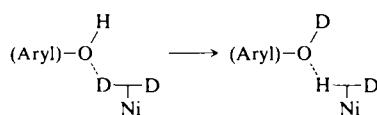


gegenüber H₂ erhöht und der Austausch aktiviert werden (Schema 2).



Schema 2.

Diese Arbeit verdeutlicht, daß ein wie in 1 an S-Donorliganden koordiniertes Nickelatom ungewöhnliche Reaktivität zeigen kann. Durch Reduktion entsteht aus 1 ein stabiler Ni^I-Komplex. In Lösung führt das Abdissoziieren der OH-Liganden zu einer Spezies, die mit D₂ in Wechselwirkung tritt und den H/D-Austausch katalysiert. 1 ist daher als funktionelles Modell für Hydrogenasen zu betrachten.

Eingegangen am 15. August 1990 [Z 4135]

CAS-Registry-Nummern:

- [1] 52637-24-8; 1 · EtOH, 131564-04-0; 2, 131457-27-7; 4, 51341-69-6; 5, 131457-23-3; L, 5351-90-6; [Ni(C₆H₅CH=NNHCSNH₂)₂][⊕], 131457-24-4; [Ni(C₆H₅OHCH=NNHCSNH₂)(C₆H₅CH=NNHCSNH₂)][⊕], 131457-25-5; [NiL(EtOH)]²⁺, 131457-26-6; Hydrogenase, 9035-82-9.

- [1] a) G. Fauque, H. D. Peck, Jr., J. J. G. Moura, B. H. Huynh, Y. Berlier, D. V. DerVartanian, M. Teixeira, A. E. Przybyla, P. A. Lespinat, I. Moura, J. LeGall, *FEMS Microbiol. Rev.* 54 (1988) 299; b) I. N. Gogotov, *Biochimie* 68 (1986) 181; c) R. P. Hausinger, *Microbiol. Rev.* 51 (1987) 22; d) C. T. Walsh, W. H. Orme-Johnson, *Biochemistry* 26 (1987) 4901.
- [2] a) P. A. Lespinat, Y. Berlier, G. Fauque, M. Czechowski, B. Dimon, J. LeGall, *Biochimie* 68 (1986) 55; b) D. V. DerVartanian, H. J. Kruger, H. D. Peck, Jr., J. LeGall, *Rev. Port. Quim.* 27 (1985) 70; c) R. Cammack, V. M. Fernandez, K. Schneider in J. R. Lancaster, Jr. (Hrsg.): *Bioinorganic Chemistry of Nickel*, VCH, Weinheim 1988, S. 167; d) J. J. G. Moura, M. Teixeira, I. Moura, J. LeGall, *ibid.* S. 191; e) J. W. Van Der Zwaan, S. P. J. Albracht, R. D. Fontijn, E. C. Slater, *FEBS Lett.* 179 (1985) 271.
- [3] P. A. Lindahl, N. Kojima, R. P. Hausinger, J. A. Fox, B. K. Teo, C. T. Walsh, W. H. Orme-Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 3062.
- [4] R. A. Scott, S. A. Wallin, M. Czechowski, D. V. DerVartanian, J. LeGall, H. D. Peck, Jr., I. Moura, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 6864.
- [5] S. P. J. Albracht, A. Kroger, J. W. Van der Zwaan, G. Unden, R. Bocher, H. Mell, R. D. Fontijn, *Biochim. Biophys. Acta* 874 (1986) 116.
- [6] H.-J. Krüger, R. H. Holm, *Inorg. Chem.* 26 (1987) 3645.
- [7] a) A. A. G. Tomlinson, *Coord. Chem. Rev.* 37 (1981) 221; b) K. Nag, A. Chakravorty, *ibid.* 33 (1980) 87; c) A. G. Lappin, A. McAuley, *Adv. Inorg. Chem.* 32 (1988) 241; d) C. L. Coyle, E. I. Stiefel in [2c], S. 1.
- [8] E. I. Stiefel, J. H. Waters, E. Billig, H. B. Gray, *J. Am. Chem. Soc.* 87 (1965) 3016.
- [9] A. H. Maki, N. Edelstein, A. Davidson, R. H. Holm, *J. Am. Chem. Soc.* 86 (1964) 4580.
- [10] H.-J. Krüger, R. H. Holm, *Inorg. Chem.* 28 (1989) 1148.
- [11] W. Tremel, M. Krieger, B. Krebs, G. Henkel, *Inorg. Chem.* 27 (1988) 3886.
- [12] M. Kumar, R. O. Day, G. J. Colpas, M. J. Maroney, *J. Am. Chem. Soc.* 111 (1989) 5974.
- [13] M. Handa, M. Mikuriya, H. Okawa, *Chem. Lett.* 1989, 1663.
- [14] a) S. Fox, Y. Wang, A. Silver, M. Millar, *J. Am. Chem. Soc.* 112 (1990) 3218; b) H.-J. Krüger, R. H. Holm, *ibid.* 112 (1990) 2955.
- [15] a) J. P. Collman, P. S. Wagenknecht, R. T. Hembre, N. S. Lewis, *J. Am. Chem. Soc.* 112 (1990) 1294; b) G. Henrici-Olivé, S. Olivé, *J. Mol. Catal.* 1976, 121.
- [16] S. Purohit, A. P. Koley, L. S. Prasad, P. T. Manoharan, S. Ghosh, *Inorg. Chem.* 28 (1989) 3735.
- [17] A. V. Ablov, N. V. Gerbeleu, *Russ. J. Inorg. Chem. (Engl. Transl.)* 10 (1965) 624.
- [18] Monoketal 1, Raumgruppe $P2_1/n$ (Nr. 14), $a = 14.865(4)$, $b = 9.474(2)$, $c = 18.619(2)$ Å; $\beta = 110.05(1)^{\circ}$, $V = 2463.2(9)$ Å³, $Z = 4$ für $\rho_{\text{ber.}} = 1.526 \text{ g cm}^{-3}$; 5162 unabhängige Reflexe ($\text{Mo}_{\text{K}\alpha}$ -Strahlung, $\lambda = 0.71069$ Å). Strukturlösung mit Patterson-Methoden. Verfeinerung für 289 Parameter bis $R = 0.044$, $R_w = 0.046$ unter Verwendung von 2639 Reflexen. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, CB3 0FW Cambridge, England, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
- [19] a) Es wurden Nickel(II)-Thioharnstoff-Komplexe mit magnetischen Momenten von 0.6 bis 2.5 B. M. ($0.56 \cdot 2.32 \times 10^{-23} \text{ J T}^{-1}$) beschrieben [19b]; b) L. Sacconi, F. Mani, A. Bencini in G. Wilkinson (Hrsg.): *Comprehensive Coordination Chemistry*, Pergamon, New York 1987.
- [20] D. F. Evans, *J. Chem. Soc.* 1959, 2003.

- [21] C. Furlani, T. Tarantelli, P. Riccieri, *J. Inorg. Nucl. Chem.* 33 (1971) 1389.
- [22] 1 (5 mm Lösung in 0.1 M nBu₄NClO₄/DMF) wurde elektrochemisch mit einer Pt-Korb-Arbeitselektrode, einer Hilfselektrode aus Pt-Draht und einer SCE-Referenzelektrode reduziert. Stromintegral: 0.92 e mol⁻¹. Potential vs. SCE, mit $E_{1/2} = 0.48$ V für Fe⁰/Fe (Fe = Ferrocen) in DMF. Es wurde keine Ni^{II}/Ni^{III}-Welle beobachtet.

[23] In glasartig erstarrtem DMF (7 K), X-Band-ESR-Spektrum ($v = 9.0519$ GHz).

[24] 5 wurde in EtOH durch zweistündiges Erhitzen des Liganden mit NiCl₂ zum Rückfluß dargestellt. 4 wurde durch Erhitzen des dreizähnigen Liganden mit NiCl₂, wie oben und anschließendes Erhitzen des gebildeten [NiL(EtOH)] mit einem Äquivalent des zweizähnigen Liganden zum Rückfluß erhalten.

[25] Bei verschiedenen Kontrollexperimenten (nur L; nur NiCl₂; L mit H[⊕]; NiCl₂ mit H[⊕] und nur [ZnL]₂) wurde kein H/D-Austausch beobachtet; bei Fehlen eines Promotors wurde ein Umsatz von 2 beobachtet.

[26] Ein H₂-Komplex ist ein plausibles Intermediat, da kein Metall-Dikation der ersten Übergangsmetallreihe für eine oxidative Addition von H₂ eine ausreichend starke π-Base ist und [Ir(7,8-benzochinolinat)(PPh₃)₂H(η^2 -H₂)][⊕] den H/D-Austausch zwischen EtOH und D₂ sehr wirksam katalysiert; A. Albeniz, D. M. Heinekey, R. H. Crabtree, unveröffentlicht.

Eine kurze und flexible enantioselektive Synthese der Didemnenone **

Von Heike Bauermeister, Hartmut Riechers,
Dietmar Schomburg, Peter Washausen
und Ekkehard Winterfeldt *

Die karibischen Tunicaten dienten bisher vorwiegend als Quelle cyclischer Peptide. Kürzlich jedoch beschrieben Lindquist et al. die Isolierung und Strukturaufklärung eines Cyclopentenon-Derivats mit tumorinhibierenden Eigenschaften^[1]. Die Substanz erwies sich als eine Mischung der epimeren Lactole 7a und 7b, die zur Charakterisierung in den gut kristallisierenden α-Methylether 7c übergeführt werden können^[1, 2]. Obwohl es sich um vergleichsweise kleine Moleküle handelt, sind sie hochfunktionalisiert und enthalten zwei funktionelle Gruppen, die beide für die biologische Aktivität verantwortlich gemacht werden: die Cyclopentenon-Partialstruktur, die ein starker Acceptor ist, sowie eine ungesättigte Lactol-Untereinheit, die unter schwach sauren Bedingungen, z. B. in Tumorzellen, zum Oxonium-Derivat protoniert werden kann und die oxidativ unter Bildung eines weiteren Acceptors in das korrespondierende ungesättigte Lacton übergeht. Zweifellos sind dies die Hauptgründe für die intensiven Syntheseaktivitäten auf diesem Gebiet^[2, 3]. In beiden bekannten Didemnenon-Synthesen ist der stereoselektive Aufbau des exocyclischen Butadiensystems der entscheidende und schwierige Schritt. Wir berichten nun über eine flexible, stereoselektive Synthese, bei der das ungesättigte Lacton 6 ein wichtiges Intermediat ist.

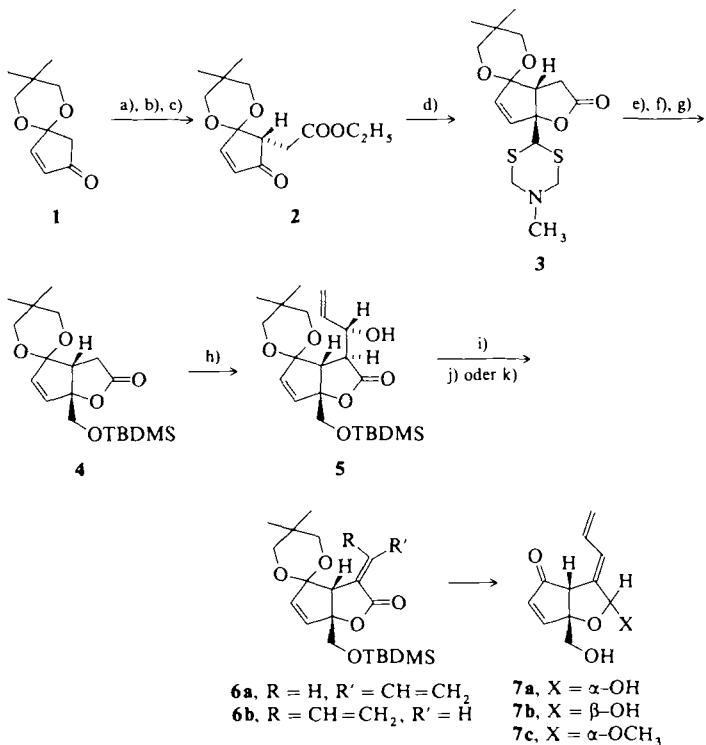
Ausgehend vom Monoketal 1, das aus dem entsprechenden Diketon^[4] gut zugänglich ist, erhält man den rac-Ketoester 2 durch Alkylierung mit Iodessigsäureethylester. Die kinetische Racematspaltung über die enantioselektive Verseifung des (S)-Esters mit der Lipase Lipomod PC^[5] liefert den reinen (R)-Ester in 35% Ausbeute. Die röntgenkristallographische Bestimmung der absoluten Konfigura-

[*] Prof. Dr. E. Winterfeldt, H. Bauermeister
Institut für Organische Chemie der Universität
Schneiderberg 1 B, D-3000 Hannover 1

Dr. H. Riechers
BASF AG, W-6700 Ludwigshafen

Priv.-Doz. Dr. D. Schomburg, Dr. P. Washausen
GBF – Gesellschaft für Biotechnologische Forschung mbH
Mascheroder Weg 1, D-3300 Braunschweig

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert. Abkürzungen: LDA = LiN*i*Pr₂, TBDMS = Si*t*BuMe₂, DBU = 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en, NOE = Nuclear Overhauser Enhancement, DIBAH = Al/*t*Bu₂H.



Schema 1. Reagentien und Bedingungen: a) THF, LDA, -78°C , 30 min; b) THF, ICH_2COOEt , -78°C , 30 min (a + b 65%); c) Lipomod PC, H_2O , Phosphatpuffer (pH = 7), 27°C , 32 h (17%, 91% ee); d) THF, Dithiazin, $n\text{BuLi}$, -78°C , 1 h (55%); e) $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$, HgO , HgO/HgCl_2 , Raumtemperatur, 30 min; f) MeOH , NaBH_4 , 0°C , 10 min; g) CH_2Cl_2 , $\text{TBDMSCl}/\text{Imidazol}$, 1–2 h (e + f + g 65%); h) THF, LDA, Acrolein, -78°C , 45 min (73%); i) CH_2Cl_2 , $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{Cl}$, Et_3N , Raumtemperatur, 15 min, (100%); j) THF, $\text{KN}(\text{SiMe}_3)_2$, -78°C , 15 min (50%); k) CH_2Cl_2 , DBU, Raumtemperatur, 1 h (100%).

tion^[6] gelingt auf der Stufe des Thioketals 3 (Abb. 1), das sich hochdiastereoselektiv (ausschließlich β -Angriff) bildet.

Nachfolgende oxidative Hydrolyse, Reduktion mit NaBH_4 und Derivatisierung zum Silylether ergeben das Lacton 4, das bei der anschließenden Aldolreaktion mit hoher Diastereoselektivität reagiert. Die Konfiguration von 5 ergibt sich aus der Annahme eines Zimmerman-Traxler-Übergangszustands. Aus dieser Konfiguration heraus liefert die Eliminierung des Methansulfonats mit DBU in Methylenechlorid wie erwartet (E2-Typ, anti-Eliminierung) 6a als Hauptprodukt (**6a:6b** = 10:1). Mit der starken Base $\text{KN}(\text{SiMe}_3)_2$ erhält man bei tiefen Temperaturen unter Wechsel des Eliminierungstyps von E2 zu E1_{CB} wie erwartet hauptsächlich 6b (**6b:6a** = 3:1). Die Konfigurationszuwei-

sung beider Lactone gelingt leicht durch Vergleich der NMR-chemischen Verschiebungen (Einfluß der Carbonylgruppe) und durch NOE-Experimente. Reduktion mit DIBAH und Entfernung der Schutzgruppen führen im Falle von **6a** zu Isodidemnenonen, während aus **6b** die epimeren Didemnenone **7a** und **7b** entstehen, die nach Lindquist et al. in den stabilen α -Methylether **7c** übergeführt werden können. Dieser ist mit dem Methylether-Derivat des Naturproduktes identisch^[7].

Unsere Synthese führt, ausgehend von der Zwischenstufe 5, durch einfache Variation der Bedingungen für die Eliminierung zu beiden Kofigurationsisomeren bezüglich der exocyclischen Doppelbindung. Da die Lactone zu den korrespondierenden Lactolen reduziert werden können, stehen insgesamt vier Stereoisomere für die Untersuchung der biologischen Aktivität zur Verfügung. Es sollte damit möglich sein, sowohl den Einfluß der Doppelbindungskonfiguration als auch den des Oxidationszustandes der Lacton-Untereinheit auf die biologische Aktivität zu bestimmen.

Eingegangen am 26. Juli,
veränderte Fassung am 29. Oktober 1990 [Z 4096]

CAS-Registry-Nummern:

- 1, 129822-78-2; 2, 131407-11-9; 3, 131407-12-0; 4, 131407-13-1; 5, 131407-14-2;
- 6a, 131407-15-3; 6b, 131486-47-0; 7a, 131481-88-2; 7b, 131486-48-1; 7c, 131486-49-2.

- [1] N. Lindquist, W. Fenical, D. F. Sesin, C. M. Ireland, G. D. Van Duyne, C. F. Forsyth, J. Clardy, *J. Am. Chem. Soc.* **110** (1988) 1308.
- [2] C. J. Forsyth, J. Clardy, *J. Am. Chem. Soc.* **112** (1990) 3497.
- [3] T. Sugahara, T. Ohike, M. Soejima, S. Takano, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1990, 1824.
- [4] H. E. Baumgartner (Hrsg.): *Organic Syntheses, Coll. Vol. V*, Wiley, New York 1973, S. 414.
- [5] Zu beziehen über Biocatalysts Ltd., Mid Glamorgan, Großbritannien.
- [6] Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, W-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-54832, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [7] NMR-Spektren des Naturstoffes wurden ebenso wie der Methylether **7c** freundlicherweise von Herrn Dr. Lindquist und seinen Kollegen zur Verfügung gestellt.

Ein Cp_2Zr -Komplex eines Phosphaalkin-Dimers als Edukt in der Synthese cyclischer Phosphorverbindungen **

Von Paul Binger, Thomas Wetling, Ronald Schneider, Frank Zumühlen, Uwe Bergsträßer, Jürgen Hoffmann, Gerhard Maas und Manfred Regitz*

Professor Karl Dimroth zum 80. Geburtstag gewidmet

Phosphaalkine lassen sich in der Koordinationssphäre von Metallatomen cyclooligomerisieren^[1]. So erhält man etwa aus dem *tert*-butylsubstituierten Phosphaalkin **2** und

[*] Prof. Dr. M. Regitz, Dipl.-Chem. T. Wetling, Dipl.-Chem. R. Schneider, Dr. F. Zumühlen, Dipl.-Chem. U. Bergsträßer, Dipl.-Chem. J. Hoffmann, Prof. Dr. G. Maas
Fachbereich Chemie der Universität Erwin-Schrödinger-Straße, W-6750 Kaiserslautern
Prof. Dr. P. Binger
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung
Kaiser-Wilhelm-Platz 1, W-4330 Mülheim an der Ruhr

[**] Organophosphorverbindungen, 47. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Volkswagen-Stiftung und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. – 46. Mitteilung: T. Wetling, G. Wolmershäuser, P. Binger, M. Regitz, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1990, 1541.

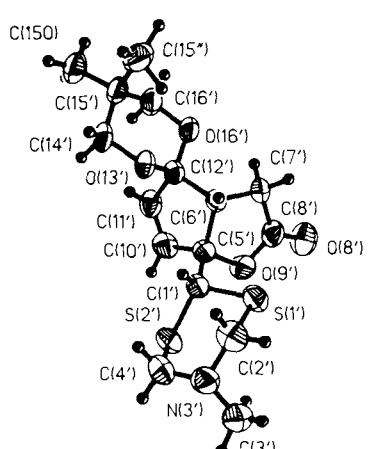


Abb. 1. Struktur von **4** im Kristall (ORTEP) [6].