

Arbeitsvorschrift:

3 g $\text{Cs}_2[\text{Mo}_2\text{O}_4(\text{C}_2\text{O}_4)_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ werden in 80 ml H_2O gelöst. Zur heißen Lösung gibt man portionsweise 6.05 g $\text{Cs}_2(\text{C}_2\text{O}_4\text{S}_2\text{-}1,2)$. Sie verfärbt sich unter Durchleiten von O_2 rasch von dunkelrot über tiefgrün nach blau. Nach Abtrennung eines gelbgrünen, kristallinen Niederschlags (ca. 2 g), der auch einige rote Kristalle enthält, und eines roten, röntgenamorphen Niederschlags wird die Lösung wieder rot. In der Kälte kristallisiert schließlich dunkelrotes bis schwarzes $\text{Cs}_2[\text{MoO}(\text{S}_2)_2\text{(COS-CO}_2)]$ aus; Ausbeute 350 mg.

Die Identifizierung der weiteren Produkte gibt wichtige Hinweise auf den Reaktionsablauf: So handelt es sich bei den gelbgrünen Kristallen nach Analyse und Strukturaufklärung um $\text{Cs}_2[\text{Mo}_2\text{O}_2(\mu\text{-S})_2(\text{C}_2\text{O}_4\text{S}_2\text{-}1,2)_2]$, bei den übrigen Produkten ebenfalls um schwefel- und/oder sauerstoffverbrückte dimere Dithioxoalato-oxo-Komplexe von Molybdän(v)^[10].

Eingegangen am 2. Februar 1977 [Z 666]

CAS-Registry-Nummern:

$\text{Cs}_2[\text{MoO}(\text{S}_2)_2\text{(COS-CO}_2)]$: 61951-17-5 /
 $\text{Cs}_2[\text{Mo}_2\text{O}_4(\text{C}_2\text{O}_4)_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 61951-18-6 /
 $\text{Cs}_2[\text{Mo}_2\text{O}_2(\mu\text{-S})_2(\text{C}_2\text{O}_4\text{S}_2\text{-}1,2)_2]$: 62005-76-9

- [1] W. Stork, R. Matthes, Angew. Chem. 87, 452 (1975); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 14, 436 (1975).
- [2] R. Matthes, W. Stork, J. Kahlenberg, Spectrochim. Acta, im Druck.
- [3] a=1183(2), b=1141(3), c=916.7(1) pm; Raumgruppe Pna2₁; Z=4. Paired-Daten; 584 Reflexe mit $F_0 \geq 4\sigma(F_0)$; R=0.059.
- [4] R. Stomberg, Acta Chem. Scand. 24, 2024 (1970).
- [5] Vgl. W. D. Bonds, J. A. Ibers, J. Am. Chem. Soc. 94, 3413 (1972); zit. Lit.
- [6] P. M. Treichel, G. P. Werber, J. Am. Chem. Soc. 90, 1753 (1968).
- [7] J. Dirand, L. Ricard, R. Weiss, Inorg. Nucl. Chem. Lett. 11, 661 (1975).
- [8] In einer Fußnote von [6] wird auf die mit der unseren übereinstimmende Auffassung der Gutachter hingewiesen. Die dort erwähnte Strukturuntersuchung von L. F. Dahl et al., die einen S—S-Abstand von ca. 170 pm (!) ergeben haben soll, ist bisher nicht publiziert worden.
- [9] Vgl. K. Mennemann, R. Matthes, Angew. Chem. 88, 92 (1976); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 15, 118 (1976).
- [10] K. Mennemann, unveröffentlicht.

Synthese und Bestimmung der absoluten Konfiguration von Pyrenophorin und Vermiculin^{**}

Von Dieter Seebach, Bernhard Seuring, Hans-Otto Kalinowski, Winfried Lubosch und Bernd Renger^[*]

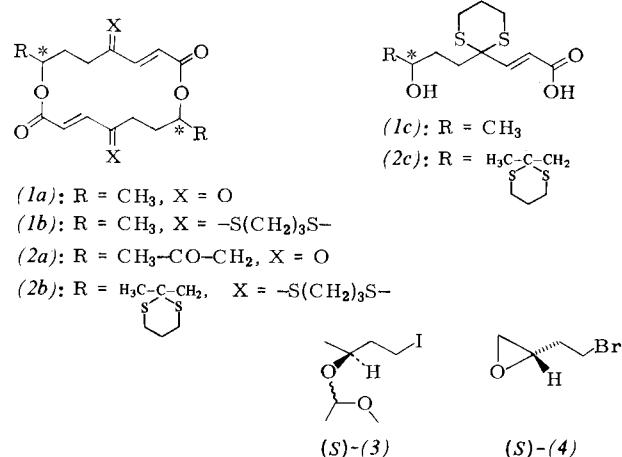
(–)-Pyrenophorin (1a) (Fungizid)^[11] und (–)-Vermiculin (2a) (Antibioticum)^[2] sind zwei einfache cytotoxische makrocyclische Dilactide („Dilide“). Beide wurden schon als d,l-Verbindungen synthetisiert^[3], die absoluten Konfigurationen (R,R oder S,S) an den in der Formel durch Sterne gekennzeichneten C-Atomen sind bisher nicht bekannt. Wir berichten hier über andersartige, ergiebige Synthesen der beiden Naturstoffe. Sie gehen aus von den optisch aktiven Bausteinen (S)-(3)^[4] und (S)-(4)^[4], aus denen die Hydroxysäure (1c) bzw. (2c) aufgebaut werden. „Dimerisierende Cyclisierung“ führt zu (1b) bzw. (2b), deren Hydrolyse schließlich zu enantiomerenreinem Pyrenophorin (1a) bzw. Vermiculin (2a). Da die chiralen Edukte aus β-Hydroxybuttersäureester [\rightarrow (3)] und Äpfelsäure [\rightarrow (4)] („chiral pool“^[5]) bekannter absoluter Konfiguration hergestellt wurden^[4] und die Stereochemie des einzigen am Asymmetriezentrum ablaufenden Syntheseschrittes bekannt ist (siehe unten), ergibt sich aus diesen Total-

[*] Prof. Dr. D. Seebach [+], Dipl.-Chem. B. Seuring, Dr. H.-O. Kalinowski, Dipl.-Chem. W. Lubosch, Dipl.-Chem. B. Renger
Institut für Organische Chemie der Universität Gießen
Heinrich-Buff-Ring 58, D-6300 Lahn-Gießen

[+] Korrespondenzautor. Neue Anschrift: Laboratorium für Organische Chemie der ETH, Universitätstraße 16, CH-8092 Zürich (Schweiz).

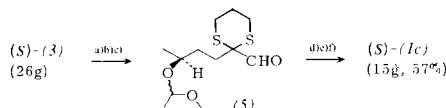
[**] Teil der geplanten Dissertation von B. Seuring, Universität Gießen. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. Wir danken Dr. H. Gerlach (ETH Zürich) und Dr. J. Fuska (Universität Bratislava) für Vergleichsprüfen.

synthesen auch die Zuordnung der absoluten Konfigurationen der Naturstoffe.



„Halbes Pyrenophorin“ (1c) (vgl. Schema 1): Aus dem acetalschützten Iodalkohol (3) erhält man durch zwei C—C-Verknüpfungen nach der Dithian-Methode im Eintopfverfahren^[6] den Aldehyd (5), der durch eine Wittig-Reaktion in den α,β-ungesättigten Ester umgewandelt wird; Hydrolyse der Acetal- und der Estergruppe liefert (1c).

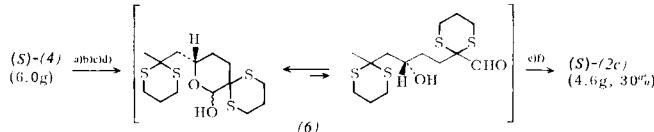
Schema 1. Herstellung der Hydroxysäure (1c).



- a) Zugabe von (3) (opt. Reinheit 90%) zu 2-Li-1,3-Dithian in THF bei -100°C , in 3 h auf -78°C , dann in 12 h auf $+10^\circ\text{C}$;
- b) n-BuLi zugeben (-40°C), 30 h bei -25°C (Kühltruhe);
- c) bei -78°C Dimethylformamid zuspritzen, nach Aufwärmen auf -20°C in NaCl-Lösung geben.
- d) Rohprodukt (5) mit Überschuss $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{Me}$ in Benzol 30 h unter Rückfluß erhitzen, über SiO_2 filtrieren;
- e) $\text{HCl}/\text{H}_2\text{O}/\text{THF}$, 3 h, Raumtemperatur;
- f) $\text{LiOH}/\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$, 5 h, Raumtemperatur, Waschen der alkalischen Phase, dann $\text{H}_2\text{O}/\text{H}^+$, Extraktion und Kristallisation von (1c).

„Halbes Vermiculin“ (2c) (vgl. Schema 2): Auch hier werden zunächst drei C—C-Verknüpfungen nach der Dithian-Methode hintereinander im Eintopfverfahren durchgeführt^[6]. Bei tiefer Temperatur reagiert dabei das difunktionelle Elektrophil (4) nur am „Bromende“ mit Li-Dithian; anschließende Öffnung des Epoxids mit Methyldithian-Anion und Formylie rung am zuerst eingeführten Dithianzentrum ergibt den Aldehyd (6), welcher praktisch ganz als cyclisches Halbacetal vorliegt. Die weiteren Schritte sind dann wiederum eine Wittig-Reaktion mit Methoxycarbonylmethylenphosphoran und Hydrolyse des entstandenen Esters zur Säure (2c), die nach extraktiver Reinigung kristallisiert.

Schema 2. Herstellung der Hydroxysäure (2c).



- a) Zugabe von (4) ($[\alpha]_D = -23.9^\circ$ ($c=4.8$; CHCl_3), >95% opt. rein) zu 2-Li-1,3-Dithian in THF, 2d zwischen -78 und -5°C ;
- b) dazu 2-Li-2-Methyl-1,3-dithian-Lösung, 1d zwischen -30 und 0°C ;
- c) Metallierung mit n-BuLi/TMEDA; 1d bei -20°C ;
- d) Zugabe von Dimethylformamid bei -70°C , Aufwärmen auf -10°C , Aufarbeiten zu (6);
- e) Rohprodukt (6) mit $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{Me}$ olefinieren, Dioxan, 50 h Rückfluß;
- f) $\text{LiOH}/\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$, analog Schema 1.

Aufgrund der hohen Ausbeuten aller Schritte sowie der großen Stabilität der Dithianeinheit gegen Säuren, Basen und starke Nucleophile kann man bis zur Stufe der kristallinen 7-Hydroxsäuren (*1c*) oder (*2c*) (vgl. Tabelle 1) bei beiden Synthesen auf Aufarbeitung und/oder Reinigung verzichten^[6] und – wie aus Schema 1 und 2 ersichtlich – größere Mengen leicht herstellen. Dies mag die Vorteile der Verwendung von 1,3-Dithianen zur C—C-Verknüpfung und nucleophilen Acylierung vor allem bei vielstufigen Synthesen demonstrieren.

Tabelle 1. Physikalische und/oder spektroskopische Daten der Verbindungen (*1*) und (*2*).

(1a)	Fp = 175°C [a]; $[\alpha]_D = -54.5^\circ$ (c = 0.48, Aceton) [a, b]
(1b)	$[\alpha]_D = -109^\circ$ (c = 0.36, CHCl ₃); ¹³ C-NMR (CDCl ₃): δ = 164.6, 149.1, 124.5, 68.9, 52.9, 34.6, 28.0, 27.4, 26.7, 25.0, 17.5 ppm [b]
(1c)	Fp = 83 bis 84°C; $[\alpha]_D = +6.1^\circ$ (c = 1, CHCl ₃)
(2a)	Fp = 174°C (Zers.); $[\alpha]_D = +11.7^\circ$ (c = 0.3, CHCl ₃) [c, d]
(2b)	Fp = 207 bis 208°C (Zers.); $[\alpha]_D = +66.8^\circ$ (c = 1.5, CDCl ₃)
(2c)	$[\alpha]_D = +25.8^\circ$ (c = 0.9, CHCl ₃); ¹³ C-NMR (CDCl ₃): δ = 170.9, 152.3, 122.8, 68.7, 53.3, 47.5, 37.4, 31.8, 28.5, 27.2, 26.8, 26.6, 25.0, 24.6 ppm

[a] Lit. [1]: Fp = 175°C; $[\alpha]_D = -50^\circ$.

[b] ¹H-NMR identisch mit den Angaben in Lit. [3a].

[c] Lit. [2]: Fp = 175 bis 177°C (Zers.); $[\alpha]_D = -12.5^\circ$ (c = 0.2, CHCl₃); das ¹³C-NMR-Spektrum ist mit dem einer authentischen Probe des Naturstoffs identisch.

[d] ¹H-NMR identisch mit den Angaben in Lit. [3b].

Das einzige Verfahren, nach dem uns die dimerisierenden Cyclisierungen von (*1c*) und (*2c*) zu den Dithianderivaten (*1b*) und (*2b*) der Zielmoleküle bisher gelangen, ist die Azodicarbonäureester/Triphenylphosphoran-Methode^[7] [10⁻² M, Toluol, 2 d, -25 bis +20°C; 60% (*1b*) bzw. 25% (*2b*) nach präparativer Schichtchromatographie, vgl. Tabelle 1]. Hierbei tritt – wie bei intermolekularen Veresterungen^[8a] mit diesem Reagens – Inversion am Carbinol-C-Atom ein^[8b]. So mit müssen auch die „Dilide“ (*1b*) und (*2b*) und die aus ihnen durch Hydrolyse der Dithiangruppen mit HgO/BF₃ · Et₂O^[9] erhaltenen Proben von (–)-Pyrenophorin (*1a*) und (+)-Vermiculin (*2a*) (70 bzw. 60%; Tabelle 1) nicht wie die Ausgangsverbindungen (*S*)-, sondern (*R,R*)-konfiguriert sein. Das bedeutet, daß der Naturstoff Pyrenophorin die (*R,R*)-Konfiguration, natürliches Vermiculin aber die (*S,S*)-Konfiguration besitzt.

Eingegangen am 31. Januar 1977 [Z 663]

CAS-Registry-Nummern:

- (1a): 5739-85-5 / (1b): 61989-64-8 / (1c): 61847-04-9 / (–)(2a): 37244-00-1 /
- (+)-(2a): 61847-02-7 / (2b): 61847-03-8 / (2c): 61847-05-0 / (3): 61847-06-1 /
- (4): 61847-07-2 / (5): 61847-08-3 / (6): 61847-09-4 /
- 2-Li-1,3-Dithian: 36049-90-8 / Ph₃P=CH—CO₂Me: 15677-02-8

- [1] S. Nozoe, K. Hirai, K. Tsuda, K. Ishibashi, M. Shirasaka, J. F. Grove, Tetrahedron Lett. 1965, 4675; J. F. Grove, J. Chem. Soc. C 1971, 2261 und zit. Lit.
- [2] J. Fuska et al., J. Antibiot. 25, 208 (1972); 27, 141 (1974); Antibiotiki (Moscow) 19, 890 (1974); R. K. Boeckmann, jr., J. Fayos, J. Clardy, J. Am. Chem. Soc. 96, 5954 (1974).
- [3] a) E. W. Colvin, T. A. Purcell, R. A. Raphael, J. Chem. Soc. Perkin I 1976, 1718; J. C. S. Chem. Commun. 1972, 1031; H. Gerlach, persönliche Mitteilung; b) E. J. Corey, K. C. Nicolaou, T. Toru, J. Am. Chem. Soc. 97, 2287 (1975). – Anmerkung bei der Korrektur: d.) Vermiculin aus Hagemanns Ester; Y. Fukuyama, C. L. Kirkemo, J. D. White, J. Am. Chem. Soc. 99, 646 (1977).
- [4] B. Seuring, D. Seebach, Helv. Chim. Acta, im Druck.
- [5] D. Seebach, H.-O. Kalinowski, Nachr. Chem. Tech. 24, 415 (1976).
- [6] Sämtliche Zwischenprodukte wurden auch isoliert und voll charakterisiert.
- [7] T. Kurihara, Y. Nakajima, O. Mitsunobu, Tetrahedron Lett. 1976, 2455.
- [8] a) H. Loibner, E. Zbiral, Helv. Chim. Acta 59, 2100 (1976) und zit. Lit.; Ausnahme: G. Grynkiewicz, Roczn. Chem. 50, 1449 (1976). – b) Wir haben an Modellsystemen [Methylester von (*1c*) bzw. (*2c*)]/Zimt-

säure und (+)-(*E,R*)-12-Hydroxy-9-octadecensäure, vgl. H. Gerlach, K. Oertel, A. Thalmann, Helv. Chim. Acta 59, 755 (1976)] bewiesen, daß unsere Zwischenprodukte intermolekular (entspricht 1. Schritt der dimerisierenden Cyclisierung) und eine chirale Hydroxysäure intramolekular (entspricht 2. Schritt der dimerisierenden Cyclisierung) unter Inversion am Carbinolzentrum reagieren.

- [9] E. Vedejs, P. L. Fuchs, J. Org. Chem. 36, 366 (1971).

Unsymmetrische Brückenkomplexe vom Typ $\eta^3\text{-C}_7\text{H}_7(\text{CO})_2\text{Mo}(\text{OR})_3\text{Mo}\text{-}\eta^7\text{-C}_7\text{H}_7$ mit zwei Mo-Zentren unterschiedlicher Oxidationszahl^[**]

Von Basil Kanellakopoulos, Dietrich Nöthe, Klaus Weidenhammer, Henning Wienand und Manfred L. Ziegler^[*]

Die symmetrischen Zweikernkomplexe ($\eta^7\text{-C}_7\text{H}_7$)₂MoX₃Mo($\eta^7\text{-C}_7\text{H}_7$) (*1*) mit X = Cl, Br, I, OCH₃ wurden vor kurzem synthetisiert^[11] und anhand von NIR- und ESCA-Untersuchungen als „Mixed-Valence“-Verbindungen charakterisiert^[12].

Wir haben durch Umsetzung von ($\pi\text{-C}_7\text{H}_7$)₂Mo(CO)₂Br mit Natriumalkoholaten oder -phenolaten die Komplexe ($\eta^3\text{-C}_7\text{H}_7$)₂Mo(OR)₃Mo($\eta^7\text{-C}_7\text{H}_7$) (*2*) [R = CH₃ (*2a*), C₂H₅ (*2b*), C₆H₅ (*2c*), C₆H₄CH₃ (*2d*), C₆H₄Cl (*2e*)] erhalten^[3]. Die Verbindungen (*2*) – unseres Wissens die ersten unsymmetrischen „Mixed-Valence“-Komplexe mit π -Säuren als Liganden – wurden durch Elementaranalyse, IR- und Massenspektren, ESR-Messungen sowie durch eine Röntgen-Strukturanalyse^[4] an (*2a*) identifiziert. Aus Abbildung 1 geht hervor, daß es sich um Zweikernkomplexe handelt, in denen die beiden Mo-Zentren durch drei OR-Brücken verknüpft sind; die Koordination des einen Mo-Atoms wird vervollständigt durch einen 1-3- η -Cycloheptatrienyl- und zwei Carbonylliganden, die des zweiten durch einen 1-7- η -Cycloheptatrienyl-liganden.

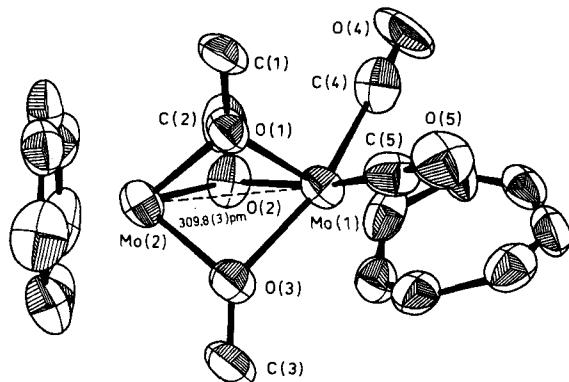


Abb. 1. ORTEP-Darstellung eines Moleküls (*2a*). Die thermischen Ellipsoide entsprechen einer Wahrscheinlichkeit von 50%; alle Atome sind maßstabsgerecht gezeichnet.

Erwartungsgemäß sind die IR-Banden im CO-Valenzschwingungsbereich gegenüber dem einkernigen Bromid nach niedrigeren Wellenzahlen verschoben^[5]. Im Massenspektrum (Varian MAT CH7, 70 eV, Ionenquelle 150°C, Verdampfungstem-

[*] Prof. Dr. B. Kanellakopoulos
Kernforschungszentrum Karlsruhe – Institut für Heiße Chemie
Postfach 3640, D-7500 Karlsruhe

Dr. D. Nöthe, Dipl.-Chem. K. Weidenhammer, Dipl.-Chem. H. Wienand,
Prof. Dr. M. L. Ziegler^[+]
Anorganisch-chemisches Institut der Universität
Im Neuenheimer Feld 270, D-6900 Heidelberg 1

[+] Korrespondenzautor.

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.