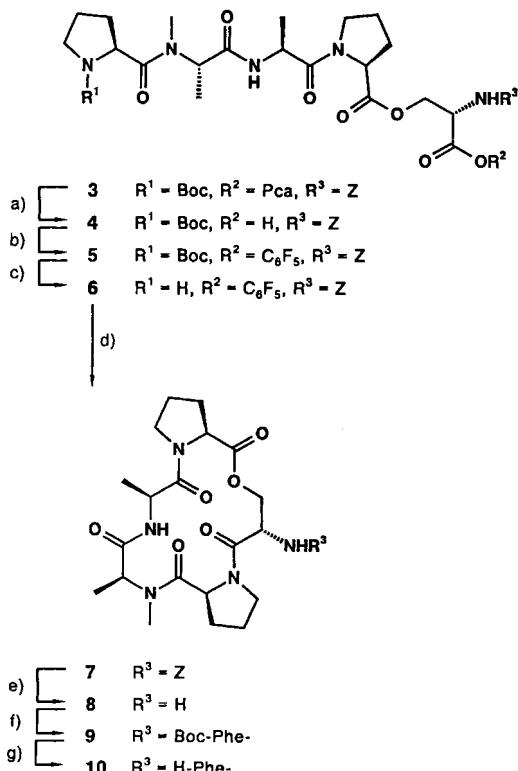
[**] Über Aminosäuren und Peptide, 103. Mitteilung. Über Cyclopeptide, 32. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. – 102. bzw. 31. Mitteilung: [3b].



Schema 1. Enopeptin A und B 1 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 Phenylalanylcylopeptolid über eine Dodecapentaenide-säure 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.

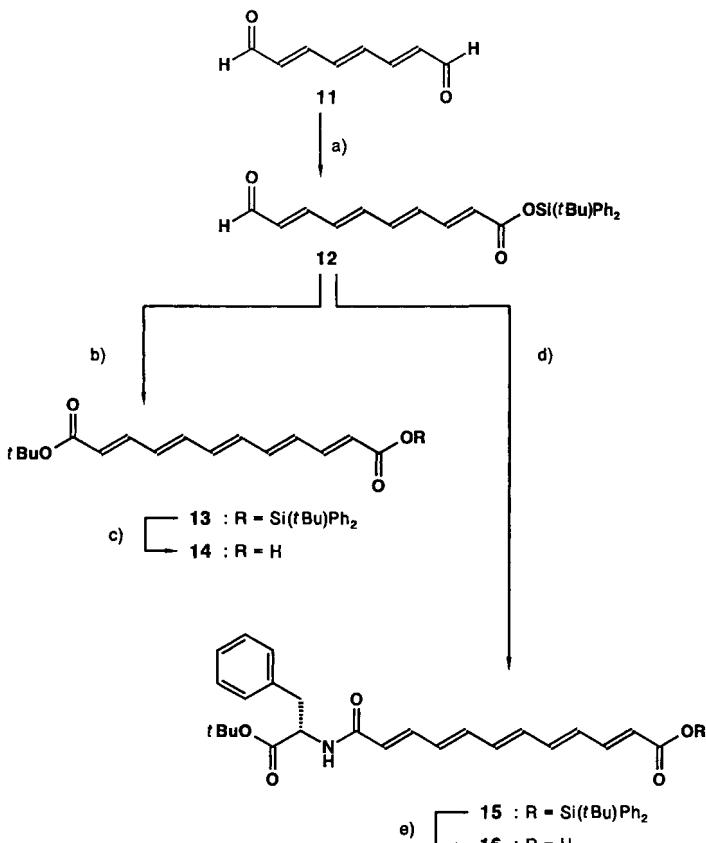
Aus dem Pentapeptolid 3^[2] wurden die Komponenten 8 und 10 in wenigen Stufen aufgebaut (Schema 2): Schlüsselschritt ist hierbei der Ringschluß zum Cyclopeptolid 7 nach der von uns entwickelten Pentafluorphenylester-Methode:^[3] Im Zweiphasensystem wäßrige Natriumhydrogencarbonatlösung/Chloro-



Schema 2. a) Zn, 90% HOAc, Raumtemperatur (RT), 4 h; b) CH₂Cl₂, 1-Ethyl-3-(3-dimethylamino)propylcarbodiimidhydrochlorid (EDC), Pentafluorophenol, -20°C → RT, 20 h; c) HCl, Dioxan, RT, 2 h; d) CHCl₃, NaHCO₃, H₂O, RT, 6 h; a-d) 68%; e) MeOH, HCl, Pd/C/H₂, RT, 6 h; f) DMF, Boc-(S)-Phe-OH, O-(7-Azabenzotriazol-1-yl)-1,1,3,3-tetramethyluroniumhexafluorophosphat (HATU), Hüning-Base, 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.

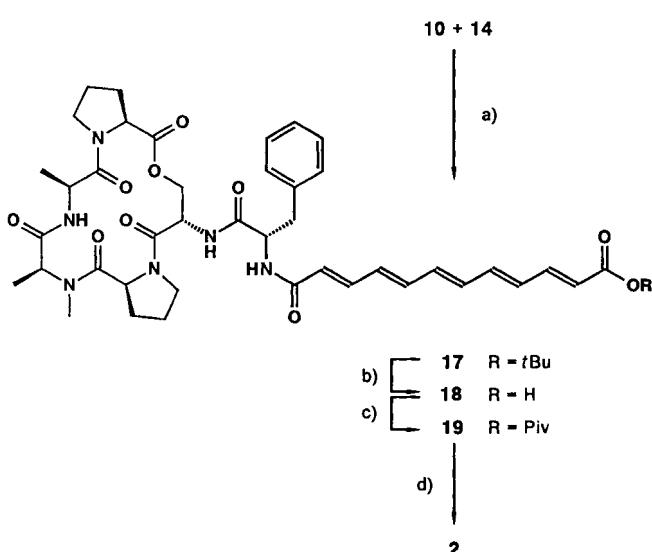
Monoester,^[4] Diester und Amide der Dodecapentaenide-säure wurden durch Horner-Kondensation mit Octatrienial hergestellt (Schema 3).^[5] Die Derivate 14 und 16 wurden zum Aufbau von Enopeptin B eingesetzt; 13 und 15 enthalten kompatible Schutzgruppen, die selektiv abgespalten werden können.



Schema 3. a) THF, (EtO)₂P(O)CH₂COOSi(tBu)Ph₂, NaH, RT, 3 h, 75%; b) THF, (EtO)₂P(O)CH₂COO-tBu, NaH, RT, 2 h, 91%; c) THF, HF, H₂O, CH₃CN, 1 h, 95%; d) THF, (EtO)₂P(O)CH₂CO-Phe-O-tBu, NaH, RT, 2 h, 45%; e) THF, HF, H₂O, CH₃CN, 1 h, 85%.

Zahlreiche *N*-Acyl-2-aminocyclopentan-1,3-dione wurden als Stoffwechselprodukte von Mikroorganismen isoliert,^[6–16] und einige einfache wurden synthetisiert.^[17–19] 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 PtO₂ PdO verwendet wurde. Die Schwierigkeiten bei der Acylierung des Aminoreduktions bestehen in der sehr niedrigen Nucleophilie der Aminogruppe und in der Labilität der schnell autokondensierenden freien Aminoverbindungen. 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 Phenylalanylcylopeptolid 10 gelang nur

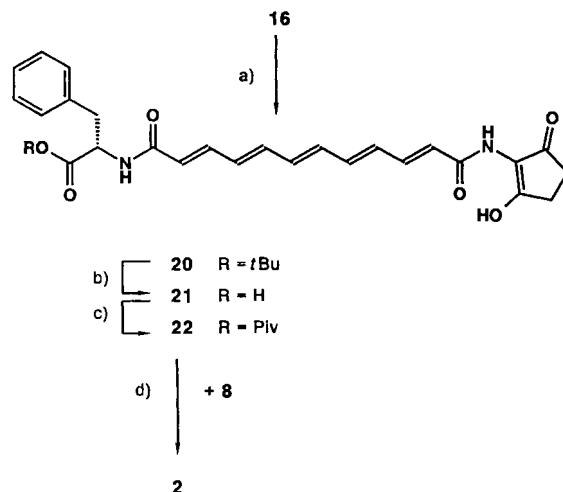


Schema 4. a) DMF, HATU, Hünig-Base, 0°C, 12 h, 17%; b) CH_2Cl_2 , Trifluoresigsäure (TFA), RT, 2 h; c) THF, Pivaloyl(Piv)-OCl, NMM, RT, 2 h; d) DMF, 2-Aminocyclopentan-1,3-dionhydrochlorid, NMM, RT, 3 h; b)-d) 6%.

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 Polyenpeptolid **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 Polyenpeptolids 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 *t*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^[20] reinigen. Der *R*_f-Wert und das Hochauflösungs-Massenspektrum waren mit denen des Naturstoffes identisch. Die



Schema 5. a) THF, *i*BuOCOCl, NMM, 0°C, 2 h; b) CH_2Cl_2 , 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 ¹H-NMR-Spektrum (500 MHz, CDCl_3) wichen gegenüber den von Isono et al.^[11] gemessenen infolge ungeklärter Lösungsmittelleffekte ab. In $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ war ihre chemische Verschiebung jedoch nahezu identisch mit den für Enopeptin A in $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ gemessenen Signalen^[20] (Tabelle 1).

Tabelle 1. Charakteristische ¹H-NMR-Signale von Enopeptin A **1** und synthetisiertem Enopeptin B **2** (300 bzw. 500 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$).

	$\delta(\mathbf{1})$	$\delta(\mathbf{2})$
Ala-NH	8.39 (d, $J = 9.3$ Hz)	8.39 (d, $J = 9.8$ Hz)
Ser-NH	8.94 (d, $J = 9.6$ Hz)	8.95 (d, $J = 9.8$ Hz)
Phe-NH	7.51 (d, $J = 6.6$ Hz)	7.46 (br.)
Redukton-NH	10.05 (br. s)	9.95 (br.)
MePro-, Pro- α H	4.39 (d, $J = 8.4$ Hz)	4.36 (m)
Ala- α H	4.86 (m)	4.85 (m)
MeAla- α H	4.72 (q, $J = 6.6$ Hz)	4.70 (q, $J = 6.6$ Hz)
Pro- α H	5.11 (d, $J = 6.9$ Hz)	5.09 (d, $J = 9.9$ Hz)
Ser- α H	4.46 (t, $J = 9.6$ Hz)	4.43 (t, $J = 9.5$ Hz)
Phe- α H	4.59 (dd, $J = 6.3, 6.6$ Hz)	4.56 (m)
MeAla-NCH ₃	2.70 (s)	2.68 (s)

Ein 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. Masmune, Y. Nishitani, T. Takemasa, D. Boschelli, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 5239. Dieser Weg ist hier allerdings ungeeignet.
- [5] Synthese von Dodecapentaendisäure-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. Hinotozawa, 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, N. 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 B₁: G. Werner, H. Hagenmaier, H. Drautz, A. Baumgartner, H. Zähner, *J. Antibiotics* **1984**, *37*, 110.
- [9] Colamboimycin A: R. Grote, A. Zeeck, H. Drautz, H. Zähner, *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. Ostlind, 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. Witteler, D. Müller, W. Riemer, *Angew. Chem.* **1981**, *93*, 130; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1981**, *20*, 121.
- [14] Senacaricin: 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. Brodsky, 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. Faghah, 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. Iwadare, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1982**, 628.
- [19] Struktur und Synthese: M. Ojika, Y. Shizuri, H. Niwa, K. Yamada, S. Iwadare, *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. Bhaskaran, C. Yu, *J. Antibiotics* **1994**, *47*, 922.