

Unsere HPLC-Untersuchungen vieler Fäkalproben ergaben, daß drei Fecapentaen-12-Isomere (vgl. Abb. 1a, Peaks A, B und C) vorkommen. Von Fecapentaen-14 existiert dagegen nur ein einziges Stereoisomer (Abb. 1a, Peak D). Das Verhältnis der Komponenten kann von Probe zu Probe je nach Spender variieren.

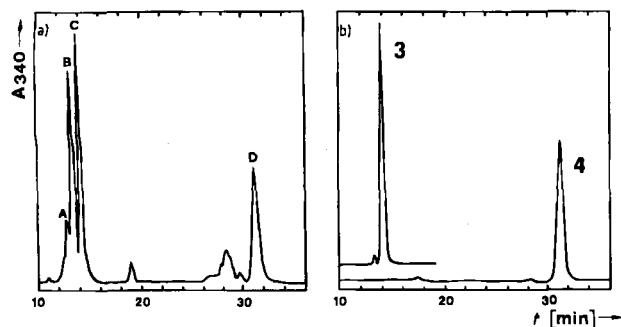


Abb. 1. a) HPLC-Profil von Fecapentaen-Fraktionen aus menschlichen Fäkalien. A, B, C: Fecapentaen-12-Isomere; D: Fecapentaen-14-Isomer. b) HPLC-Profil der synthetisch hergestellten Fecapentaene 3 und 4. A₃₄₀: Absorption bei 340 nm. Kolonne: Ultrasphere ODS, 25 cm x 4.6 mm; mobile Phase: CH₃CN:CH₂OH:H₂O:Tetrahydrofuran 36.2:25.4:32.0:6.4; Detektor: Detector-diode array LKB, Modell 2140.

Die Fecapentaene sind äußerst instabile Stoffe; das Fecapentaen-12-Isomerengemisch ließ sich nicht im präparativen Maßstab auftrennen. Es gelang jedoch, mit einem kombinierten HPLC- und Massenspektrometer zu zeigen, daß die drei Komponenten, die den Peaks A, B und C in Abbildung 1a entsprechen, dasselbe Cl-Massenspektrum haben. Dadurch wurde klar, daß diese Komponenten auch wirklich Stereoisomere sind. Ihre genauere Strukturaufklärung war jedoch nicht möglich.

Fecapentaen-14 (Peak D in Abb. 1a) ist isomerengleich. Trotzdem war es unmöglich, die Geometrie seiner Doppelbindungen zu bestimmen, vor allem wegen der Komplexität der vielen Olefin-H-Signale im ¹H-NMR-Spektrum^[2]. Fecapentaen-14 ist noch weniger stabil als die Fecapentaene-12; das Spektrum des Naturstoffes wurde immer von Zersetzungssprodukten beeinträchtigt.

Durch Totalsynthese von kristallinem, racemischem all-trans-Fecapentaen-12^[5] und -14^[6] wurde es nun erstmals möglich, synthetisches mit natürlichem Material zu vergleichen und dadurch zu klären, welche der Naturstoffe, wenn überhaupt, all-trans-konfiguriert sind. Das für die Trennung von Fäkalproben benutzte HPLC-System eignete sich auch für den Vergleich dieser Materialien.

Ein Gemisch von Fecapentaenen aus Fäkalien wurde frisch zubereitet wie bereits beschrieben^[2] (HPL-Chroma-

togramm siehe Abb. 1a). Synthetisches all-trans-Fecapentaen-12 3 (siehe Abb. 1b) hatte die gleiche Retentionszeit wie die Komponente C der Fecapentaene-12 und eluierte auch damit. Das UV-Spektrum der Komponente C (aufgenommen mit dem Diodenarray-Detektor) und das UV-Spektrum von 3 waren ebenfalls gleich. Dies beweist, daß die Komponente C mit all-trans-Fecapentaen-12 3 identisch ist.

Entsprechend wies synthetisches all-trans-Fecapentaen-14 4 (siehe HPL-Chromatogramm, Abb. 1b) die gleiche Retentionszeit wie die Komponente D auf und eluierte auch damit. Die ¹H-NMR-Spektren (in [D₆]DMF) von natürlichem D und synthetischem 4 waren praktisch gleich, besonders im Bereich der olefinischen Protonen (δ = 5.6–6.8). Dies wiederum zeigt, daß die Komponente D aus reinem all-trans-Fecapentaen-14 4 besteht.

Wir haben auch festgestellt, daß die Cl-Massenspektren der natürlichen und der synthetischen Stoffe übereinstimmen. Diese Spektren zeigen jedoch nur sehr wenig Fragmentierung und sind somit nicht genügend aussagekräftig.

Diese Untersuchungen ermöglichen es erstmals, zwei natürlich vorkommenden Fecapentaenen die vollständigen Strukturformeln zuzuordnen. Die Geometrie der CC-Doppelbindungen kann sich auf die Mutagenität beider Fecapentaen-Arten auswirken^[7,8]. Interessanterweise gehören die beiden identifizierten Komponenten all-trans-Fecapentaen-12 3^[9] und all-trans-Fecapentaen-14 4^[7] zu den stärksten bekannten Mutagenen. Ihr Vorkommen in den Fäkalien von Menschen und ihre Verfügbarkeit durch chemische Synthese erwecken die Hoffnung, daß mit ihnen die Frage beantwortet werden kann, ob die Fecapentaene Cancerogene sind.

Eingegangen am 1. Juli 1987 [Z 2322]

- [1] W. R. Bruce, A. J. Varghese, R. Furrer, P. C. Land in H. N. Hiatt, J. D. Watson, J. A. Winsten (Hrsg.): *Origins of Human Cancer*, Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, NY 1977, S. 1641.
- [2] a) I. Gupta, J. Baptista, W. R. Bruce, C. T. Che, R. Furrer, J. S. Gingerich, A. A. Grey, L. Marai, P. Yates, J. J. Krepinsky, *Biochemistry* 22 (1983) 241; b) W. R. Bruce, J. Baptista, T. Che, R. Furrer, J. S. Gingerich, I. Gupta, J. J. Krepinsky, A. A. Grey, P. Yates, *Naturwissenschaften* 69 (1982) 557.
- [3] N. Hirai, D. G. I. Kingston, R. L. Van Tassel, T. D. Wilkins, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 6149.
- [4] N. Hirai, D. G. I. Kingston, R. L. Van Tassel, T. D. Wilkins, *J. Nat. Prod.* 48 (1985) 622.
- [5] H. R. Pfaundler, F. K. Maier, S. Klar, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 1338.
- [6] H. R. Pfaundler, F. K. Maier, S. Klar, unveröffentlicht.
- [7] I. Gupta, K. Suzuki, W. R. Bruce, J. J. Krepinsky, P. Yates, *Science (Washington, D.C.)* 225 (1984) 521.
- [8] P. P. DeWit, M. van der Steeg, A. van der Gen, *Tetrahedron Lett.* 27 (1986) 6263.
- [9] W. Göggelmann, F. K. Maier, H. R. Pfaundler, *Mutat. Res.* 174 (1986) 165.

[As₃Br₁₂]³⁻ und [As₈I₂₈]⁴⁻ – strukturell neuartige, diskrete Halogenoarsenat(III)-Ionen

Von William S. Sheldrick* und Hans-Joachim Häusler

Die Trihalogenide EX₃, der Elemente E=P, As, Sb, Bi sind befähigt, weitere Halogenid-Ionen X⁻ zu einer Vielfalt von Halogeno-Anionen [EX_{3+n}]ⁿ⁻ anzulagern (in einkernigen Anionen mit n = 1, 2, 3, in mehrkernigen Anionen

[*] Prof. Dr. W. S. Sheldrick, Dipl.-Chem. H.-J. Häusler
Fachbereich Chemie der Universität
Erwin-Schrödinger-Straße, D-6750 Kaiserslautern

mit $n = 1/4, 1/2, 2/3, 3/2$ u.a.). Bei den besonders intensiv untersuchten Halogenoantimonaten(III)^[11] kennt man sowohl diskrete Anionen^[2] wie $[Sb_2Cl_9]^{3-}$ oder $[Sb_4Cl_{16}]^{4-}$ als auch Kettenanionen, beispielsweise $[Sb_3I_{10}]_n$ oder $[Sb_3I_{10}]_n^{[3]}$. Charakteristisch ist eine oktaedrische Koordination der Sb-Atome mit drei kürzeren und drei wesentlich längeren *trans*-ständigen (sekundären) Sb-X-Bindungen.

Anders als bei den Halogenoantimonaten(III) sind bisher nur wenige der analogen Anionen des dreiwertigen Arsen strukturell charakterisiert worden^[4]. Die für Arsen(III) vorhandenen Daten lassen auf eine geringere Neigung zur Erhöhung der Koordinationszahl bis sechs sowie auf schwächere sekundäre Bindungen schließen. Wir berichten nun über die strukturell neuartigen, diskreten Anionen $[As_3Br_{12}]^{3-}$ und $[As_8I_{28}]^{4-}$.

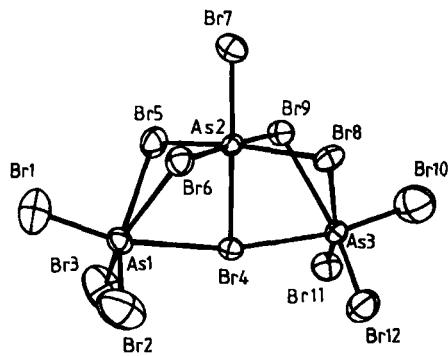


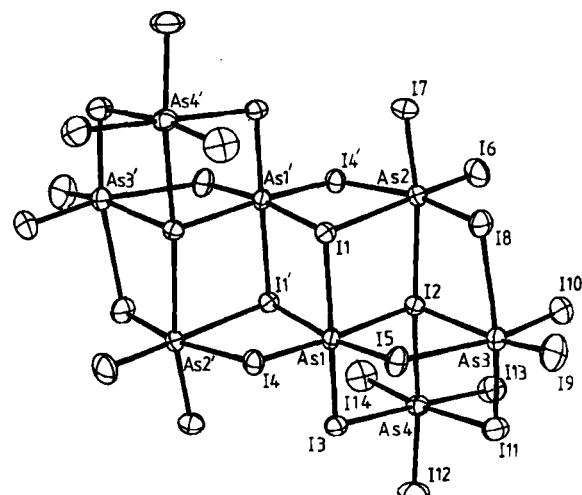
Abb. 1. Struktur des Anions von $[Et_3NH]^2[As_3Br_{12}]$ im Kristall. Abstände [pm]: As1-Br1 234.9(9), As1-Br2 233.6(9), As1-Br3 230.9(9), As1-Br4 313.8(8), As1-Br5 331.0(7), As1-Br6 312.6(9), As2-Br4 282.3(7), As2-Br5 248.3(7), As2-Br6 271.6(7), As2-Br7 252.5(7), As2-Br8 286.2(6), As2-Br9 258.2(7), As3-Br4 302.2(7), As3-Br8 317.0(7), As3-Br9 335.5(7), As3-Br10 236.1(9), As3-Br11 237.0(8), As3-Br12 236.4(7).

Beide Anionen konnten durch Abkühlen äquimolarer Lösungen von $Et_3N\text{HX}$ und AsX_3 ($X = \text{Br}, \text{I}$) in CH_3NO_2 bzw. CH_3CN als kristalline Triethylammoniumsalze erhalten werden^[5]. Das Anion $[As_3Br_{12}]^{3-}$ besteht aus einem zentralen $AsBr_6$ -Oktäder, das über zwei Flächen mit einer gemeinsamen Ecke mit zwei weiteren $AsBr_3$ -Oktädern verknüpft ist (Abb. 1)^[6]. Die Dimensionen des Anions lassen auch die alternative Beschreibung als schwacher Komplex zwischen einem zentralen $[AsBr_6]^{3-}$ -Ion und zwei angelagerten $AsBr_3$ -Molekülen zu. So werden für die As1- und As3-Oktäder jeweils drei sehr kurze Bindungen zu terminalen Br-Atomen (Bereich 230.9–237.0 pm) sowie drei sehr lange Bindungen zu verbrückenden Br-Atomen (Bereich 302.2–335.5 pm) gefunden. Im zentralen, nur wenig verzerrten As2-Oktäder zeigen *trans*-ständige As-Br-Bindungen zwar die charakteristische Abhängigkeit voneinander, doch liegen alle Abstände zwischen 248.3 und 286.2 pm. Diskrete $[AsX_6]^{3-}$ -Ionen konnten bisher nicht eindeutig charakterisiert werden^[4].

Nach dem Modell von Rundle können die Bindungen der *trans*-ständigen X-E-X-Einheiten in Halogeno-Anionen $[EX_{3+n}]^{n-}$ als elektronenreiche Dreizentrenbindungen betrachtet werden. Es entsteht ein bindendes (σ_u^+), ein durch Beteiligung des s-Valenzorbitals des zentralen Atoms schwach antibindendes (σ_g^+) sowie ein stark antibindendes (σ_u^-) Molekülorbital.



Durch eine Asymmetrisierung der X-E-X-Bindung (Jahn-Teller-Effekt 2. Ordnung) kann der antibindende Charakter des σ_g^+ -Orbitals verringert werden, wobei die bindende σ_u^+ -Wechselwirkung gleichzeitig geschwächt wird. Eine solche Asymmetrisierung X-E···X sollte für Arsen energetisch günstiger als für Antimon sein, da eine zunehmende relative s-Beteiligung am σ_g^+ -Orbital mit abnehmender Ordnungszahl innerhalb der 5. Hauptgruppe des Periodensystems zu erwarten ist. Allerdings scheint das nichtbindende Elektronenpaar für das zentrale $AsBr_6$ -Oktäder im Anion $[As_3Br_{12}]^{3-}$ wie auch im bekannten Anion $[SbCl_6]^{3-}$ ^[7] nicht stereochemisch wirksam zu sein. Alle Br-As-Br-Winkel für As2 liegen zwischen 87.1 und 93.8°, wobei sämtliche Winkel zwischen den drei längeren As-Br-Bindungen kleiner als 90° sind.



verbrückend angelagert. Die As-I-Abstände zu den μ_3 - bzw. μ_4 -verbrückenden I-Atomen I1 und I2 liegen zwischen 306.8 und 334.9 pm. Darüber hinaus weisen alle As-Atome jeweils drei kurze As—I-Bindungen im Bereich zwischen 257.8 und 273.6 pm auf. Das vor kurzem charakterisierte Anion $[As_8Cl_{28}]^{4-}$ hat eine völlig andere Struktur^[4g]: An eine zentrale $[As_4Cl_{16}]^{4-}$ -Einheit mit cubanartiger Struktur sind vier $AsCl_3$ -Moleküle sehr locker angelagert.

Das gemeinsame Bauprinzip bei $[As_8I_{28}]^{4-}$ und $[Sb_3I_{10}]_n$ läßt erwarten, daß noch andere, ähnlich aufgebaute Iodoarsenat(III)- und -antimonat(III)-Ionen durch Variation des Kations zu erhalten sind.

Eingegangen am 5. Juni,
veränderte Fassung am 22. Juli 1987 [Z 2285]

- [1] J. F. Sawyer, R. J. Gillespie, *Prog. Inorg. Chem.* 34 (1986) 65.
- [2] a) M. Hall, M. Nunn, M. J. Begley, D. B. Sowerby, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1986, 1231; b) U. Ensinger, W. Schwarz, A. Schmidt, *Z. Naturforsch. B* 37 (1962) 1584.
- [3] a) S. H. Mastin, R. R. Ryan, *Inorg. Chem.* 10 (1971) 1757; b) S. Pohl, W. Saak, P. Mayer, A. Schmidpeter, *Angew. Chem.* 98 (1986) 813; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 825.
- [4] a) J. L. Hoard, L. Goldstein, *J. Chem. Phys.* 3 (1935) 117; b) A. J. Edwards, S. N. Patel, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1980, 1630; c) M. R. Churchill, A. G. Landers, A. L. Rheingold, *Inorg. Chem.* 20 (1981) 849; d) J. Kaub, W. S. Sheldrick, *Z. Naturforsch. B* 39 (1984) 1952, 1957; e) A. T. Mohammed, U. Müller, *Acta Crystallogr. Sect. C* 41 (1985) 329; f) Z. *Angew. Allg. Chem.* 523 (1985) 45; g) W. Willing, U. Müller, J. Eicher, K. Dehnicek, *ibid.* 537 (1986) 145.
- [5] Arbeitsvorschrift: $[Et_3NH][As_3Br_{12}]$, gelbe Kristalle; Abkühlen einer Lösung von 1.57 g (5 mmol) $AsBr_3$ und 0.91 g (5 mmol) $Et_3N\text{HBr}$ in CH_3NO_2 (Ausbeute 86% bezogen auf $AsBr_3$); $[Et_3NH][As_8I_{28}]$, rote Kristalle, Abkühlen einer analogen Lösung von AsI_3 und Et_3NHI in CH_3CN (Ausbeute 82% bezogen auf AsI_3); befriedigende C, H, N-Analysen.
- [6] $[Et_3NH][As_3Br_{12}]$ kristallisiert monoklin, $P2_1$, $a = 119.9(3)$, $b = 1832.4(3)$, $c = 1118.5(2)$ pm, $\beta = 99.00(3)^\circ$; 1959 Reflexe mit $F_0 \geq 3\sigma(F_0)$, $R = 0.072$. $[Et_3NH][As_8I_{28}]$ kristallisiert triklin, $P\bar{1}$, $a = 1464.8(3)$, $b = 1507.2(8)$, $c = 1160.6(3)$ pm, $\alpha = 110.49(2)$, $\beta = 91.14(2)$, $\gamma = 104.49(3)^\circ$; 5047 Reflexe mit $F_0 \geq 2\sigma(F_0)$, $R = 0.055$. Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Fachinformationszentrum Energie, Physik, Mathematik GmbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-52596, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [7] D. R. Schroeder, R. A. Jacobson, *Inorg. Chem.* 12 (1973) 210.

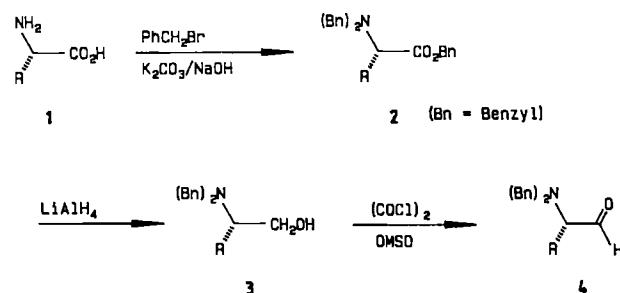
Stereoselektive Synthese von β -Aminoalkoholen aus optisch aktiven α -Aminosäuren**

Von Manfred T. Reetz*, Mark W. Drewes und Alfred Schmitz

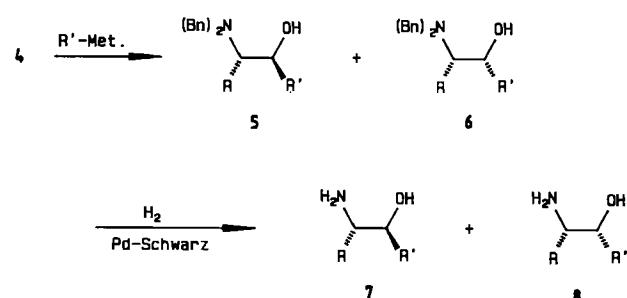
Optisch aktive β -Aminoalkohole mit zwei Stereozentren kommen nicht nur als Naturstoffe vor^[1] und werden als Arzneimittel verwendet^[2], sondern sind auch Bestandteile von Aminozuckern^[1] sowie von gewissen Peptiden und Peptid-Analoga^[3], die als Enzym-Hemmer fungieren. Eine attraktive Synthesestrategie besteht in der Überführung von geschützten natürlichen oder unnatürlichen α -Aminosäuren in die α -Aminoaldehyde, gefolgt von stereoselektiver Grignard- oder Aldol-Addition. Die am häufigsten gebrauchte Schutzgruppe ist *tert*-Butoxycarbonyl (Boc), die jedoch auf der Stufe des Aldehyds zur konfigurativen Labilität führen kann und mit der sich nur selten ein hohes Maß an Diastereoselektivität erreichen läßt^[4]. Die 9-Phenyl-9-fluorenyl-Schutzgruppe gewährleistet zwar die konfi-

gurative Stabilität und somit die einfache Handhabung des Aldehyds, doch liefern Grignard- und Aldol-Additionen nur 1:1- bzw. 1:3-Gemische^[5]. Wir berichten über eine allgemeine Lösung beider Probleme unter Verwendung der Benzyl-Schutzgruppe und geeigneter Organometall-Agenten.

Läßt man die natürlichen α -Aminosäuren 1 mit Benzylbromid in Gegenwart von K_2CO_3/NaOH reagieren, so entstehen die *N,N*-Dibenzylamino-benzylester 2 (67–73%)^[6], die zu den >99% optisch aktiven Alkoholen 3 reduziert werden können^[7]. Swern-Oxidation liefert die bei Raumtemperatur konfigurativen stabilen Aldehyde 4^[8] (88–92%).



Überraschenderweise reagieren Grignard- und Alkyllithium-Agentien mit 4 hoch diastereoselektiv unter Nicht-Chelat-Kontrolle^[9] zu den Aminoalkoholen 6^[10] (Tabelle 1). Das Ausmaß der Diastereoselektivität läßt sich in einigen Fällen noch steigern, und zwar durch Titanierung von $RMgX$ oder RLi mit $ClTi(OiPr)_3$ oder $Cl^+Ti(NEt_2)_3^{[11]}$ (Nr. 3, 12, 15, 20, 25, 27, 31, 34 in Tabelle 1). Demgegenüber verringern Cuprate die Stereoselektivität (vgl. Nr. 10 in Tabelle 1). Zur Umkehrung der Diastereoselektivität (vgl. 5) dienen spezielle Lewis-saure oder chelatbildende Agentien^[9,11] vom Typ CH_3TiCl_3 oder $AllylSiMe_3/SnCl_4$ (Nr. 9, 13, 21, 22, 28, 32, 35 in Tabelle 1). Kontrollversuche zeigen, daß 5 und 6 zu >99% enantiomerenrein sind, d. h. keine Racemisierung tritt ein^[12]. Mit H_2/Pd -Schwarz können die Schutzgruppen hydrogenolytisch abgespalten werden; es entstehen 7 bzw. 8 (70–90%)^[13].



Warum zeigen $RMgX$, RLi und R_2CuLi ^[14] *keine* Chelat-Effekte, obwohl doch Aminogruppen bekanntlich ausgezeichnete Donoreigenschaften haben? Möglicherweise wird das „Zusammenschnüren“ des Moleküls durch diese Metalle zu einem Fünfring-Chelat aus sterischen Gründen verhindert, so daß das Cornforth- oder Felkin-Anh-Modell relevant ist^[9]. Eine Chelatisierung wird erst durch Verwendung von sehr stark Lewis-sauren Agentien erzwungen. Bemerkenswert ist der Befund, daß Aldehyde wie 9, die sterisch weniger anspruchsvolle Schutzgruppen enthalten, schon mit $(CH_3)_2CuLi$ chelat-kontrolliert reagieren (75–78% Ausbeute).

[*] Prof. Dr. M. T. Reetz, M. W. Drewes, A. Schmitz
Fachbereich Chemie der Universität
Hans-Meerwein-Straße, D-3550 Marburg

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. M. W. D. dankt dem Deutschen Akademischen Austauschdienst und dem Council for Industrial and Scientific Research für Stipendien.