

Abb. 2. Oben: Homoskalar-korrigiertes 2D-³¹P-NMR-Spektrum (COSY-90) von Na_3P_{21} in Tetrahydrofuran/Dimethylformamid/[D₆]Dimethylformamid bei 243 K, Multiplikation der FIDs mit einer Gauß-Funktion ($\text{LB} = -100$, $\text{GB} = 0.05$) in beiden Dimensionen, Matrixgröße 512 \times 2048, Transformationsgröße 1024 \times 2048, Meßfrequenz 121.497 MHz, Meßzeit ca. 42 h. Unten: Projektion auf die F₂-Achse.

Nullbrücken zu zwei Pentalan-analogen $\text{P}_8(6)$ -Teilgerüsten verbunden sind. Das entsprechende Polycycloalkan $\text{C}_{21}\text{H}_{24}$ ist seit einiger Zeit bekannt^[13].

Eingegangen am 21. Dezember 1983 [Z 660]

[1] M. Baudler, W. Faber, *Chem. Ber.* 113 (1980) 3394.

[2] M. Baudler, O. Exner, *Chem. Ber.* 116 (1983) 1268.

[3] Arbeitsvorschrift für 1: Unter Inertgas werden 3.0 g (0.097 g-atom) frisch destillierter weißer Phosphor in 150 mL THF mit 1.1 g (0.048 g-atom) Natriumpulver unter langsamem Röhren 2.5 h unter Rückfluß erhitzt, wobei sich die Lösung rot färbt und ein feiner schwarzer Niederschlag ausfällt. Nach Abfiltrieren des Feststoffs (Unterdruck) bei Raumtemperatur bewahrt man das Filtrat zur Kristallisation bei -20°C auf. Das ausgefallene Rohprodukt wird in der Kälte abfiltriert (ohne Unterdruck!) und fünfmal mit je 10 mL kaltem THF gewaschen. Lösen in 20 mL THF bei 0°C und erneute Kristallisation bei -20°C ergibt reines 1, das kalt abfiltriert und 15 s im Ölumpenvakuum getrocknet wird; Ausb. 3.0 g Na_3P_{21} , 15 THF (36%). Weiteres 1 kann aus den Mutterlau- gen gewonnen werden.

[4] M. Baudler, D. Düster, unveröffentlicht.

[5] M. Baudler, H. Ternberger, W. Faber, J. Hahn, *Z. Naturforsch. B* 34 (1979) 1690.

[6] M. Baudler, K. Langerbeins, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, im Druck.

[7] M. Baudler, *Angew. Chem.* 94 (1982) 520; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 492.

[8] M. Baudler, O. Exner, unveröffentlicht.

[9] M. Baudler, T. Pontzen, J. Hahn, H. Ternberger, W. Faber, *Z. Naturforsch. B* 35 (1980) 517; M. Baudler, T. Pontzen, *ibid.* 38 (1983) 955; M. Baudler, R. Heumüller, J. Hahn, unveröffentlicht.

[10] M. Baudler, Y. Aktalay, J. Hahn, E. Därr, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 473 (1981) 20.

[11] R. Benn, H. Günther, *Angew. Chem.* 95 (1983) 381; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 350.

[12] H. G. von Schnering in A. L. Rheingold: *Homoatomic Rings, Chains and Macromolecules of Main-Group Elements*, Elsevier, Amsterdam 1977, S. 327.

[13] J. J. Mrowca, T. J. Katz, *J. Am. Chem. Soc.* 88 (1966) 4012.

Stereoselektive Totalsynthese von Chlamydocin und Dihydrochlamydocin**

Von *Ulrich Schmidt**, *Albrecht Lieberknecht*,
Helmut Griesser und *Frank Bartkowiak*

Chlamydocin **8**^[1], ein cyclisches Tetrapeptid von höchster cytostatischer Aktivität in vitro, wurde zusammen mit Dihydrochlamydocin **7** 1974 aus Kulturfiltraten von *Diheterospora chlamydosporia* isoliert und strukturell aufgeklärt^[1, 2]. Wir berichteten kürzlich^[3] über eine Synthese, bei der ein Gemisch aus Chlamydocin und *epi*-Chlamydocin entstand, denn die Epoxidation des entsprechenden Vinylketons verlief ohne asymmetrische Induktion durch den Peptidring^[***]. Wir beschreiben nun die stereoselektive Totalsynthese von **7** und **8** (Schema 1), bei der die *S, S*-Konfiguration an C⁸ und C⁹ der substituierten Aminodecan-säure mit (*R, R*)-Weinsäure gebildet und die *S*-Konfiguration an C² durch enantioselektive Hydrierung erhalten wird.

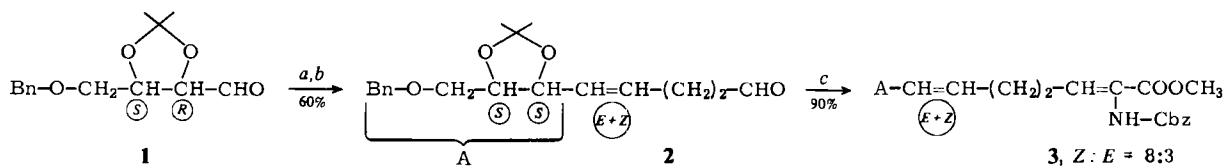
Für den Aufbau des C⁷-C¹⁰-Segmentes der (2*S*, 8*S*, 9*S*)-2-Amino-8-hydroxy-9,10-epoxydecansäure in **7** dient der Aldehyd **1**, der aus (*R, R*)-Weinsäure leicht zugänglich ist^[4]. Kondensation mit Triphenyl(4-trimethylsiloxy-butyli-den)phosphoran^[7] und folgende Oxidation führte zum C₈-Aldehyd **2** (*E/Z*-Mischung), der mit *N*-Benzylloxycarbonyl-2-(dimethoxyphosphinyl)glycinmethylester^[8] zum Dehydroaminosäureester **3** (Diastereomerengemisch) kondensiert wurde.

Durch enantioselektive homogene Hydrierung der *E/Z*-Mischung mit dem Monsanto-Katalysator^[9] wurde mit hoher Enantioselektivität (*ee* > 98%) das (*S*)-Aminosäurederivat erhalten. Heterogene Hydrierung der C⁶-C⁷-Doppelbindung, Hydrogenolyse des Benzylethers und der Benzylloxycarbonyl-Schutzgruppe, Wiedereinführung der letztge-nannten Schutzgruppe, Ersatz von OH durch Cl und Ver-seifung führten zur Aminosäure **4**, aus der nach konventionellen Methoden der Tetrapeptid-pentafluorophenylester **5** aufgebaut wurde. Ringschluß nach der von uns entwik-kelten Methode^[10] ergab in hoher Ausbeute das Cyclopeptid **6**. Dabei wurde auch nicht die geringste Racemisierung am Prolin beobachtet, die zu einem Cyclotetrapeptid mit drei (*S*)-Aminosäuren führen müßte. Solche Isomere bil-den sich in dieser Reihe nur in äußerst geringer Ausbeute und sind bei der Chromatographie leicht zu erkennen. – Hydrolyse des Ketals und Epoxidbildung ergaben Dihydrochlamydocin **7**, das mit Dicyclohexylcarbodiimid (DCCD)/Dimethylsulfoxid (DMSO)/Dichloressigsäure zu Chlamydocin **8** oxidiert wurde. NMR-Spektren und α_D^{20} -Werte der Syntheseprodukte waren mit denen der Natur-stoffe identisch. Die Übereinstimmung der CD-Spektren zeigt Abbildung 1.

[*] Prof. Dr. U. Schmidt, Dr. A. Lieberknecht, Dipl.-Ing. (FH) H. Griesser, Dipl.-Chem. F. Bartkowiak
Institut für Organische Chemie, Biochemie und Isotopenforschung der Universität
Pfaffenwaldring 55, D-7000 Stuttgart 80

[**] Über Aminosäuren und Peptide, 45. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie, von der Deutschen Forschungs-gemeinschaft und von der BASF unterstützt. Wir danken Dr. K. E. Koenig (Monsanto Research Corporation Laboratories) für [Rh(cod)(dipamp)]⁰BF₃, Dr. A. Closse (Sandoz AG) für eine Probe Di-hydrochlamydocin und Chlamydocin, Dr. W. Rozdzinski für Massen-spektren, Dr. J. Müller für zahlreiche CD-Spektren und Prof. Dr. P. Fischer für die Analyse von NMR-Spektren. – 44. Mitteilung: *U. Schmidt, Chimia* 37 (1983) 302.

[***] Anmerkung bei der Korrektur: Nach Einreichung des Manuskripts wurde eine weitere, nichtstereoselektive Synthese von Chlamydocin/9-*epi*-Chlamydocin bekannt: D. H. Rich, J. Gardner, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 5305.



Schema 1. Synthese von Chlamydocin 8. *a:* $\text{Ph}_3\text{P}^\ominus-(\text{CH}_2)_4-\text{O}-\text{SiMe}_3\text{Br}^\ominus + (\text{Me}_3\text{Si})_2\text{NLi}$, -70°C , 30 min \rightarrow RT, 10 h. *b:* Pyridiniumchlorochromat, CH_2Cl_2 , RT, 1 h. *c:* *N*-Benzylloxycarbonyl-2-(dimethoxyphosphinyl)glycine-methylester, $\text{KO}_t\text{-Bu}$, CH_2Cl_2 , -70°C , 30 min. *d:* $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{dipamp})]^\ominus\text{BF}_4^- / \text{H}_2$, EtOH, RT, 3 d, 3 bar [9]. *e:* Pd/H_2 , MeOH, RT, 1 d, 3 bar. *f:* Benzylloxycarbonylchlorid, *g:* 1-Chlor-1-dimethylamino-2-methyl-1-propen + Pyridin, CH_2Cl_2 , -20°C , 30 min, 40°C, 30 min. *h:* $\text{NaOH}/\text{H}_2\text{O}/\text{Dioxan}$, RT, Lauge über 5 h zugetropft; pH < 11. *i:* H-Aib-(S)-Phe-(R)-Pro-OCH₃/DCCD, Ethylacetat, $-20^\circ\text{C} \rightarrow$ RT. *k:* $\text{NaOH}/\text{H}_2\text{O}/\text{Dioxan}$, RT, 5 h. *l:* $\text{C}_6\text{F}_5\text{OH}/\text{DCCD}/\text{Ethylacetat}$, $-20^\circ\text{C} \rightarrow$ RT. *m:* H_2/Pd , Dioxan, 95°C , 5 h, Reaktion bei hoher Verdünnung. *n:* Oxalsäure/Dioxan/H₂O, 80°C, 4 h. *o:* $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{CH}_3\text{OH}$, RT, 4 h. *p:* DCCD/DMSO/Dichloressigsäure. - Bn: Benzyl; Cbz: Benzylloxycarbonyl.

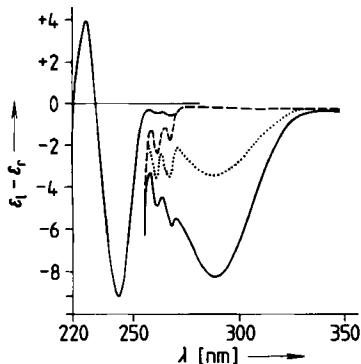
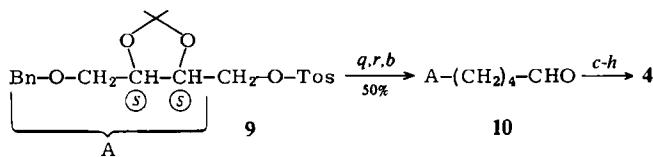


Abb. 1. CD-Spektren von Chlamydocin 8 und Epimerengemischen in Ethanol ($c = 3.9 \cdot 10^{-4}$ mol/L). Es treten getrennte Absorptionsbereiche für den Peptidring (220–275 nm) und die Epoxycetogruppe auf (250–340 nm). (—): 50% 8 + 50% 9-*epi*-Chlamydocin (vollständige Racemisierung an C⁹) [3]; (....): 70% 8 + 30% 9-*epi*-Chlamydocin, erhalten durch Oxidation von 7 mit Pyridiniumchlorochromat; (—): natürliches und durch Oxidation von 7 mit DCCD/DMSO/Dichloressigsäure erhaltenes Chlamydocin 8. Die Kurven von $\lambda = 250$ –350 nm sind zehnfach höher als die von $\lambda = 220$ –270 nm gezeichnet.

Ein zweiter Weg zur (S)-Aminosäure 4 beginnt mit dem Weinsäurederivat 9^[5] und dem leicht zugänglichen 4-Tri-methylsiloxybutylcuprat^[11]. Das Kupplungsprodukt wurde zum Aldehyd 10 oxidiert, der sich analog 2 zu 4 umsetzen ließ (Schema 2).



Schema 2. Alternative Synthese des Aldehyds 4. *q:* $[\text{Me}_3\text{Si}-\text{O}-(\text{CH}_2)_4]_2\text{LiCu}$, Diethylether, $-70^\circ\text{C} \rightarrow$ RT. *r:* $n\text{-Bu}_4\text{N}^+\text{F}^-$, Aceton, RT, 10 min. - Abkürzungen siehe Schema 1.

Eingegangen am 24. November 1983 [Z 632]
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht

- [1] A. Closse, R. Huguenin, *Helv. Chim. Acta* 57 (1974) 533.
- [2] Röntgen-Strukturanalyse, Konformation in Lösung, biologische Eigenschaften und Syntheseversuche siehe Literaturzitate in [3].
- [3] U. Schmidt, T. Beuttler, A. Lieberknecht, H. Griesser, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 3573.
- [4] Hergestellt durch Oxidation des entsprechenden Alkohols [5] mit DCCD/DMSO/Dichloressigsäure oder über eine Sharpless-Oxidation [6].
- [5] E. Hungerbühler, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* 64 (1981) 687.
- [6] T. Katsuki, A. W. M. Lee, P. Ma, V. S. Martin, S. Masamune, K. B. Sharpless, D. Tuddenham, F. J. Walker, *J. Org. Chem.* 47 (1982) 1373.
- [7] Hergestellt aus Triphenylphosphoniumbromid und Tetrahydrofuran in Acetonitril (90 – 100°C , 12 h), Eindampfen und Silylieren des Rückstandes mit Hexamethyldisilazan.
- [8] U. Schmidt, A. Lieberknecht, U. Schanbacher, T. Beuttler, J. Wild, *Angew. Chem.* 94 (1982) 797; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 776.
- [9] $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{dipamp})]^\ominus\text{BF}_4^-$, cod = 1,5-Cyclooctadien, dipamp = *P,P*-Ethylensubstituierter-methoxyphenyl(phosphin): B. D. Vineyard, W. S. Knowles, M. J. Sabacky, G. L. Bachmann, D. J. Weinkauf, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 5946.
- [10] U. Schmidt, A. Lieberknecht, H. Griesser, J. Talbiersky, *J. Org. Chem.* 47 (1982) 3261.
- [11] Hergestellt aus 1-Iod-4-trimethylsiloxybutan [12] und *t*BuLi in Diethylether, gefolgt von Cupratbildung mit CuI in Diethylether.
- [12] U. Krüger, *Chem. Ber.* 95 (1962) 174.

Hexa-*tert*-butylcyclotrisilan, ein gespanntes Molekül mit ungewöhnlich langen Si-Si- und Si-C-Bindungen**

Von *Annemarie Schäfer, Manfred Weidenbruch**, *Karl Peters* und *Hans Georg von Schnering**

Kürzlich wurden die Verbindungen **1a**^[1] und **1b**^[2] als die ersten Beispiele der lange gesuchten Cyclotrisilane

[*] Prof. Dr. M. Weidenbruch, Dr. A. Schäfer
Fachbereich Chemie der Universität
Ammerländer Heerstraße 67–99, D-2900 Oldenburg

Prof. Dr. H. G. von Schnering, Dr. K. Peters
Max-Planck-Institut für Festkörperforschung
Heisenbergstraße 1, D-7000 Stuttgart 80

[**] Siliciumverbindungen mit starken intramolekularen sterischen Wechselwirkungen, 16. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. - 15. Mitteilung: M. Weidenbruch, A. Schäfer, K. L. Thom, *Naturforsch. B* 38 (1983) 1695.