

Tabelle 1. ¹H-NMR-Daten der Mono-Areniumionen **2a–c** und der Di-Areniumionen **3a–c** [a].

2a: $\delta = 8.22$ (d, 2 H, $J = 8.3$; H-4, H-8), 7.59 (d, 2 H, $J = 8.3$; H-5, H-7), 7.19 (d, 2 H, $J = 7.6$; H-13, H-15), 6.86 (d, 2 H, $J = 7.6$; H-12, H-16), 4.07 (br. s, 1 H; H-3), 3.63 (m, 4 H; H-9, H-10), 3.48 (m, 2 H; H-1), 2.88 (m, 2 H; H-2)

3a: $\delta = 9.32$ (d, 4 H, $J = 8.4$; H-4, H-8, H-12, H-16), 8.07 (d, 4 H, $J = 8.4$; H-5, H-7, H-13, H-15), 4.94 (br. s, 2 H; H-3, H-11), 3.47 (m, 4 H; H-1, H-9), 3.22 (br. s, 4 H; H-2, H-10)

2b: $\delta = 7.96$ (d, 1H, $J = 8.6$; H-8), 7.44 (d, 1H, $J = 8.6$; H-7), 7.2 (m, 3H; H-5, H-12, H-13), 6.98 (d, 1H, $J = 7.5$; H-15), 6.89 (d, 1H, $J = 7.5$; H-16), 3.82 (br. s, 1H; H-3), 2.72–3.64 (m, 8H; H-1, H-2, H-9, H-10), 2.64 (s, 3H; CH₃).

3b: $\delta = 9.31$ (d, 2 H, $J = 8.4$; H-12, H-16), 8.94 (d, 1 H, $J = 8.5$; H-8), 8.08 (t oder dd, 2 H, $J = 8.4$; H-13, H-15), 7.78 (s, 1 H; H-5), 7.75 (d, 1 H, $J = 8.5$; H-7), 5.06 (br. s, 1 H; H-1), 4.66 (br. s, 1 H; H-3), 3.54–3.05 (m, 8 H; H-1, H-2, H-9, H-10), 3.02 (s, 3 H; CH₃).

2c: δ = 7.79 (d, 1 H, J = 8.9; H-8), 7.41 (d, 1 H, J = 8.9; H-7), 6.98 (d, 1 H, J = 7.8; H-15), 6.51 (d, 1 H, J = 7.8; H-16), 3.78 (br. s, 1 H; H-3), 3.48–3.18 (m, 8 H; H-1, H-2, H-9, H-10), 2.5 (s, 3 H; CH₃-4), 2.29 (s, 3 H; CH₃-5), 2.25 (s, 3 H; CH₃-13), 1.92 (s, 3 H; CH₃-12).

3c: δ = 8.79 (dd, 2 H, J ₁ = 8.9, J ₂ = 1.8; H-8, H-16), 7.47 (d, 2 H, J = 8.9; H-7, H-15), 4.67 (br. s, 2 H; H-3, H-11), 3.6-3.0 (m, 8 H; H-1, H-2, H-9, H-10), 2.95 (s, 6 H; CH-4, CH-12), 2.42 (s, 6 H; CH-5, CH-13).

[a] Die chemischen Verschiebungen wurden relativ zu Dichlormethan (int.) bestimmt und dann auf int. TMS als Standard umgerechnet; Kopplungskonstanten in Hz. Die Spektren wurden auf einem Bruker Cryospec WM 250 aufgenommen.

Bei der Umsetzung der [2.2]Paracyclophane **1** mit magischer Säure ($\text{FSO}_3\text{H-SbF}_5$) in SO_2ClF bei -100°C werden durch zweifache Protonierung die blaßgelben Di-Areniumionen **3** gebildet. In diesen ist durch die Protonierung an zwei *ipso*-Kohlenstoffatomen die Winkelspannung gegenüber der in den Mono-Areniumionen nochmals vermindert. Die räumliche Nähe der beiden σ -Komplexe sollte eine gewisse Ladungs-Ladungs-Abstoßung zur Folge haben. Deshalb ist es sinnvoll, in den Di-Areniumionen **3** die Positionen größter positiver Ladungsdichte möglichst weit voneinander entfernt anzunehmen. Für die Protonen der Di-Areniumionen findet man im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum etwa gleiche chemische Verschiebungen wie für die Protonen ähnlich substituierter einfacher Areniumionen. Statt der im Formelschema gezeigten *ipso*-Protonierung an C-3 und C-11 könnten prinzipiell auch C-3 und C-14 angegriffen werden. Die auf diese Weise gebildeten Dikationen wären jedoch laut Molekülmodellen wesentlich stärker gespannt als die von uns formulierten Isomere **3**. Aus dem unsymmetrischen Edukt **1b** können bei der Protonierung des methylsubstituierten Rings zwei isomere Mono-Areniumionen entstehen. Jedoch gibt es im Kernresonanzspektrum keinen Hinweis auf Isomere. Würde das Cyclophane **1b** auch in Position 6 protoniert, dann sollten, wie ein Vergleich der Spektren des *4H-o*-, des *4H-m*- und des *2H-p*-Xylenium-Ions zeigt^[7], die Signale der *ortho* und *meta* zur Protonierungsstelle angeordneten Protonen (H-5 , H-7 bzw. H-8) bei etwa 0.2 ppm tieferem Feld und das Signal der Methylprotonen bei etwa 0.3 ppm höherem Feld als die entsprechenden Signale von **2b** registriert werden. In diesem Bereich treten jedoch keine Signale auf. Die als **2b** und **3b** formulierten Ionen sind also die energetisch günstigeren Alternativen.

Eingegangen am 4. Februar,
ergänzte Fassung am 18. März 1987 [Z 2086]

CAS-Registry-Nummern:

CAS-Registri-Nummern:
la: 1633-22-3 / **lb:** 24262-07-5 / **lc:** 71779-89-0 / **2a:** 33936-87-7 / **2b:**
108122-77-6 / **2c:** 108122-78-7 / **3a:** 108122-79-8 / **3b:** 108122-80-1 / **3c:**
108122-81-2.

[1] R. Frim, F.-W. Raulfs, H. Hopf, M. Rabinovitz, *Angew. Chem.* 98 (1986) 160; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 174.

- [2] D. T. Hefelfinger, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* 93 (1971) 4754.
 - [3] J. Kleinschroth, S. El-Tamany, H. Hopf, J. Bruhin, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 3345.
 - [4] F. Vögtle, P. Neumann, *Synthesis* 1973, 85; vgl. F. Vögtle, P. Neumann, *Top. Curr. Chem.* 48 (1974) 67.
 - [5] R. H. Boyd, *Tetrahedron* 22 (1966) 119.
 - [6] M. Meot-Ner (Mautner), P. Hamlet, E. P. Hunter, F. H. Field, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 5466.
 - [7] D. M. Brouwer, E. L. Mackor, C. MacLean in G. A. Olah, P. von R. Schleyer (Hrsg.): *Carbenium Ions*, Vol. 2, Wiley-Interscience, New York 1970, S. 884.

Diastereoselektive Strecker-Synthese von α -Aminonitrilen an Kohlenhydrat-Matrizes**

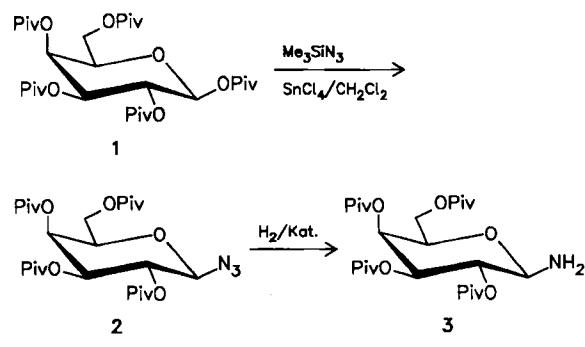
Von *Horst Kunz** und *Wilfried Sager*

Professor Hans Paulsen zum 65. Geburtstag gewidmet

Chirale Aminosäuren sind von großer biologischer und wirtschaftlicher Bedeutung. Das gilt auch für die nicht-proteinogenen (*R*)-Enantiomere, die sich z. B. als Bausteine in vielen mikrobiellen Produkten, insbesondere in Antibiotica, finden. Die meisten diastereoselektiven Synthesen von Aminosäuren^[1] verlaufen über Organometall-Zwischenstufen, z. B. das Verfahren über metallierte Bis-lactimether cyclischer Dipeptide^[2]. Unter wirtschaftlichen Gesichtspunkten ist neben der Isolierung aus Eiweißhydrolysat und den enzymatischen Reaktionen^[3] die Strecker-Synthese interessant, die mit 1-Phenylethylamin^[4-6] und mit (4S,5S)-5-Amino-2,2-dimethyl-4-phenyl-1,3-dioxan^[7] bereits diastereoselektiv durchgeführt wurde. Die optischen Induktionen liegen dabei bei 50–75%^[5]. Die in einem Fall^[8] berichteten sehr hohen Induktionen (98% *de*) erwiesen sich als eine Folge von Fraktionierungen^[4]. Nur wenn eines der Diastereomere ausfällt^[9, 10], werden hoch angereicherte oder sogar reine Diastereomere erhalten. Dies trifft auf die *N*-4-Phenyl-1,3-dioxan-5-yl-substituierten α -Methyl- α -aminonitrile zu^[7].

Nach dem Konzept, die Chiralität von Kohlenhydraten für diastereoselektive Reaktionen zu nutzen^[11], haben wir eine Strecker-Synthese mit Glycosylaminen als chirale Auxiliare entwickelt^[12]. Dabei hat sich das 2,3,4,6-Tetra-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranosylamin 3 als besonders wirksam erwiesen. Es kann aus Penta-*O*-pivaloyl- β -D-galactopyranose 1 durch Umsetzung mit Trimethylsilylazid/Zinntetrachlorid^[13] zum Galactosylazid 2 und dessen Hydrierung gewonnen werden^[12, 14].

Aus 3, Aldehyden, Natriumcyanid und Eisessig entstehen in 2-Propanol *N*-Glycosylaminonitrile in hohen Aus-

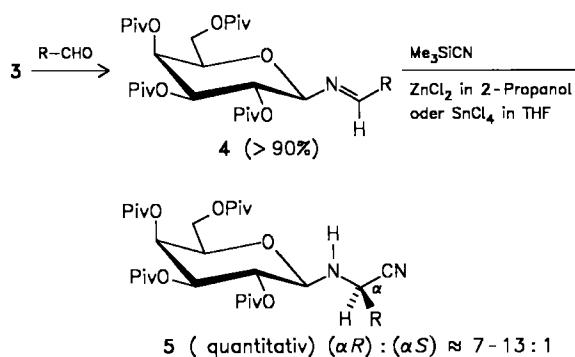


Piv = Me₃C-CO

[*] Prof. Dr. H. Kunz, Dipl.-Chem. W. Sager
Institut für Organische Chemie der Universität
J.-J.-Becher-Weg 18-20, D-6500 Mainz

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

beuten, wobei die (αR)-Diastereomere^[15] etwa im Verhältnis 5:1 bevorzugt gebildet werden. Allerdings sind Reaktionszeiten von zwei Wochen nötig, während derer vermutlich auf der Stufe der intermedial gebildeten Schiffschen Basen teilweise Anomerisierung eintritt, so daß α -konfigurierte Glycosylaminonitrile in Anteilen bis zu 20% gebildet werden. Die lange Reaktionsdauer kann man vermeiden und die Anomerisierung weitgehend zurückdrängen, wenn man zunächst aus **3** und dem jeweiligen Aldehyd in 2-Propanol oder Heptan in Gegenwart von Eisessig die Schiffsche Base **4** herstellt. Diese in hohen Ausbeuten gebildeten Aldimine **4** reagieren mit Trimethylsilylcyanid^[5, 16, 17] in Gegenwart von Zinkchlorid in 2-Propanol oder Zinntrichlorid in Tetrahydrofuran (THF) praktisch quantitativ zu den entsprechenden *N*-Glycosyl- α -aminonitrilen **5** (Schema 1).

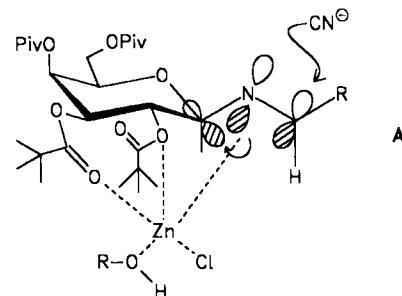


Schema 1.

Bei Raumtemperatur und in Gegenwart äquimolarer Mengen Lewis-Säure als Katalysator sind die Reaktionen schon nach einigen Minuten fast vollständig. Bei niedrigen Katalysator-Konzentrationen (5 mol-%) benötigen sie ca. 12 h. Dabei findet man eine Diastereoselektivität zugunsten des (αR)-Diastereomers **5** im Verhältnis von etwa 7:1. Bei niedrigeren Temperaturen und entsprechend längeren Reaktionszeiten läßt sich die Diastereoselektivität auf über 10:1 steigern. Die Diastereomerieverhältnisse wurden für die nach Hydrolyse quantitativ anfallenden Produktgemische durch analytische HPLC (Dioden-Array-Detektion 190–370 nm) und 400 MHz-¹H-NMR-Spektroskopie ermittelt. Beide Meßmethoden lieferten übereinstimmende Ergebnisse. Aus den HPLC-Chromatogrammen ergibt sich,

dass die α -anomeren α -Aminonitrile nur in Spuren oder allenfalls in einem Anteil bis zu 5% gebildet werden. Tabelle 1 enthält die Resultate der diastereoselektiven Strecker-Synthese. Nach einmaligem Umkristallisieren aus Heptan erhält man die elementaranalytisch und NMR-spektroskopisch reinen (αR)-Diastereomere der *N*-Glycosyl- α -aminonitrile **5** in Ausbeuten zwischen 75 und 90%.

Die hohe Stereoselektivität dieser Strecker-Reaktion deuten wir durch sterische und stereoelektronische Effekte, die vom Kohlenhydrat ausgehen. Ein Ladungstransfer vom C=N- π -Orbital in das σ^* -Orbital der Ring-C–O-Bindung begünstigt die Konformation **A** für die Schiffsche Base **4**. Konformation **A** wird durch einen starken NOE zwischen H-1 und dem ursprünglichen Aldehydproton im ¹H-NMR-Spektrum belegt. Wegen des großen axialen Substituenten an C-4 dürfte die Lewis-Säure das Aldimin **4** in der Konformation **A** von unten komplexierend und aktivierend angreifen. Dies zeigt sich im ¹H-NMR-Spektrum des Komplexes in einer markanten Verbreiterung der Signale der axial nach unten orientierten Protonen H-1, H-3 und H-5. Das in der polaren Lösung aus dem Silylcyanid freigesetzte Cyanid nähert sich dann von der freien Rückseite, d. h. von der Seite des Ringsauerstoffatoms, so daß bevorzugt das (αR)-Diastereomer entsteht. Aus dieser Hypothese haben wir gefolgt, daß die Induktionsrichtung bei dieser Reaktion durch eine geeignete Änderung der Bedingungen umkehrbar sein sollte. Erste Versuche scheinen das zu bestätigen^[18].

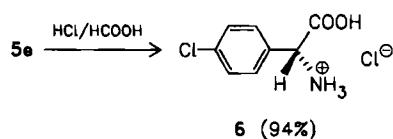


Aus den selektiv gebildeten und in hoher Ausbeute rein erhältlichen (αR)-*N*-Glycosyl- α -aminonitrilen **5** können interessante chirale Folgeprodukte hergestellt werden, z. B. durch saure Hydrolyse D-Aminosäuren wie **6**. Diese sind laut Dünnschichtchromatographie auf „Chiral plate“^[19] frei von L-Enantiomeren. Auch die gemessenen Drehwerte

Tabelle 1. Diastereoselektive Strecker-Synthese durch Umsetzung der Aldimine **4** mit Trimethylsilylcyanid nach Schema 1.

R	Solvans	Katalysator (mol-%)	T [°C]	Reaktionsdauer [h]	Diastereoselektivität (αR)- 5 : (αS)- 5 [15]	α -Anomer	reines (αR)- 5 [15] (Ausb. [%])
<i>p</i> -Tolyl	2-Propanol	ZnCl ₂ (100)	0	1	6.5:1	Spuren	5a (78)
	THF	SnCl ₄ (130)	-78 → -30	8	12:1	Spuren	5a (87)
<i>p</i> -NO ₂ -C ₆ H ₄	2-Propanol	ZnCl ₂ (5)	20	48	7:1	5%	5b (80)
<i>o</i> -NO ₂ -C ₆ H ₄	THF	SnCl ₄ (130)	-30	8	nur (<i>R</i>)	Spuren	5c (91)
<i>p</i> -F-C ₆ H ₄	2-Propanol	ZnCl ₂ (5)	20	24	6.5:1	5%	5d (75)
	THF	SnCl ₄ (130)	-78 → -30	8	10:1	Spuren	5d (84)
<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄	THF	SnCl ₄ (130)	-60 → -10	6	11:1	—	5e (84)
Me ₂ CH-	THF	SnCl ₄ (130)	-78 → -10	5	8:1	Spuren	5f (74)
Me ₃ C-	THF	SnCl ₄ (130)	-78 → -10	3	13:1	Spuren	5g (86)

stimmen mit Literaturangaben überein^[20]. Die pivaloylierten Galactoseanteile können nach der Hydrolyse durch Extraktion mit Dichlormethan größtenteils (70–90%) zurückgewonnen werden.



Stereochemische Steuerung durch billige Kohlenhydrat-Matrizes macht nach dem hier geschilderten Verfahren effektiv enantiomerenreine D-Aminosäuren und deren Derivate zugänglich, ohne daß Organometallverbindungen, Sauerstoffsäusschluß sowie komplizierte Trenn- und Aufarbeitungstechniken angewendet werden müssen.

Ein eingegangen am 4. Februar,
ergänzte Fassung am 18. März 1987 [Z 2090]

- [1] a) Übersicht: J. Martens, *Top. Curr. Chem.* 125 (1984) 165; b) D. A. Evans, A. E. Weber, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 6757.
- [2] U. Schöllkopf, *Top. Curr. Chem.* 109 (1983) 65.
- [3] Übersicht: A. Kleemann, W. Leuchtenberger, B. Hoppe, H. Tanner in: *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Vol. A2, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim 1985, S. 57.
- [4] K. Harada, T. Okawara, *J. Org. Chem.* 38 (1973) 707.
- [5] J. Ojima, S. Inaba, *Chem. Lett.* 1975, 737.
- [6] D. M. Stout, L. A. Black, W. L. Matier, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 3098.
- [7] K. Weinges, H. Blackholm, *Chem. Ber.* 113 (1980) 3098.
- [8] M. S. Patel, M. Worsley, *Can. J. Chem.* 48 (1970) 1881.
- [9] K. Weinges, H. Brachmann, P. Stähnecker, H. Rodewald, M. Nixdorf, H. Irngartinger, *Liebigs Ann. Chem.* 1985, 566, siehe dort das Zweistufen-Verfahren.
- [10] Siehe auch P. K. Subramanian, R. W. Woodard, *Synth. Commun.* 16 (1986) 337; das Produkt kristallisiert aus Methanol aus; die optische Induktion wird für eine nochmals aus Methanol umkristallisierte Substanz angegeben.
- [11] H. Kunz, B. Müller, D. Schanzenbach, *Angew. Chem.* 99 (1987) 297; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) 294.
- [12] H. Kunz, W. Sager, W. Pfrengle, M. Decker, unveröffentlicht; Dtsch. Pat.-Ann. P 3624376.0 (18. Juli 1986).
- [13] H. Paulsen, Z. Györgydeak, M. Friedmann, *Chem. Ber.* 107 (1974) 1590.
- [14] M. Decker, *Diplomarbeit*, Universität Mainz 1983.
- [15] Die Angabe R/S bezieht sich auf das α -C-Atom des Aminonitrilets; die Konfiguration des Kohlenhydratteils bleibt unverändert.
- [16] W. Lidy, W. Sundermeyer, *Chem. Ber.* 106 (1973) 587.
- [17] D. A. Evans, L. K. Truesdale, G. L. Carroll, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1973, 55.
- [18] H. Kunz, W. Sager, W. Pfrengle, unveröffentlicht.
- [19] K. Günther, J. Martens, M. Schickedanz, *Angew. Chem.* 96 (1984) 514; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 506; siehe Merkblatt „Chiralplatte“, Macherey & Nagel, Düren 1985/86.
- [20] 6: $[\alpha]_D^{25} = -135.1^\circ$ ($c = 0.5$, 1 N HCl); gemäß [21] $[\alpha]_D = -138^\circ$ ($c = 1$, 1 N HCl).
- [21] K. Yokozaki, K. Mitsugi, C. Eguchi, H. Iwagami, DOS 285245 (14. Dezember 1978), Ajinomoto Inc., Tokio.

Zur Chemie der Plasmodienfarbstoffe des Schleimpilzes *Fuligo septica* (Myxomycetes)**

Von Ingrid Casser, Bert Steffan und Wolfgang Steglich*

Die Lohblüte, *Fuligo septica* (L.) Wiggers, bildet auffällige gelbe Schleimmassen (Plasmodien), die nach feuchtem Wetter häufig in Wäldern zu finden sind. Zur Vermehrung

[*] Prof. Dr. W. Steglich, Dr. I. Casser, Dr. B. Steffan
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn

[**] Pilzfarbstoffe, 52. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert. – 51. Mitteilung: [1].

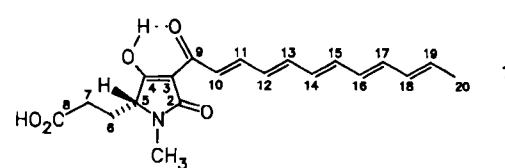
verwandelt sich das Plasmodium in ein polsterförmiges Aethalium, das die schwärzliche Sporenmasse enthält. Im komplizierten Entwicklungscyclus der Schleimpilze spielt Licht eine wichtige Rolle^[2]. Man hat daher schon öfters versucht, Substanzen aus den Plasmodien zu isolieren, die als Photorezeptoren in Frage kommen. So wurde vermutet, daß die gelben Farbstoffe Flavine, Flavone, Polyene, Pteridine oder phenolische Verbindungen sind^[3]. Im folgenden wird gezeigt, daß die gelbe Farbe der Plasmodien von *Fuligo septica*^[4] auf Tetramtsäuren mit Polyenchromophor beruht.

Methanolextrakte der Plasmodien oder Aethalien sind hellgelb und verfärben sich beim Ansäuern mit Salzsäure orange. Offensichtlich liegt ein großer Teil der Farbstoffe in Form von Salzen^[5] vor, aus denen beim Ansäuern die freien Pigmente erhalten werden. Einengen der Methanolösung und Verteilen des Rückstands zwischen Essigester und Wasser liefert eine organische Phase, die nach dem Entfernen des Solvens und Digerieren mit *n*-Hexan ein rotes Pulver ergibt, das nach dem Dünnschichtchromatogramm neben zwei Hauptfarbstoffen und etlichen Nebenpigmenten größtenteils aus farblosen Komponenten besteht. Das Gemisch läßt sich durch Chromatographie an Sephadex-LH-20 mit Methanol trennen; dabei muß unter Lichtausschluß und mit gekühlten Säulen gearbeitet werden. Nach Rechromatographie an Sephadex-LH-20 (Eluent: Aceton/Methanol 4/1) erhält man einen der beiden Hauptfarbstoffe, Fuligorubin A, rein.

Für Fuligorubin A ergibt sich aus dem Massenspektrum die Summenformel $C_{20}H_{23}NO_5$, und die Fragmente $C_{12}H_{12}O$, $C_{11}H_{13}$ sowie $C_9H_{10}NO_5$ deuten auf die Verknüpfung einer Polyeneinheit $C_{11}H_{13}CO$ mit einem stickstoffhaltigen Rest $C_8H_{10}NO_4$ hin. Das UV-Spektrum (MeOH) zeigt Absorptionsmaxima bei $\lambda = 243$ und 425 nm. Gibt man Natronlauge zu, verschiebt sich die langwellige Absorption hypsochrom nach $\lambda = 377$ nm, und ein Farbumschlag von orange nach zitronengelb tritt ein.

Im 1H -NMR-Spektrum ([D₆]Aceton) sind Signale für eine all-trans-2,4,6,8,10-Undecapentaen-Kette und ein Strukturelement $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)-$ vorhanden, die sich durch ein 2D-H-H-COSY-(90°)-NMR-Experiment zuordnen lassen. Zwei weitere Protonen sind bei einer Tieftemperaturmessung ($T = 180$ K) bei $\delta = 11.85$ und 14.10 zu erkennen.

Das ^{13}C -NMR-Spektrum bestätigt die beiden Partialstrukturen; die fünf zusätzlichen Signale können einer Carboxygruppe ($\delta = 172.5$), einer Säureamidgruppe ($\delta = 174.1$) und einer Gruppierung $-\text{C}(\text{OH})=\text{C}-\text{CO}-$, an die über die Carbonylgruppe der Polenrest geknüpft sein muß, zugeordnet werden. Berücksichtigt man die Ergebnisse von selektiv 1H -entkoppelten ^{13}C -NMR-Spektren, ergibt sich für Fuligorubin A die Struktur 1^[6]. Die spektroskopischen Daten sind in Einklang mit denen anderer Tetramtsäuren, für die auch die hypsochrome Verschiebung der langwelligen Absorption bei Laugenzusatz charakteristisch ist^[7].



Zur Bestimmung der absoluten Konfiguration wurden Decahydrofuligorubin A 2^[8] und das aus L-Glutaminsäure