

modifizierten Nucleosidphosphonate in Oligonucleotide einbauen und deren Verhalten bezüglich der Duplexbildung untersuchen.

Wie UV- und CD-Messungen an zahlreichen diastereomerenreinen Methylphosphonatdimeren belegen, liegen die Basen im *Rp*-Isomer in der gestapelten Form vor, während beim *Sp*-Isomer die gestreckte Form überwiegt^[10]. Bei *Sp*-Konfiguration der Phosphodiesterbindung steht der Substituent am Phosphoratom in pseudoaxialer Position und rückt damit in die Nähe der Nucleosidbasen. Da bei der hier vorgestellten Synthese eben dieses Isomer deutlich bevorzugt wird, besteht nun die Möglichkeit, durch geeignete Wahl des Substituenten gezielt die Geometrie des Moleküls zu verändern. Weitere Einflussnahme, sei sie sterischer, elektronischer oder auch kovalenter Natur, eröffnet so ein neues Feld für Molecular Modeling an DNA-Molekülen.

Die bevorzugte Bildung eines Isomers ist in Einklang mit unserer Vorstellung vom Reaktionsmechanismus. Die Diastereoselektion findet bei der Reaktion des Monoesters mit dem zweiten Nucleosid statt, wobei wir einen *S_N2(P)*-Mechanismus annehmen. Die beiden Halbräume, aus denen der nucleophile Angriff erfolgen kann, werden durch die Tritylschutzgruppe einerseits und den Substituenten am Phosphoratom andererseits unterschiedlich abgeschirmt, und somit ist einer dieser Halbräume energetisch begünstigt^[11]. Ist der Substituent am Phosphoratom klein, so wird der Angriff überwiegend aus diesem Halbraum erfolgen, wobei das *Rp*-konfigurierte Produkt entsteht. Ist dieser Substituent sterisch anspruchsvoll, wird der Angriff aus dem Halbraum der Tritylgruppe günstiger, und es entsteht bevorzugt das *Sp*-Isomer. Im letzteren Fall ist eine Abnahme der Ausbeute zu beobachten, da die Umgebung des Phosphoratoms nunmehr im Monoester bereits stark ausgefüllt ist. Auch die Verwendung eines chiralen Substituenten, wie hier (*S*)-(+)-2-Methylbutyl, führt somit nicht zu einer weiteren Steigerung des Diastereomerieverhältnisses. Über die Monoesterstufe sind auch Phosphoramidite als Bausteine für die Festphasensynthese leicht zugänglich, wobei jedoch derzeit noch keine Aussagen über Stereoselektivitäten und Ausbeuten möglich sind.

Experimentelles

3: Zu 0.1 mol der in 300 mL Ether gelösten Grignard-Verbindung 1 wird bei 0 °C unter Argon eine Lösung von ZnCl₂ (0.1 mol) in Ether getropft, wobei ein grauer Niederschlag entsteht. Man läßt noch 15 min nachröhren, überführt die Suspension in einen Tropftrichter und tropft in eine siedende Lösung aus 0.3 mol PCl₃ und 50 mL Ether. Man röhrt noch 1 h unter Rückfluß, kühl auf Raumtemperatur, saugt ab und wäscht mit Ether nach. Das vom Lösungsmittel befreite Filtrat wird im Argostrom fraktioniert.

³¹P-NMR (121.5 MHz, CDCl₃, 295 K, 85proz. H₃PO₄ extern): Benzylidichlorphosphoran: δ = 179.3; Dichlorisopropylphosphoran: δ = 199.8; Dichlor-(*S*)-(+)-2-methylbutylphosphoran: δ = 198.1.

4–6: 0.76 mmol 5'-Tritylthymidin und 0.725 mmol 3'-(*tert*-Butyldimethylsilyl)-thymidin werden in separaten Spitzkolben mit THF coevaporiert. In einem ausgeheizten, mit Argon gespülten und mit Septum verschlossenen Kolben werden 2 mL THF, 1.5 mmol Collidin und 0.745 mmol Phosphorylierungsreagens 3 vorgelegt und auf 4 °C gekühlt. Zu dieser Lösung wird unter Röhren das 5'-geschützte Nucleosid, gelöst in 3 mL THF, mit einer Hamilton-Spritze innerhalb von 5 min zugegeben, wobei ein weißer Niederschlag entsteht. Nach 10 min gibt man das in THF gelöste 3'-geschützte Nucleosid bei 4 °C oder –78 °C innerhalb von 5 min zu und röhrt noch 30 min nach. Nach dem Auftauen auf –20 °C oder bei 4 °C wird mit *tert*-Butylhydroperoxid in 10 min oxidiert. Die Suspension wird eingeeignet und der Rückstand in 150 mL CHCl₃ aufgenommen. Nach dem Waschen mit 5proz. NaHCO₃-Lösung, 5proz. Na₂SO₄-Lösung und H₂O wird über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und einrohrt. Der Rückstand wird in wenig CHCl₃ gelöst und aus *n*-Hexan gefällt. Man saugt ab, wäscht nach und trocknet im Ölumpenvakuum.

Ausbeuten bezogen auf umgesetztes TrT: **4a,b:** 47% (4 °C), 38% (–78 °C); **5a,b:** 56% (4 °C), 28% (–78 °C); **6a,b:** 31% (4 °C), 11% (–78 °C). Präparative HPLC-Trennung der Diastereomere: **4a,b:** Lichrospher RP-C18 Semipräp. 5 μ; 3 mL/min Triethylammoniumacetat (TEAA) 0.1 M/CH₃CN 28/72 isochratisch. **5a,b:** Bondapack C18 präp. 10 μ; 15 mL/min TEAA 0.1 M/CH₃CN 51/49 isochratisch. **6a,b:** Bondapack C18 präp. 10 μ; 15 mL/min TEAA 0.1 M/CH₃CN 47/53 isochratisch.

³¹P-NMR (121.5 MHz, CDCl₃, 295 K, 85% H₃PO₄ extern): **4:** δ = 29.1 (*Rp*), 28.1 (*Sp*); **5:** δ = 37.9 (*Rp*), 37.1 (*Sp*); **6:** δ = 34.9 (*Rp*), 34.0 (*Sp*).

Eingegangen am 23. Mai 1992 [Z 5370]

- [1] L. S. Kan, D. S. Cheng, P. S. Miller, J. Yano, P. O. Ts' O, *Biochemistry* **1980**, *19*, 2122.
- [2] J. C. Barrett, P. S. Miller, P. O. Ts' O, *Biochemistry* **1974**, *13*, 4897.
- [3] J. C. Marcus-Sekura, A. Woerner, K. Shinozuka, G. Zon, G. Quinnan, *Nucleic Acids Res.* **1987**, *15*, 5749.
- [4] P. S. Miller, *Bio/Technology* **1991**, *9*, 358.
- [5] D. E. Bergstrom, P. W. Shum, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 3953.
- [6] K. L. Agarwal, F. Riftina, *Nucleic Acids Res.* **1979**, *6*, 3009.
- [7] T. Löschner, J. W. Engels, *Nucleic Acids Res.* **1990**, *18*, 5083.
- [8] T. Löschner, J. W. Engels, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 5587.
- [9] J. Lesnikowski, M. Jaworska, W. J. Stec, *Nucleic Acids Res.* **1990**, *18*, 2109.
- [10] A. V. Lebedev, E. V. Vyazovikina, A. Frauendorf, J. W. Engels, *Tetrahedron*, eingereicht.
- [11] J. W. Engels, T. Löschner, A. Frauendorf, *Nucleosides & Nucleotides* **1991**, *10*, 347.

Synthese des speziesspezifischen *Mycobacterium-avium*(Serovar 21)-Trisaccharids zur Herstellung eines Neoglycoproteins für immunologische Studien**

Von Thomas Ziegler*

Cornelis P. J. Glaudemans zum 60. Geburtstag gewidmet

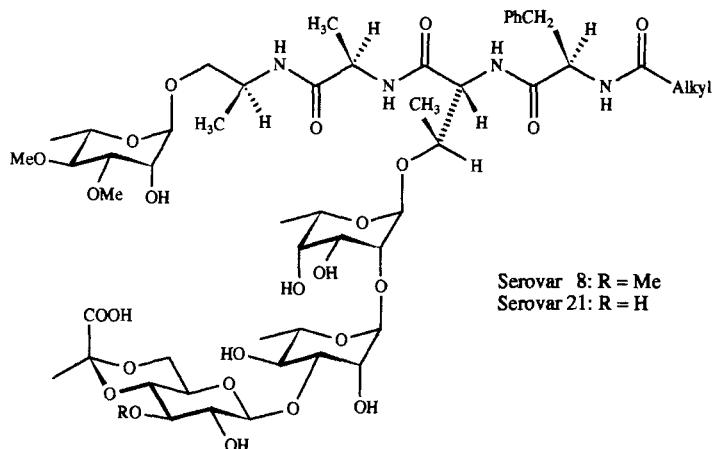
Disseminierte Infektionen durch Mikroorganismen des MAI-Komplexes (*Mycobacterium avium intracellulare*), die normalerweise keine Krankheiten hervorrufen, werden häufig bei AIDS-Patienten als schwerwiegende Komplikation des Krankheitsverlaufs beobachtet^[1–3]. Die frühzeitige Erkennung der Infektion und die klare diagnostische Unterscheidung dieser „atypischen“ Mycobacteriosen von Tuberkulose (*Mycobacterium tuberculosis, bovis*) ist für die gezielte Behandlung der Infektion wichtig. Dies ist jedoch nur durch aufwendige und zeitraubende Kultivierung von Bakterienisolaten möglich^[4]. Ein schneller und hochselektiver Nachweis von atypischen Mycobacteriosen (z.B. serologisch durch ELISA-Techniken oder durch Hauttests) wäre deshalb für klinische Routineuntersuchungen wünschenswert. Hierfür ist jedoch die Zugänglichkeit MAI-spezifischer Antigene erforderlich, die die Herstellung geeigneter Antiseren oder die Bestimmung von Antikörpertitern ermöglicht. Ein entsprechender Ansatz unter Verwendung von MAI-spezifischen Protein-Antigenen hat jedoch kürzlich gezeigt, daß störende Kreuzreaktionen mit Antigenen von *M. tuberculosis* auftreten können und somit keine eindeutige Diagnose zulassen^[5].

Vielfersprechender ist dagegen die Verwendung von speziesspezifischen Oligosaccharidhaptopen, die sich in den charakteristischen Glycopeptidolipiden der Zellmembran von MAI finden^[6–8]. Es handelt sich hierbei um Tri- bis Pentasaccharide, die *O*-glycosidisch an die Threonineinheit eines Tetrapeptids geknüpft sind (Schema 1). Der proteinsei-

[*] Dr. T. Ziegler

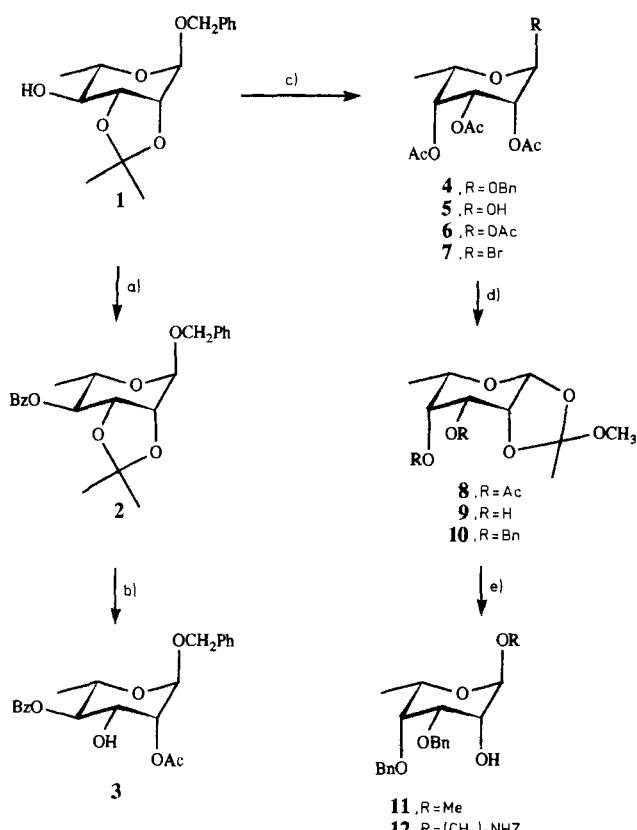
Institut für Organische Chemie und Isotopenforschung
Pfaffenwaldring 55, W-7000 Stuttgart 80

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert. Verwendete Abkürzungen: *p* = Pyranose, *Rha* = Rhamnose, *Tal* = Talose, *Bu* = Benzyl, *Bz* = Benzoyl, *Ac* = Acetyl, *Z* = Benzyloxycarbonyl, *Tos* = Tosyl, *TMSOTf* = Trimethylsilyltriflat, *BSA* = Rinderserumalbumin, *PBS* = phosphatgepufferte Kochsalzlösung, *EE* = Essigsäureethylester, *RT* = Raumtemperatur.



Schema 1. Struktur der MAI-Glycopeptidolipide (Serovare 8 und 21).

tige Disaccharidrest α -L-Rhap-(1 \rightarrow 2)-6-desoxy- α -L-Talp ist darin für alle MAI-Serovarderivate konserviert, wohingegen die serologisch unterscheidbaren Spezies durch den Saccharidrest am nichtreduzierenden Ende determiniert sind^[19]. Besonders interessant sind die Serovare 8 und 21, die beide einen immunodominanten 4,6-pyruvylierten β -D-GlcP-Rest tragen^[9, 10]. In dieser Zuschrift wird nun die effiziente chemische Synthese eines Trisaccharid-Neoantigens von MAI (Serovar 21) beschrieben, das direkt für diagnostische Zwecke oder zur Herstellung spezifischer Antikörper eingesetzt werden kann. Erstmals gelang hier die vollständige Herstellung eines komplexen pyruvatacetalhaltigen Oligosaccharids.



Schema 2. Herstellung der Monosaccharidbausteine 3 und 12. a) BzCl in Pyridin. b) 1) AcOH (90proz.); 2) MeC(OMe)₃, kat. TosOH in DMF; 3) AcOH (80%). c) 1) Lit. [8]; 2) H₂, Pd (10% auf Aktivkohle) in EE; 3) Ac₂O in Pyridin; 4) HBr in AcOH, \rightarrow 94% 7. d) 1) 2,6-Lutidin in MeOH; 2) kat. NaOMe in MeOH; 3) BnBr, NaH in THF. e) 1) HO(CH₂)₅NH₂, kat. HgBr₂ in MeCN; 2) kat. NaOMe in MeOH, \rightarrow 18% 11, \rightarrow 55% 12.

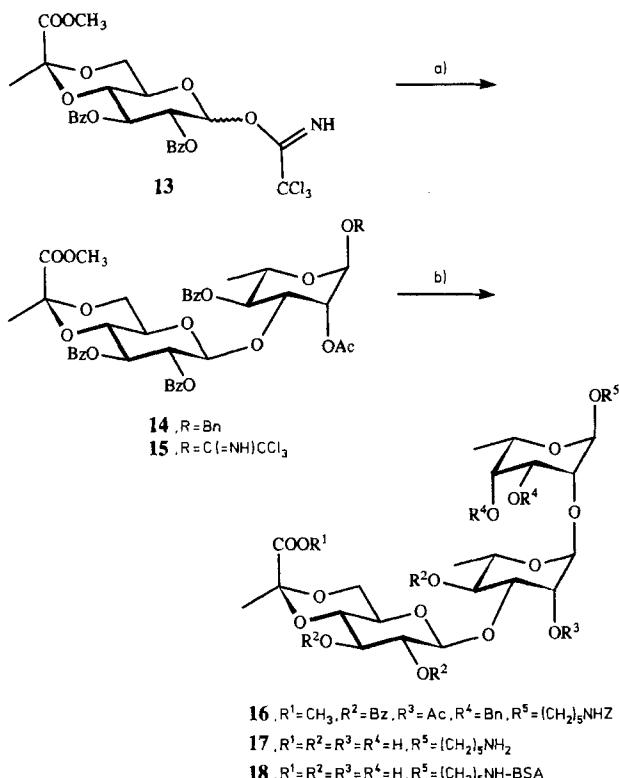
Für die Synthese wurde ein blockweiser Aufbau des Trisaccharids gewählt, der ein Minimum an notwendigen Schutzgruppenmanipulationen gewährleisten sollte. Die benötigten Monosaccharidbausteine 3 und 12 wurden dazu aus dem gut zugänglichen^[11–14] L-Rhamnopyranosidderivat 1 synthetisiert (Schema 2). Benzoylierung von Verbindung 1 ergab das kristalline Derivat 2 (72%), das in den L-Rhamnosylacceptor 3 (65%) überführt wurde. Der 6-Desoxy-L-talosylacceptor 12 sollte ein 5-Aminopentylglycon tragen, um später das Saccharid mit einem Protein verknüpfen zu können. Zur Synthese von 12 wurde 1 in das bekannte L-Talosid 4 umgewandelt^[12, 13]. Nach Hydrieren der Benzylgruppe (4 \rightarrow 5) und Acetylierung wurde das erhaltene Tetraacetat 6 ohne weitere Reinigung mit HBr zu 2,3,4-Tri-O-acetyl-6-desoxy- α -L-talopyranosylbromid 7 (94%) umgesetzt und anschließend mit Methanol in den Orthoester 8 überführt. Nach Abspaltung der Acetatreste an O3 und O4 (Zemplén) und Benzylierung der Zwischenstufe 9 wurde in 79% Ausbeute das L-Talopyranosederivat 10 erhalten. Alle Syntheseschritte für die Konversion 4 \rightarrow 10 verliefen einheitlich, so daß die zeitraubende Isolierung und Charakterisierung der Zwischenstufen 5–9 entfallen konnte. Dieses Vorgehen trug letztlich zur Effizienz der hier gewählten Synthese von 10 bei. Verbindung 10 lieferte schließlich nach Reaktion mit 5-Benzoyloxycarbamidopentanol unter HgBr₂-Katalyse^[15] und Deblockierung der 2-Position den gewünschten Acceptor 12 (55%). Als Nebenprodukt entsteht noch 18% L-Talopyranosid 11, das kürzlich auf unabhängigem Weg hergestellt und für die Synthese des MAI-Tetrasaccharids (Serovar 4) eingesetzt wurde^[8]. Die Synthesebausteine 3 und 12 konnten

Tabelle 1. Ausgewählte physikalische Daten der Verbindungen 2, 3, 10, 12 und 14–17.

2: Fp = 143 °C; $[\alpha]_D = -25.1$ ($c = 0.6$, CHCl ₃); ¹ H-NMR (CDCl ₃ , TMS): $\delta = 5.13$ (s, $J_{1,2} = 0$, 1H; H1); ¹³ C-NMR (CDCl ₃ , TMS): $\delta = 96.2$ (C1), 76.1, 75.8, 75.0 (C2,3,4), 69.3 (Bn), 64.3 (C5), 17.1 (C6).
3: Fp = 117–118 °C; $[\alpha]_D = -58.0$ ($c = 0.6$, CHCl ₃); ¹ H-NMR (CDCl ₃ , TMS): $\delta = 4.95$ (d, $J_{1,2} = 1.6$, 1H; H1); ¹³ C-NMR (CDCl ₃ , TMS): $\delta = 96.8$ (C1), 75.3 (C3), 72.7 (C4), 68.7 (C2), 66.3 (C5), 69.7 (Bn), 17.5 (C6).
10: $[\alpha]_D = +6.7$ ($c = 0.3$, CHCl ₃); ¹ H-NMR (CDCl ₃ , TMS): $\delta = 5.33$ (d, $J_{1,2} = 2.3$, 1H; H1); ¹³ C-NMR (CDCl ₃ , TMS): $\delta = 125.0$ (C _{quart}), 97.6 (C1), 76.5, 75.4, 74.1 (1C, 1C, 2C; C2,3,4,5), 70.6, 69.5 (2Bn), 49.1 (OMe), 25.4 (Me), 17.4 (C6).
12: $[\alpha]_D = -37.6$ ($c = 0.4$, CHCl ₃); ¹ H-NMR (CDCl ₃ , TMS): $\delta = 4.86$ (d, $J_{1,2} = 2.1$, 1H; H1); ¹³ C-NMR (CDCl ₃ , TMS): $\delta = 101.5$ (C1), 78.8 (C3), 75.5 (Bn), 74.5 (C4), 69.8 (Bn), 68.0 (C2), 67.5 (Bn), 66.7 (Bn), 66.4 (C5), 40.9 (CH ₂ N), 29.8, 29.1, 23.4 (CH ₂), 16.9 (C6).
14: Fp = 211 °C; $[\alpha]_D = +43.2$ ($c = 0.2$, CHCl ₃); ¹ H-NMR (CDCl ₃ , TMS): $\delta = 4.86$ (d, $J_{1,2} = 1.7$, 1H; H1), 1.13 (d, $J_{5,6} = 6.2$, 3H; H6), 4.83 (d, $J_{1,2'} = 7.7$, 1H; H1'), 3.80 (s, 3H; COOMe), 1.46 (s, 3H; Me); ¹³ C-NMR (CDCl ₃ , TMS): $\delta = 101.6$ (C1'), 99.3 (C _{quart}), 96.9 (C1), 75.0 (C4'), 74.5 (C3), 72.6 (C3'), 72.2 (C2'), 72.0 (C4), 71.5 (C2), 69.8 (Bn), 66.7 (C5), 65.1 (C6'), 66.0 (C5'), 52.8 (COOMe), 25.2 (Me), 17.4 (C6).
15: $[\alpha]_D = +31.3$ ($c = 0.2$, CHCl ₃); ¹ H-NMR (CDCl ₃ , TMS): $\delta = 6.23$ (d, $J_{1,2} = 1.9$, 1H; H1), 1.17 (d, $J_{5,6} = 6.3$, 3H, H6), 4.86 (d, $J_{1,2'} = 7.7$, 1H; H1'), 3.81 (s, 3H; COOMe), 1.46 (s, 3H; Me); ¹³ C-NMR (CDCl ₃ , TMS): $\delta = 101.8$ (C1'), 99.4 (C _{quart}), 94.7 (C1), 90.9 (CCl ₃), 74.5 (C4'), 74.4 (C3), 72.2 (C3'), 71.9 (2C, C4,2), 70.1 (C2), 69.6 (C5), 66.1 (C5'), 65.0 (C6'), 52.8 (COOMe), 25.2 (Me), 17.5 (C6).
16: $[\alpha]_D = +26.4$ ($c = 0.1$, CHCl ₃); ¹ H-NMR (CDCl ₃ , TMS): $\delta = 4.92$ (brs, $J_{1,2} = 0.5$, 1H; H1), 1.34 (d, $J_{5,6} = 6.5$, 1H; H6), 4.66 (d, $J_{1,2'} = 1.9$, 1H; H1'), 1.12 (d, $J_{5,6} = 6.3$, 1H; H6'), 4.29 (d, $J_{1,2'} = 7.5$, 1H; H1''), 3.76 (s, 3H; COOMe), 1.45 (s, 3H; Me); ¹³ C-NMR (CDCl ₃ , TMS): $\delta = 101.0$ (C1'), 99.5 (C1), 99.2 (C1'), 99.1 (C _{quart}), 77.2 (C3), 75.4 (C4'), 74.4 (2C, C4,3'), 73.1 (Bn), 72.5 (C3'), 72.0 (2C, C2,2'), 71.2 (C4'), 71.0 (Bn), 67.5 (3C, C2, Bn, CH ₂ O), 67.3 (C5'), 66.7 (2C, C5,5'), 65.2 (C6'), 52.6 (COOMe), 41.0 (CH ₂ N), 29.1 (CH ₂), 25.7 (Me), 23.4, 23.2 (CH ₂), 17.5 (C6'), 17.1 (C6).
17: $[\alpha]_D = -161.3$ ($c = 0.1$, H ₂ O); ¹³ C-NMR (D ₂ O): $\delta = 178.2$ (COO), 107.1 (C1'), 105.4 (C1), 104.4 (C _{quart}), 101.7 (C1), 82.4 (C2), 80.1 (C3), 78.8 (C4'), 77.1 (C2'), 75.7 (C3'), 74.4 (C3), 73.9 (CH ₂ O), 72.5 (C4), 72.1 (2C, C4,5), 70.7 (C2'), 70.0 (C5'), 68.8 (C5'), 67.2 (C6'), 42.3 (CH ₂ N), 30.8 (CH ₂), 29.4 (CH ₂), 27.5 (Me), 25.3 (CH ₂), 19.6 (C6), 18.3 (C6').

somit in Gesamtausbeuten von 47 % (bezüglich **1**) bzw. 40 % (bezüglich **4**) erhalten werden.

Der Aufbau des MAI-Trisaccharids erfolgte nun vom nichtreduzierenden Ende her (Schema 3). Dementsprechend war ein geeigneter pyruvylierter Glucosyldonor erforderlich. Besonders bewährt hat sich hierfür das Trichloracetimidat **13**, das einfach aus Glucose synthetisiert werden kann^[16].



Schema 3. Herstellung des MAI-Neoglycoproteins **18** aus den Vorstufen **3**, **12** und **13**. a) 1) 3, 10 mol-% TMSOTf in CH₂Cl₂, 1 h, -20 °C, -72% **14**; 2) H₂, Pd (10% auf Aktivkohle) in EE, 3 h, RT; 3) Cl₃CCN, K₂CO₃ in CH₂Cl₂, 4 h, RT, -77% **15**. b) 1) **12**, 10 mol-% TMSOTf in CH₂Cl₂, 1 h, -20 °C, -70% **16**; 2) kat. NaOMe in MeOH, 24 h, RT; 3) NaOH in H₂O, 48 h, RT; 4) H₂, Pd (10% auf Aktivkohle) in H₂O, 12 h, RT, -76% **17**; 5) **17** (10 µmol), BSA (0.3 µmol), 15 mL Glutardialdehydösung (2%) in PBS-Puffer (pH 7.2), 1 h, 0-4 °C, dann NaBH₄ (0.3 g), 1 h 0-4 °C; 6) Dialyse gegen PBS, dann Lyophilisation -> **18**.

Die Trimethylsilyl triflat-katalysierte Kupplung von **3** und **13** nach der inversen Zugabemethode^[17] ergab in 72 % das kristalline β -(1 \rightarrow 3)-verknüpfte Disaccharid **14**. Hydrierung des letzteren und anschließende Reaktion mit Trichloracetimidat **15** führte zum Diglycosyldonor **15** (77 %). Das geschützte Trisaccharid **16** wurde schließlich durch erneute Kupplung von **12** und **15** in 70 % Ausbeute hergestellt. Beide Glycosylierungsschritte verliefen diastereoselektiv; in keinem Fall konnte das unerwünschte Anomer nachgewiesen werden. Zur Deblockierung von **16** wurden zuerst die Acylreste abgespalten (Zemplén) und anschließend der Methylester des Pyruvatacetals verseift, gefolgt von einer hydrogenolytischen Spaltung der Benzylgruppen. Das entschützte Trisaccharid **17** wurde in 76 % Ausbeute erhalten.

Die Konjugation des Saccharids **17** mit einem Carrierprotein kann nach verschiedenen Methoden erfolgen^[18-20]. Die Verwendung des heterobifunktionellen Kupplungsreagens 3-Maleimidopropionsäure-*N*-hydroxysuccinimidester^[21] lieferte jedoch mit Rinderserumalbumin (BSA), nach Lyophilisation, ein unlösliches Konjugat, das deshalb als Neoantigen ungeeignet war. Vorteilhaft dagegen war die besonders einfach und schnell durchführbare Anknüpfung von **17** an BSA mit Glutardialdehyd. Bei den hier gewählten

Konzentrationen für den Kupplungsschritt (Schema 3) wurde auf diese Weise ein gut lösliches Neoglycoprotein **18** erhalten, das bei der Bestimmung des gebundenen Zuckers nach der Phenol-Schwefelsäure-Methode^[22] 12 mol **17** pro mol BSA enthielt. Das Konjugat **18** sollte somit für weiterführende immunologische Studien bestens geeignet sein.

Eingegangen am 2. Juni 1992 [Z 5384]

CAS-Registry-Nummern:

1, 53270-14-7; **2**, 105285-86-7; **3**, 143332-41-6; **4**, 88818-93-3; **5**, 143332-42-7; **6**, 143394-72-3; **7**, 41881-45-2; **8**, 143394-73-4; **9**, 143394-74-5; **10**, 143394-75-6; **11**, 138552-37-1; **12**, 143332-43-8; **13**, 143394-76-7; **14**, 143332-44-9; **15**, 143332-45-0; **16**, 143332-46-1; **17**, 143332-47-2; **18**, 5-Benzoyloxycarbamidopen-tanol 87985-98-4.

- [1] P. Zakowski, S. Fligiel, G. W. Berlin, B. L. Johnson, *J. Am. Med. Assoc.* **1982**, *248*, 2920-2982.
- [2] J. M. Wallace, J. B. Hannah, *Chest* **1988**, *93*, 926-932.
- [3] L. S. Young, *J. Infect. Dis.* **1988**, *157*, 863-867.
- [4] H. M. Sommers, J. K. McClatchy in *Cumitech 16: Laboratory Diagnosis of the Mycobacteriosis* (Hrsg.: J. A. Morello), American Society for Microbiology, Washington, DC, USA, 1983.
- [5] D. A. Rouse, S. L. Morris, A. B. Karpas, J. C. Mackall, P. G. Probst, S. D. Chaparas, *Infect. Immun.* **1991**, *59*, 2595-2600.
- [6] B. Rivoire, B. J. Ranchoff, D. Chatterjee, H. Gaylord, A. Y. Tsang, A. H. J. Kolk, G. O. Aspinall, P. J. Brennan, *Infect. Immun.* **1989**, *57*, 3147-3158.
- [7] W. R. Thayer, C. M. Bozic, R. T. Camphausen, M. McNeil, *J. Clin. Microbiol.* **1990**, *28*, 714-718.
- [8] M. K. Gurjar, G. Viswanadham, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 6191-6194.
- [9] P. J. Brennan, S. W. Hunter, M. McNeil, D. Chatterjee, M. Daffe in *Microbial Determinants of Virulence and Host Response* (Hrsg.: E. M. Ayoub, G. H. Cassell, W. C. Branche, T. J. Henry), American Society for Microbiology, Washington, DC, USA, 1990, S. 55-75.
- [10] P. J. Brennan, G. O. Aspinall, J. E. Nam Shin, *J. Biol. Chem.* **1981**, *256*, 6817-6822.
- [11] J. S. Brimacombe, L. C. N. Tucker, *Carbohydr. Res.* **1967**, *5*, 36-44.
- [12] J. S. Brimacombe, F. Hunedy, A. K. Al-Radhi, *Carbohydr. Res.* **1969**, *11*, 331-340.
- [13] G. O. Aspinall, K. Takeo, *Carbohydr. Res.* **1983**, *121*, 61-77.
- [14] A. Eßwein, R. R. Schmidt, *Liebigs Ann. Chem.* **1988**, 675-678.
- [15] D. Chatterjee, S.-N. Cho, P. J. Brennan, *Carbohydr. Res.* **1986**, *156*, 39-56.
- [16] T. Ziegler, E. Eckhardt, G. Herold, *Liebigs Ann. Chem.* **1992**, 441-451.
- [17] R. Bommer, W. Kinzy, R. R. Schmidt, *Liebigs Ann. Chem.* **1991**, 425-433.
- [18] C. P. Stowell, Y. C. Lee, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1980**, *37*, 225-281.
- [19] S. Muller, *Lab. Tech. Biochem. Mol. Biol.* **1988**, *19*, 95-130.
- [20] B. F. Erlanger, *Methods Enzymol.* **1980**, *70*, 85-104.
- [21] T. Kitagawa, T. Shimozono, T. Aikawa, T. Yoshida, H. Nishimura, *Chem. Pharm. Bull.* **1981**, *29*, 1130-1135.
- [22] M. Dubois, K. A. Gilles, J. K. Hamilton, P. A. Rebers, F. Smith, *Anal. Chem.* **1956**, *28*, 350-356.

Katalytische Oxidation teil- und vollfluorierter Olefine mit Osmiumtetroxid**

Von Wolfgang A. Herrmann*, Stefan J. Eder und Wolfgang Scherer

Die Olefinoxidation mit Osmiumtetroxid als Katalysator ist eine bewährte Synthesemethode für vicinale *cis*-Diole^[1]. Die katalytische und stereochemische Effizienz erklärt sich aus der intermediären Bildung hydrolytisch spaltbarer cyclischer Osmat(vi)-ester aus Olefin und OsO₄ in Gegenwart von Pyridinbasen. Allerdings geht die aktuelle Literatur immer noch davon aus, daß elektronenarme Fluorolefine mit dem Metalloxid nicht reagieren und deshalb auch nicht oxi-

[*] Prof. Dr. W. A. Herrmann, Dr. S. J. Eder, W. Scherer
Anorganisch-chemisches Institut der Technischen Universität München
Lichtenbergstraße 4, W-8046 Garching

[**] Mehrfachbindungen zwischen Hauptgruppenelementen und Übergangsmetallen, 107. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie und vom Hauptlaboratorium der Hoechst AG (Frankfurt) gefördert. – 106. Mitteilung: R. Buffon, A. Anroux, F. Lefebvre, M. Leconte, A. Choplin, J. M. Basset, W. A. Herrmann, *J. Mol. Catal.*, im Druck.