

re ungewöhnliche Aminosäure gefunden werden. Die C-terminalen Reste der Fragmente, z. B. Position 34 in CH<sub>2</sub>, wurden nach Spaltung mit Carboxypeptidase A/B erhalten.

Die Zuordnung der Thioetherbrücken im C-terminalen Fragment CA4 aus dem Fragmentierungsmuster des FAB-Massenspektrums ( $m/z$  1349 [ $M + H^+$ ]) ergab die Positionen 24 bis 27 für MeLan und 26 bis 33 für Lan. Das Fragment Leu<sup>22</sup>-Phe<sup>23</sup>-Abu<sup>24</sup> wurde ebenfalls im FAB-Massenspektrum von CA4 entdeckt; zudem resultierten unterschiedliche charakteristische Fragmente aus der Sequenz Ala<sup>26</sup>(S)-Ala<sup>27</sup>(S), die zwei Schwefelatome in unmittelbarer Nachbarschaft enthält. Die Brückenpositionen wurden in Übereinstimmung mit der Pro-Sequenz von Pep5 zugeordnet, wo Thr/Cys für MeLan und Ser/Cys für Lan enthalten sind (Abb. 4). Bei einer sauren Partialhydrolyse von Pep5 erwies sich das  $\beta$ -Turnsegment Gly<sup>3</sup>-Pro<sup>4</sup>-Ala<sup>5</sup> als besonders leicht spaltbar; die Sequenzierung der isolierten hydrolytischen Fragmente ergab die Aminosäuresequenz 3–15. Die Aminosäurenzusammensetzung wies auf einen zusätzlichen Alaninrest hin, welcher sich an Position 2 befinden mußte.

<sup>13</sup>C-NMR-Untersuchungen zeigten, daß Pep5 einen möglicherweise am N-Terminus lokalisierten 2-Oxobutyryl-Rest enthält. Deshalb wurde das aufgrund der Sequenzierung saurer Partialhydrolysate in Frage kommende Fragment CA1, bestehend aus 2-Oxobutyryl-Ala<sup>2</sup>-Gly-Pro-Ala-Ile-Arg<sup>7</sup> (Abb. 1), synthetisiert und mit dem enzymatisch erhaltenen Fragment CA1 verglichen (HPLC und FAB-MS). Dieser Vergleich erwies die Identität der beiden Fragmente.

Pep5 ist somit ein 34 Aminosäurereste langes Peptid (Abb. 1), wie durch FAB-MS und <sup>13</sup>C-NMR des nativen Antibioticums bestätigt werden konnte. Der aus Threonin des Präantibiotikums stammende 2-Oxobutyryl-Rest am N-Terminus wird als Position 1 mitgezählt. Mit der für Pep5 erhaltenen tricyclischen Sequenz konnte die entsprechende lineare Sequenz des Präantibiotikums vorgeschlagen und durch genetische Methoden<sup>[11]</sup> ermittelt werden. Die aus der Plasmidsequenzierung resultierende Präpeptidsequenz<sup>[16]</sup> bestätigte die chemisch gefundene Aminosäuresequenz und insbesondere die Positionen der ungewöhnlichen Aminosäuren. Pep5 zeigt keinerlei Sequenz-Homologie zu einem der acht bekannten Lantibiotica. Somit erweisen sich die Enzyme, die die Umwandlung von Präantibiotika in Lantibiotika katalysieren, als sehr vielfältig, was ein großes Potential für die mögliche Biotransformation von geeignet ausgelegten Vorläuferpeptiden erwarten läßt. Bisher konnte allerdings noch keines der für die Lantibiotica-Biosynthese maßgeblichen Enzyme isoliert werden.

Eingegangen am 2. Januar 1989 [Z 3110]

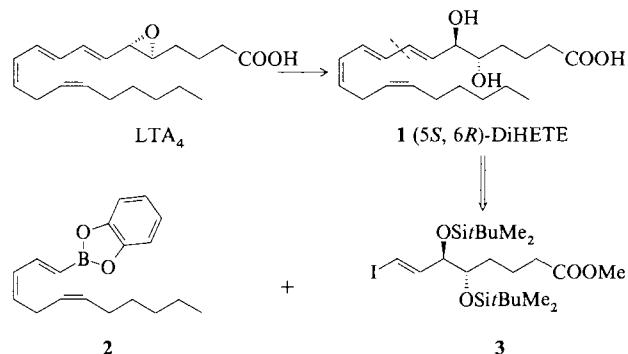
- [1] N. Schnell, K.-D. Entian, U. Schneider, F. Götz, H. Zähner, R. Kellner, G. Jung, *Nature (London)* 333 (1988) 276.
- [2] E. Gross, J. L. Morell, *J. Am. Chem. Soc.* 93 (1971) 4634.
- [3] A. Hurst, *Adv. Appl. Microbiol.* 27 (1981) 85.
- [4] E. Gross, H. Kiltz, E. Nebelin, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* 354 (1973) 810.
- [5] E. Gross, *Adv. Exp. Med. Biol.* B86 (1977) 131.
- [6] T. Wakamiya, Y. Ueki, T. Shiba, Y. Kido, Y. Motoki, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 665.
- [7] a) H. Allgaier, G. Jung, R. G. Werner, U. Schneider, H. Zähner, *Angew. Chem.* 97 (1985) 1052; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 1051; b) *Eur. J. Biochem.* 160 (1986) 9.
- [8] a) H. Kessler, S. Steuernagel, D. Gillessen, T. Kamiyama, *Helv. Chim. Acta* 70 (1987) 726; b) H. Kessler, S. Steuernagel, M. Will, G. Jung, R. Kellner, D. Gillessen, T. Kamiyama, *ibid.* 71 (1988) 1924.
- [9] R. Keilner, G. Jung, T. Hörner, H. Zähner, N. Schnell, K. D. Entian, F. Götz, *Eur. J. Biochem.* 177 (1988) 53.
- [10] a) L. C. Ingram, *Biochim. Biophys. Acta* 224 (1970) 263; b) C. Nishio, S. Komura, K. Kurahashi, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 116 (1983) 751.
- [11] S. Banerjee, J. N. Hansen, *J. Biol. Chem.* 263 (1988) 9508.
- [12] G. W. Buchman, S. Banerjee, J. N. Hansen, *J. Biol. Chem.* 263 (1988) 16260.

- [13] C. Kaletta, K.-D. Entian, *J. Bacteriol.* 171 (1989) 1597.
- [14] N. Schnell, K.-D. Entian, F. Götz, T. Hörner, R. Kellner, G. Jung, *FEMS Microbiol. Lett.* 58 (1989) 263.
- [15] a) H.-G. Sahl, H. Brandis, *J. Gen. Microbiol.* 127 (1981) 377; b) H.-G. Sahl, M. Großgarten, W. R. Widger, W. A. Cramer, H. Brandis, *Antimicrob. Agents Chemother.* 27 (1983) 836; c) M. Kordel, R. Benz, H.-G. Sahl, *J. Bacteriol.* 170 (1988) 84.
- [16] C. Kaletta, K.-D. Entian, R. Kellner, G. Jung, M. Reis, H.-G. Sahl, *Arch. Microbiol.* (1989), im Druck.
- [17] E. Küsters, H. Allgaier, G. Jung, E. Bayer, *Chromatographia* 18 (1984) 287.
- [18] Zum automatischen Edman-Abbau wurde ein Proteinsequenzer Modell 477A mit on-line-PTH-Analysator Modell 120 (Applied Biosystems D-6108 Weiterstadt) eingesetzt. Auch Sequenzierungsreagentien und Lösungsmittel stammten von Applied Biosystems. Das saure Totalhydrolysat wurde durch gaschromatographische Enantiomerenanalyse unter Verwendung eines Sichromat-Autoderivatisators 100 (Siemens) an der chiralen Phase Chirasil-Val[17] analysiert. FAB-Massenspektren wurden mit einem VG 70/250/SEQ aufgenommen; die Proben wurden in einer Matrix aus 3-Nitrobenzylalkohol und Methanol appliziert.
- [19] a) E. Nebelin, E. Gross, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* 354 (1973) 807; b) E. Gross, J. L. Morell, *J. Am. Chem. Soc.* 92 (1970) 2919.

## Stereokontrollierte Totalsynthese von (5S,6R)-, (5S,6S)-, (5R,6R)- und (5R,6S)-(7E,9E,11Z,14Z)-5,6-Dihydroxy-7,9,11,14-icosatetraensäure-(5,6-DiHETE)methylester \*\*

Von K. C. Nicolaou\*, J. Y. Ramphal, J. M. Palazon und R. Spanevello

(5S,6R)-(7E,9E,11Z,14Z)-5,6-Dihydroxy-7,9,11,14-icosatetraensäure **1** (5,6-DiHETE), ein natürlicher, biologisch aktiver Metabolit von Arachidonsäure, entsteht durch regio- und stereoselektive Hydrolyse aus Leukotriens A<sub>4</sub> (LTA<sub>4</sub>) (Schema 1)<sup>[1]</sup>.



Schema 1. Biogenetische Entstehung und retrosynthetische Analyse von (5S,6R)-DiHETE **1**. LTA<sub>4</sub> = Leukotriene A<sub>4</sub>.

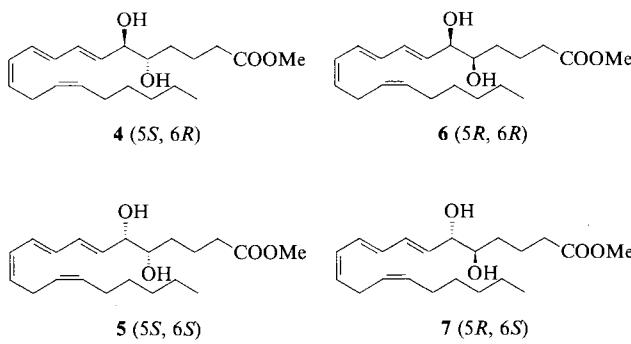
Durch nichtenzymatische Hydrolyse erhält man auch das Diastereomer (5R,6R)-DiHETE. Um diese Verbindungen für biologische Studien gut zugänglich zu machen und speziell um ihre Wirkung mit derjenigen von Lipoxin A<sub>4</sub><sup>[2]</sup> zu vergleichen, befaßten wir uns mit der Synthese der vier 5,6-stereoisomeren DiHETE-methylester **4–7** (Schema 2) und ihrer gesättigten Derivate **S4–S7**.

[\*] Prof. Dr. K. C. Nicolaou, J. Y. Ramphal, Dr. J. M. Palazon[\*], Dr. R. Spanevello[\*\*]  
University of Pennsylvania, Department of Chemistry  
Philadelphia, PA 19104-6323 (USA)

[+] NATO-Stipendiat (Spanien), 1987–1988.

[\*\*] Stipendiat des CONICET (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas) (Argentinien), 1986–1987.

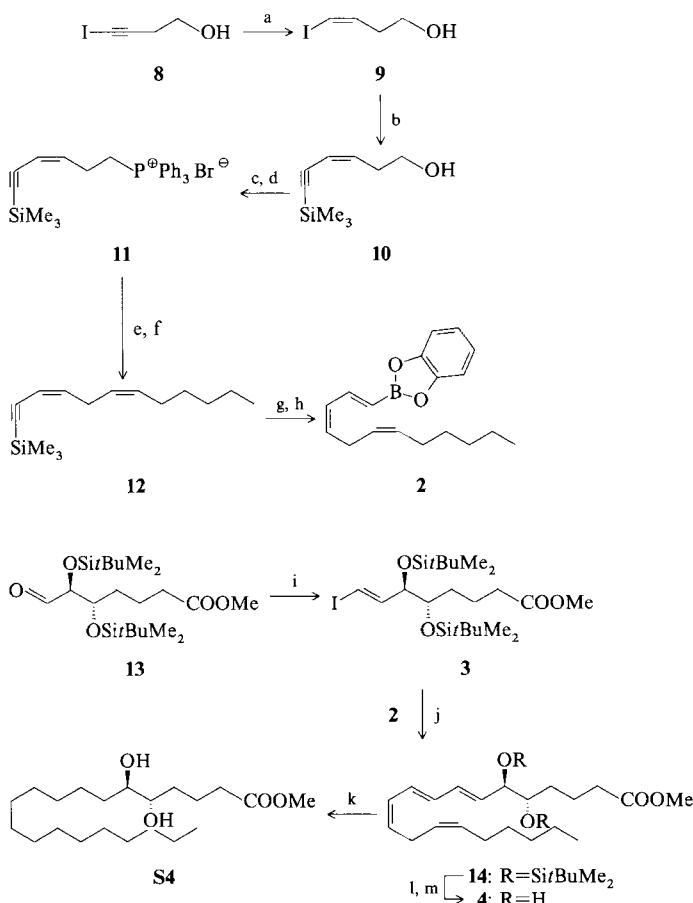
[\*\*] Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health sowie von Smith Kline and French (USA) gefördert.



Schema 2. Strukturformeln der synthetisierten DiHETE-methylester 4-7.

Anhand der retrosynthetischen Analyse der Zielmoleküle wurde eine allgemeine und flexible Synthesestrategie (Schema 1) entwickelt. Durch Öffnen der Bindung zwischen C-8 und C-9 in **1** und Einführung geeigneter funktioneller Gruppen kommt man zu den potentiellen Vorstufen **2** und **3**. Als Schlüsselschritt der Synthese von **1** aus **2** und **3** wurde die Kupplung von Vinylboranen mit Vinylhalogeniden nach Kishi et al.<sup>[3, 4]</sup> vorgesehen (Schema 1).

In Schema 3 ist die Synthese des natürlichen (5S,6R)-DiHETE-methylesters **4** dargestellt. Aus dem Alkinyliodid **8**



Schema 3. Totalsynthese von **4** und **S4**. a)  $\text{TosNNH}_2$  (2.0 Äq.)/ $\text{NaOAc}$  (3.0 Äq.),  $\text{THF}:\text{H}_2\text{O}$  (1:1), Rückfluß, 4 h, 54 %. b)  $\text{HC}\equiv\text{C}-\text{SiMe}_3$  (1.0 Äq.),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (0.04 Äq.)/ $\text{CuI}$  (0.16 Äq.)/ $\text{Et}_2\text{NH}$ ,  $0^\circ\text{C}$ , 1 h, 90 %. c)  $\text{PPh}_3$  (1.3 Äq.)/ $\text{CBr}_4$  (1.3 Äq.),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $-30^\circ\text{C}$ , 2.5 h, 91 %. d)  $\text{PPh}_3$  (1.2 Äq.),  $\text{CH}_3\text{CN}$ , 36 h, Rückfluß, 92 %. e)  $\text{KN}(\text{SiMe}_3)_2$  (1.05 Äq.),  $\text{THF}$ ,  $-78$ – $0^\circ\text{C}$ , 1 h, anschließend  $-78^\circ\text{C}$ , Hexanal (1.2 Äq.), 2 h, 82% (*cis:trans* ca. 4:1). f) Chromatographie ( $\text{SiO}_2$ , Petrolether). g)  $\text{KCN}$  (7.0 Äq.)/ $\text{AgNO}_3$  (4.0 Äq.),  $\text{THF}:\text{EtOH}$ : $\text{H}_2\text{O}$  (1:1:1),  $0^\circ\text{C}$ , 2 h, 79 %. h) 1,3,2-Benzodioxaborol („Catecholboran“) (5.0 Äq.). Benzol,  $75^\circ\text{C}$ , 28 h, 55 %. i)  $\text{CrCl}_2$  (6.0 Äq.)/ $\text{CH}_3\text{I}$  (2.0 Äq.),  $\text{THF}$ ,  $0^\circ\text{C}$ , 8 h, 70 %. j) 2 (1.4 Äq.),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (0.25 Äq.)/ $\text{TIOH}$  (4.4 Äq.),  $\text{THF}:\text{Hexan}:\text{H}_2\text{O}$ ,  $25^\circ\text{C}$ , 1 h, 55 %. k)  $\text{H}_2$ - $\text{Pd/C}$ ,  $\text{MeOH}$ ,  $25^\circ\text{C}$ , 5 h, 80 %. l)  $n\text{Bu}_4\text{NF}$  (2.2 Äq.),  $\text{THF}$ ,  $25^\circ\text{C}$ , 3 h. m)  $\text{CH}_2\text{N}_2$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ ,  $0^\circ\text{C}$ , 0.5 h, 85 %.

entstand in 54 % Ausbeute das Vinyliodid **9**. Die Kupplung von **9** mit Trimethylsilylacetylen und  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4/\text{CuI}$  als Katalysator ergab das Enin **10** in 90 % Ausbeute<sup>[5]</sup>. Behandlung von **10** mit  $\text{Ph}_3\text{P}/\text{CBr}_4$  (91 %) und anschließend mit  $\text{PPh}_3$  führte über das Bromid zum Phosphoniumsalz **11** (92 %). Das Ylid aus **11** und  $\text{KN}(\text{SiMe}_3)_2$  reagierte mit Hexanal hauptsächlich unter Bildung des Dienins **12**; im Nebenprodukt war die neu gebildete Doppelbindung *trans*-konfiguriert (Ausbeute 82%, *cis:trans* ca. 4:1). Chromatographisch gereinigtes **12** wurde desilyliert (79 %) und durch regioselektive Hydroborierung<sup>[6]</sup> mit Benzodioxaborol in das gewünschte Vinylboronat **2** (55 %) umgewandelt. Dieses Vinylderivat **2** wurde dann mit dem Vinyliodid **3** unter Kishi-Bedingungen [ $\text{Pd}(\text{Ph}_3)_4\text{-TIOH}$ ]<sup>[3]</sup> zum DiHETE-Gerüst **14** (Ausbeute 55 %) gekuppelt. **3** ließ sich aus dem bekannten Aldehyd **13**<sup>[5]</sup> und Iodoform in Gegenwart von  $\text{CrCl}_2$ <sup>[7]</sup> herstellen (70 %). Nach fluoridinduzierter Desilylierung von **14** und Veresterung der entstehenden Carbonsäure mit Diazomethan konnte **4** mit 85 % Gesamtausbeute isoliert werden<sup>[8]</sup>. Vollständige Hydrierung von **4** ergab die gesättigte Verbindung **S4** (80 %).

Die Synthesen der drei weiteren DiHETE-methylester **5**–**7** und der gesättigten Derivate **S5**–**S7** verlaufen entsprechend über das Vinylboronat **2** und das jeweilige Stereoisomer des Vinyliodids **3**, das aus den Aldehyden wie oben erwähnt<sup>[5]</sup> leicht zugänglich ist. Dieser Syntheseweg vereinfacht die Herstellung der linearen Icosanoide<sup>[9]</sup>, so daß sie für weitere Studien leicht zugänglich geworden sind.

### Arbeitsvorschriften

**Kupplung von 2 mit 3 zu 14:** In einen 250-mL-Rundkolben mit Magnetrührer wurden 103 mg (0.37 mmol) **2** in 5 mL THF gegeben und mit 30 mL Hexan versetzt. Nach 15 min Durchleiten von Argon durch die stark gerührte Lösung wurden 2.52 mL (1.14 mmol) einer entgasten 10proz. wäßrigen TIOH-Lösung innerhalb 3 min bei Raumtemperatur (RT) eingetropft. Anschließend wurden sofort nacheinander 143 mg (0.26 mmol) **3** in 1 mL THF und 75 mg (0.065 mmol)  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  in 3 mL THF zugegeben. Nach 0.5 h Rühren bei RT (Kontrolle durch DC) wurde das Reaktionsgemisch im Schütteltrichter mit 15 mL Ether versetzt und mit 15 mL gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Nach Filtration über Celite, Einengen und Säulenchromatographie (Kieselgel, 3 % Ether in Petrolether) erhielt man **14** als farbloses Öl (82 mg, 55 %). – **14**:  $R_f = 0.31$  (Kieselgel, 3 % Ether in Petrolether);  $[\alpha]_D^{20} + 2.93^\circ$  ( $c = 0.48$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); MS berechnet für  $C_{33}\text{H}_{62}\text{O}_4\text{Si}_2$ : 578.418, gefunden: 579.426 ( $M + 1$ ); IR (Film):  $\tilde{\nu}_{\max}$  = 3010, 2940, 2860, 1755, 1470, 1440, 1358, 1267, 1170, 1112, 1000, 840, 780  $\text{cm}^{-1}$ ; UV ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ):  $\lambda_{\max}$  = 205, 262 sh, 274, 285 sh nm;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta = 6.45$  (t,  $J = 12.59$  Hz, 1H, olefinisch), 6.16 (m, 2H, olefinisch), 6.01 (t,  $J = 10.88$  Hz, 1H, olefinisch), 5.61 (dd,  $J = 15.38$ , 7.49 Hz, 1H, olefinisch), 5.39 (m, 3H, olefinisch), 3.98 (t,  $J = 4.32$  Hz, 1H, CHOSi), 3.67 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.56 (q,  $J = 3.05$  Hz, 1H, CHOSi), 2.92 (t,  $J = 7.30$  Hz, 2H, bisallylisch), 2.25 (t,  $J = 7.52$  Hz, 2H, CH<sub>2</sub>COOCH<sub>3</sub>), 2.05 (q,  $J = 6.92$  Hz, 2H, allylisch), 1.55 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.28 (m, 8H, CH<sub>2</sub>), 0.88 (m, 21H, 2 × Si*t*Bu, CH<sub>3</sub>), 0.04 (s, 12H, SiMe<sub>2</sub>).

**Desilylierung von 14 zu 4:** 76 mg (0.13 mmol) **14** wurden mit Benzol azeotropisch getrocknet, in 3 mL wasserfreiem THF gelöst und durch 0.300 mL (0.300 mmol) einer 1 M *n*-Butylammoniumfluorid-Lösung in THF desilyliert. Nach 3 h Röhren bei RT (Kontrolle durch DC) wurde die Lösung mit 100 mL Ether verdünnt. Die organische Phase wurde mit 1 mL Phosphatpuffer (pH 6) und 2 mL gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und eingeelegt. Das Rohprodukt wurde in 25 mL Ether gelöst und bei 0 °C mit Diazomethan verestert. Einengen und Säulenchromatographie (Kieselgel, Ether) ergaben **4** als farbloses Öl (38.6 mg, 85 %). – **4**:  $R_f = 0.52$  (Kieselgel, Ether);  $[\alpha]_D^{20} + 0.91^\circ$  ( $c = 0.44$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); MS berechnet für  $C_{21}\text{H}_{34}\text{O}_4$ : 350.248, gefunden: 333.243 ( $M - \text{OH}$ ); IR (Film):  $\tilde{\nu}_{\max}$  = 3385, 3000, 2910, 2825, 1728, 1425, 1240, 1156, 1072, 988, 905, 722  $\text{cm}^{-1}$ ; UV ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ):  $\lambda_{\max}$  = 320, 283 sh, 274, 261 sh, 205 nm;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta = 6.52$  (dd,  $J = 14.47$ , 11.01 Hz, 1H, olefinisch), 6.35 (dd,  $J = 15.22$ , 10.55 Hz, 1H, olefinisch), 6.19 (dd,  $J = 14.46$ , 10.41 Hz, 1H, olefinisch), 6.03 (t,  $J = 10.90$  Hz, 1H, olefinisch), 5.72 (dd,  $J = 15.05$ , 7.05 Hz, 1H, olefinisch), 5.42 (m, 2H, olefinisch), 5.39 (m, 1H, olefinisch), 4.11 (m, 1H, CH-OH), 3.68 (m, 1H, CH-OH), 3.64 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 2.91 (t,  $J = 7.12$  Hz, 2H, bisallylisch), 2.33 (t,  $J = 6.70$  Hz, 2H, CH<sub>2</sub>COOCH<sub>3</sub>), 2.15 (s, 2H, OH), 2.03 (q,  $J = 7.02$  Hz, 2H, allylisch), 1.23 (m, 10H, CH<sub>2</sub>), 0.86 (t,  $J = 6.47$  Hz, 3H, CH<sub>3</sub>).

**Hydrierung von 4 zu S4:** Unter Argon wurde in einem 25-mL-Rundkolben mit Magnetrührer eine Lösung von 40 mg (0.069 mmol) **4** in 2 mL destilliertem Methanol mit 8 mg (20 % w/w) Pd/C versetzt. Nach Ersatz von Argon durch

Wasserstoff wurde die Reaktionsmischung 18 h lang heftig gerührt (Kontrolle durch DC). Danach wurde der Wasserstoff entfernt und der Katalysator über Celite abfiltriert. Säulenchromatographie (Kieselgel, 10% Petrolether in Ether) der eingehängten Lösung führte zu **S4**, einem weißen, wachsartigen Feststoff (19.8 mg, 80%). – **4:**  $R_f = 0.47$  (Kieselgel, Ether);  $[\alpha]_{D}^{20} + 0.55^\circ$  ( $c = 0.55$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); MS berechnet für  $\text{C}_{21}\text{H}_{42}\text{O}_4$ : 358.131, gefunden: 376.343 ( $M + \text{NH}_4$ ); IR ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 3420, 3020, 2930, 2858, 1730, 1467, 1440, 1218, 755, 670 \text{ cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta = 3.65$  (s, 3H,  $\text{COOCH}_3$ ), 3.57 (m, 2H,  $\text{CH-OH}$ ), 2.35 (t,  $J = 7.36 \text{ Hz}$ , 2H,  $\text{CH}_2\text{COOCH}_3$ ), 1.84 (s, 1H, OH), 1.58 (s, 1H, OH), 1.47–1.42 (m, 5H,  $\text{CH}_2$ ), 1.23 (s, 25H,  $\text{CH}_2$ ), 0.86 (t,  $J = 6.77 \text{ Hz}$ , 3H,  $\text{CH}_3$ ).

Eingegangen am 8. Dezember 1988,  
veränderte Fassung am 6. Februar 1989 [Z 3081]

- [1] Isolierung: a) J. Haeggstrom, J. Meijer, D. Radmark, *J. Biol. Chem.* **261** (1986) 6332; b) Borgeat, B. Samuelsson, *ibid.* **254** (1979) 7865; c) J. Haeggstrom, A. Wetterholm, M. Hamberg, J. Meijer, R. Zipkin, O. Radmark, *Biochim. Biophys. Acta* **958** (1988) 469. – Synthese: d) J. Adams, B. J. Fitzsimmons, Y. Girard, J. F. Evans, J. Rokach, *J. Am. Chem. Soc.* **107** (1985) 464.
- [2] C. N. Serhan, M. Hamberg, B. Samuelsson, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **81** (1984) 5335.
- [3] J. Uenishi, J.-M. Beau, R. W. Armstrong, Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.* **109** (1987) 4756, zit. Lit.
- [4] Weitere Beispiele zur Vinylboran-Vinyliodid-Kupplung siehe a) W. R. Roush, R. Riva, *J. Org. Chem.* **53** (1988) 710; b) F. Haviv, J. D. Ratajczyk, R. W. DeNet, Y. C. Martin, R. D. Dyer, G. W. Carter, *J. Med. Chem.* **30** (1987) 254; c) G. Cassani, P. Massardo, P. Piccardi, *Tetrahedron Lett.* **24** (1983) 2513; d) N. Miyaura, A. Suzuki, *J. Organomet. Chem.* **213** (1981) 653.
- [5] K. C. Nicolaou, C. A. Veale, S. E. Webber, H. Katerinopoulos, *J. Am. Chem. Soc.* **107** (1985) 7515, zit. Lit.
- [6] M. Miyaura, H. Sugimoto, A. Suzuki, *Tetrahedron* **39** (1983) 3271.
- [7] T. Kazuhiko, K. Nitta, K. Utimoto, *J. Am. Chem. Soc.* **108** (1986) 7408.
- [8] Bei dieser Reaktion entstand ein kleiner Anteil an  $\delta$ -Lacton, das mit  $\text{Et}_3\text{N}$  in Methanol leicht in **4** umgewandelt werden konnte.
- [9] Alle neuen Verbindungen ergaben passende spektroskopische und analytische Daten und/oder exakte Elementaranalysen. Die Ausbeuten beziehen sich auf chromatographisch und spektroskopisch homogene Substanzen.

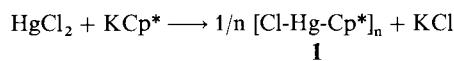
## Pentamethylcyclopentadienyl-quecksilberchlorid: Eine Organoquecksilberverbindung mit neuartiger Zinnenstruktur

Von Jörg Lorberth\*, Theo F. Berlitz und Werner Massa

Professor Michael Frederick Lappert zum 50. Geburtstag gewidmet

Die Chemie der Pentamethylcyclopentadienyl-Hauptgruppenmetall-Verbindungen steckt voller Überraschungen<sup>[1]</sup>: So wird z. B.  $\text{Cp}^*$  ( $\text{Cp}^* = \text{C}_5\text{Me}_5$ ) als  $\eta^1$ -gebundener Ligand in den Zinnverbindungen  $[\text{Cp}^*\text{SnX}_2]$  auf mechanistisch unbekannte Weise eliminiert und bildet durch C-C-Verknüpfung  $\text{C}_{20}\text{H}_{30}$ , Decamethyldicyclopentadien (dimeres  $\text{Cp}^*$ )<sup>[2]</sup>, über dessen Gasphasen-<sup>[3]</sup> und Festkörperstruktur<sup>[4]</sup> berichtet wurde. Wir haben beim Versuch,  $\text{SbCp}_3$  und  $\text{SbCp}_5$  durch Umsetzung von  $\text{SbCl}_3$  bzw.  $\text{SbCl}_5$  mit  $\text{KCp}^*$  zu synthetisieren,  $[\eta^1\text{-Cp}^*\text{Sb}]_4$  neben Decamethyldicyclopentadien erhalten<sup>[5, 6]</sup>. In einer anderen  $\text{Cp}^*$ -Hauptgruppenmetallverbindung,  $[\text{Cp}^*\text{BiCl}]$ , ist der Ligand  $\eta^5$ -gebunden: Er wird oberhalb  $-30^\circ\text{C}$  unter Bildung von  $\text{C}_{20}\text{H}_{30}$  eliminiert<sup>[6, 7]</sup>, daneben entsteht  $[\text{Cp}^*\text{BiCl}_2]$ <sup>[8]</sup>.

Wir haben nun die Reaktion von Kaliumpentamethylcyclopentadienid mit  $\text{HgCl}_2$  bei Raumtemperatur in Ether untersucht und in 74% Ausbeute die Titelverbindung **1** erhalten.



\* Prof. Dr. J. Lorberth, Dr. T. F. Berlitz, Prof. Dr. W. Massa  
Fachbereich Chemie der Universität  
Hans-Meerwein-Straße, D-3550 Marburg

Durch Zersetzung, vermutlich von  $\text{HgCp}_2^*$ , das in geringem Ausmaß gebildet wird, entstehen noch Quecksilber und  $\text{C}_{20}\text{H}_{30}$ . Wahrscheinlich ist die reduktive Eliminierung des Kohlenwasserstoffs bei derartigen Verbindungen eine allgemeine Reaktion und nur schwierig zu unterdrücken.

Die Kristallstruktur von  $[\text{Cp}^*\text{-Hg-Cl}]_\infty$  **1** wurde röntgenographisch aufgeklärt<sup>[9]</sup>. Grundelemente des neuen Strukturtyps sind nahezu lineare  $[\text{Cl}-\text{Hg}-\text{Cp}^*]$ -Gruppen (Winkel  $\text{Cl}-\text{Hg}-\text{C}$ : 174 und  $177^\circ$ ). Diese Einheiten treten über schwächere  $\text{Hg} \cdots \text{Cl}$ -Kontakte (310–324 pm) zu einer Doppelkettenstruktur zusammen (siehe Abb. 1 und 2).

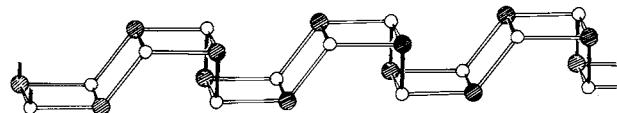


Abb. 1. Doppelketten- oder Zinnenstruktur von **1**. Schraffiert: Hg, weiß: Cl; C nicht abgebildet. Einzelheiten siehe Text.

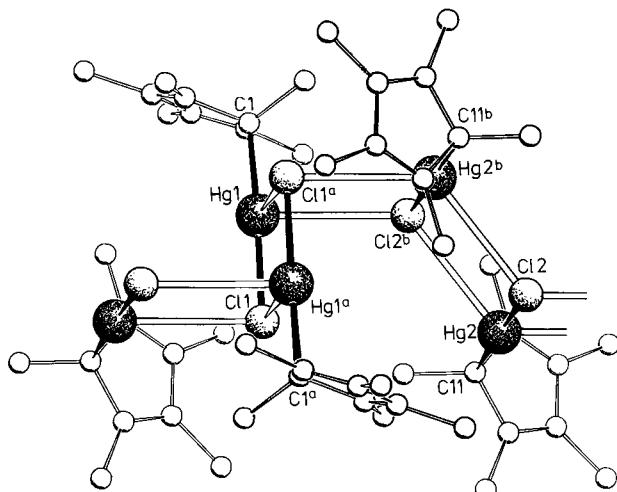


Abb. 2. Ausschnitt aus der Polymerstruktur von **1**, gesehen etwa aus Richtung der  $c$ -Achse. Kettenverlauf entlang der  $a$ -Achse (SCHAKAL-Zeichnung) [15]. Wichtige Bindungsängen [pm] und -winkel [ $^\circ$ ]:  $\text{Hg1-Cl1} 236.1(5)$ ,  $\text{Hg1-Cl1} 208(2)$ ,  $\text{Hg1-Cl1}^* 309.8(5)$ ,  $\text{Hg1-Cl2}^b 323.8(7)$ ,  $\text{Hg2-Cl2} 235.0(6)$ ,  $\text{Hg2-Cl1} 210(2)$ ,  $\text{Hg2-Cl1}^a 323.2(6)$ ,  $\text{Hg2-Cl2}^b 317.7(6)$ ;  $\text{Cl1-Hg1-Cl1} 173.9(5)$ ,  $\text{Cl1-Hg1-Cl1}^a 87.2(2)$ ,  $\text{Hg1-Cl1-Hg1}^a 92.8(2)$ ,  $\text{Cl1}^a-\text{Hg1-Cl2}^b 75.2(2)$ ,  $\text{Hg1-Cl1}^a-\text{Hg2}^b 91.3(2)$ ,  $\text{Cl1}^a-\text{Hg2}^b-\text{Cl2}^b 86.1(2)$ ,  $\text{Hg1-Cl2}^b-\text{Hg2}^b 107.1(2)$ ,  $\text{Cl2-Hg2-Cl1} 176.8(7)$ ,  $\text{Cl2-Hg2-Cl2}^b 85.4(2)$ ,  $\text{Hg2-Cl2-Hg2}^b 94.6(2)$ ,  $\text{Cl1-Hg1-Cl2}^b 86.2(2)$ ,  $\text{Hg1}^a-\text{Cl1}^a-\text{Hg2}^b 90.4(2)$ ,  $\text{Cl1}^a-\text{Hg2}^b-\text{Cl2} 126.8(2)$ ,  $\text{Hg1-Cl2}^b-\text{Hg2} 128.2(2)$ .

Anders als bei  $[\text{HgCl}_2(\text{PMe}_3)]$ , dessen  $\text{Cl}-\text{Hg-P-}$  „Hanteln“ alle senkrecht zu einer ebenen, leiterartigen Doppelkette stehen<sup>[10]</sup>, sind bei **1** die kovalenten  $\text{Hg-Cl}$ -Bindungen am Aufbau der Doppelkette beteiligt: Paare parallel ausgerichteter Hanteln bilden abwechselnd zwei „Sprossen“ und zwei „Holm“-Abschnitte einer Leiter. Wegen der sperrigen  $\text{Cp}^*$ -Enden sind die Hanteln in solchen Paaren – durch Symmetriezentren verknüpft – antiparallel angeordnet. Der Einbau dieser Hantelpaare als „Holm“-Abschnitte ist nur möglich bei starker Faltung der Doppelkette; an den „Sprossen“ mit kurzer  $\text{Hg-Cl}$ -Bindung ( $\text{Hg2-Cl2}$ ) beträgt der Faltungs-winkel  $129^\circ$ , an denen mit langen Kontaktten ( $\text{Hg1} \cdots \text{Cl1}$ )  $88^\circ$ . Dieser Faltungstyp einer Doppelkette erinnert an die Zinnen einer Burg.

Die Pentamethylcyclopentadienylringe weichen nicht signifikant von der Planarität ab (an  $\text{Hg1}$  maximal  $1.3(15)$ , an  $\text{Hg2}$  maximal  $3.5(11)$  pm). Sie sind von der  $\text{Hg-C}$ -Bindungssachse um  $113$  bzw.  $108^\circ$  abgewinkelt und bilden um die  $[\text{Hg}_2\text{Cl}_2]_\infty$ -Zinnenstruktur eine organische Schutzhülle (Abb. 3).