

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 Methylenchlorid 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. Sessin, 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. 1* 1990, 1824.
- [4] H. E. Baumgarten (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.

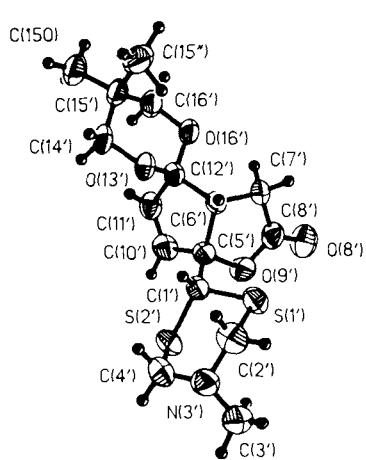
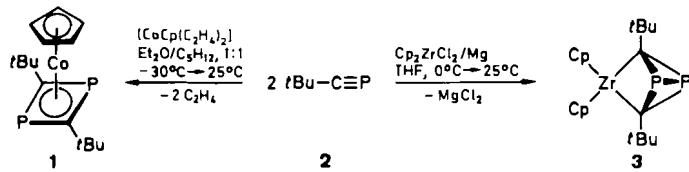
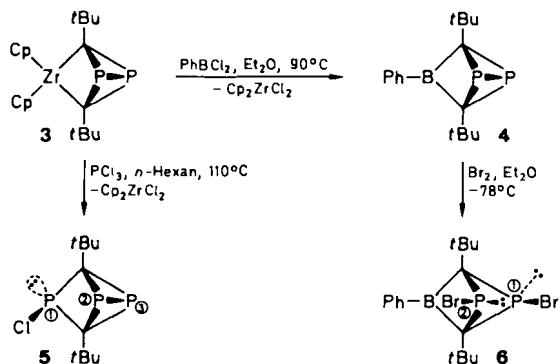


Abb. 1. Struktur von 4 im Kristall (ORTEP) [6].

$[\text{CoCp}(\text{C}_2\text{H}_4)_2]$, $\text{Cp} = \eta^5\text{-C}_5\text{H}_5$, regiospezifisch den 1,3-Diphosphacyclobutadienkomplex **1**^[2, 3], aus dem bisher das CpCo -Fragment nicht abgespalten werden konnte. Im Gegensatz dazu kann der Cp_2Zr -Rest im 1,3-Diphosphabicyclo[1.1.0]butankomplex **3** mit einer Reihe von Reaktionspartnern substituiert oder eliminiert werden, was wir zum gezielten Aufbau bi- und tricyclischer Organophosphorverbindungen sowie von 1,3-Diphosphetanen und 1,2-Dihydro-1,2-diphospheten nutzen. Der Zirconiumkomplex **3** ist problemlos aus $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2/\text{Mg}$ oder $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2/\text{BuLi}$ und **2** zugänglich^[4].



Erhitzt man **3** mit Dichlor(phenyl)boran im Druck-Schlenkrohr, so wird das Cp_2Zr -Fragment unter Bildung von Cp_2ZrCl_2 durch die PhB-Einheit substituiert; das tricyclische Molekülgerüst bleibt also im Produkt **4** (46% Ausbeute) erhalten^[5]. Germaniumtetrachlorid reagiert unter milder Bedingungen entsprechend^[6]. Der Boradiphosphaheterocyclus **4** besitzt zwei Spiegelebenen (P-B-P und C-B-C), so daß die Gerüstkohlenstoffatome (und auch die *t*Bu-Gruppen) sowie die beiden Phosphoratome magnetisch äquivalent sind (Tabelle 1). Die extreme Hochfeldlage der Signale im ³¹P-NMR-Spektrum harmoniert gut mit den Vergleichswerten von Diphosphabicyclutanen^[7] und mit denen des Eduktes **3**^[4].



Addiert man Brom an den Tricyclus **4**, so entsteht unter Spaltung der P-P-Bindung der Boradiphosphacyclus **6** (43%) und zu 11% **8b**. Die NMR-spektroskopische Nichtäquivalenz der beiden Phosphoratome des bromierten Bicyclus **6** (Tabelle 1) spricht für die postulierte Stereochemie. In den ¹¹B-NMR-Spektren weisen **6** und **4** ähnliche Resonanzsignale auf (**6**: $\delta = 33.3$, **4**: $\delta = 30.8$), ein Beleg, daß sich beim Übergang von **4** nach **6** die Umgebung des Bors nur unwesentlich ändert. Die ¹³C-NMR-Spektren zeichnen sich durch Pseudotriplets sowohl für die Gerüst- als auch für die *t*Bu-Kohlenstoffatome aus (Tabelle 1).

Unter Erhaltung des tricyclischen Gerüsts verläuft auch die Umsetzung von **3** mit Phosphortrichlorid im Druck-Schlenkrohr, die glatt **5** (75%) liefert. Das Triphosphatricyclopentan **5** ist NMR-spektroskopisch voll charakterisiert (Tabelle 1). Hervorgehoben seien nur die bei recht unterschiedlichem Feld absorbierenden Phosphoratome ($\delta =$

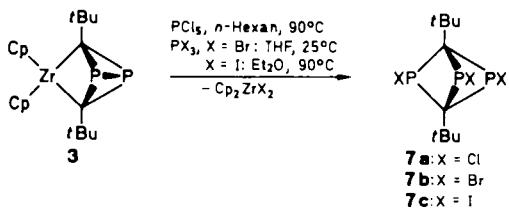
Tabelle 1. Einige physikalische Daten der cyclischen Phosphorverbindungen **4**–**9** und **11** [a].

4: Farblos [b] (nach Kugelrohrdestillation bei $170^\circ\text{C}/10^{-2}$ Torr); ¹ H-NMR: $\delta = 0.95$ (s, 18 H, <i>t</i> Bu), 7.2–7.6 (m, 5H, aromat. H); ¹³ C-NMR: $\delta = 31.8$ (t, ³ J(P,C) = 3.2 Hz, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.3 (t, ² J(P,C) = 4.2 Hz, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 72.6 (m, breit, C-Gerüst); ³¹ P-NMR: $\delta = -341.3$; MS (70 eV): m/z 288 (M^\bullet , 82%), 157 ($M^\bullet - \text{tBuCP}_2$, 86), 131 ($M^\bullet - \text{PhBCl}_2\text{tBu}$, 59), 103 (100).
5: Farblos [b] (nach Kugelrohrdestillation bei $130^\circ\text{C}/10^{-2}$ Torr); ¹ H-NMR: $\delta = 0.84$ (s, 18 H, <i>t</i> Bu); ¹³ C-NMR: $\delta = 29.4$ (m, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.8 (m, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 52.6 (m, C-Gerüst); ³¹ P-NMR: $\delta = 234.4$ (pseudo-t, ² J(P-1, P-2) = ² J(P-1, P-3) = 58 Hz, P-1), –121.4 (dd, ² J(P-1, P-2) = 58 Hz, ¹ J(P-2, P-3) = 146 Hz, P-2), –306.0 (dd, ² J(P-1, P-3) = 58 Hz, ¹ J(P-2, P-3) = 146 Hz, P-3).
6: Farblos [c] (aus <i>n</i> -Pentan/Ether bei -20°C); ¹ H-NMR: $\delta = 1.19$ (s, 18 H, <i>t</i> Bu), 7.1–8.2 (m, 5H, aromat. H); ¹³ C-NMR: $\delta = 31.5$ (t, ³ J(P,C) = 4.0 Hz, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 34.8 (t, ² J(P,C) = 4.2 Hz, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 94.7 (t, breit, ¹ J(P,C) = 57 Hz); ³¹ P-NMR: $\delta = 16.1$ (P-2), –106.9 (P-1); MS (70 eV): m/z 448 (M^\bullet , 96%), 371 ($M^\bullet - \text{C}_6\text{H}_5$, 74), 368 ($M^\bullet - \text{Br}$, 91), 288 ($M^\bullet - 2\text{Br}$, 100).
7a: Farblos [b] (nach Kugelrohrdestillation bei $120^\circ\text{C}/10^{-2}$ mbar); ¹ H-NMR: $\delta = 1.30$ (s, 18 H, <i>t</i> Bu); ¹³ C-NMR: $\delta = 31.2$ (q, ² J(P,C) = 3.6 Hz, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 35.2 (q, ² J(P,C) = 5.2 Hz, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 77.7 (q, ¹ J(P,C) = 52.4 Hz, C-Gerüst); ³¹ P-NMR: $\delta = 42.9$.
7b: Gelb [b] (nach Kugelrohrdestillation bei $180^\circ\text{C}/10^{-2}$ mbar); ¹ H-NMR: $\delta = 1.23$ (s, 18 H, <i>t</i> Bu); ¹³ C-NMR: $\delta = 30.6$ (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 35.2 (q, ² J(P,C) = 4.3 Hz, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 67.0 (q, ¹ J(P,C) = 53.2 Hz, C-Gerüst); ³¹ P-NMR: $\delta = 49.7$.
7c: Gelb [b] (Kugelrohrdestillation bei $190^\circ\text{C}/10^{-1}$ mbar); ¹ H-NMR: $\delta = 1.17$ (s, 18 H, <i>t</i> Bu); ¹³ C-NMR: $\delta = 29.8$ (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 35.4 (q, ² J(P,C) = 4.4 Hz, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 46.5 (q, ¹ J(P,C) = 52.6 Hz, C-Gerüst); ³¹ P-NMR: $\delta = 77.2$.
8a: Farblos [b] (Kugelrohrdestillation bei $120^\circ\text{C}/10^{-2}$ mbar); ¹ H-NMR: $\delta = 1.10$ (s, 18 H, <i>t</i> Bu), 3.00 (t, ² J(P,H) = 12.0 Hz, 2H, CH); ¹³ C-NMR: $\delta = 28.6$ (t, ³ J(P,C) = 6.8 Hz, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 33.1 (t, ² J(P,C) = 14.5 Hz, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 62.4 (t, ¹ J(P,C) = 28.8 Hz, C-Gerüst); ³¹ P-NMR: $\delta = 105.5$.
8b: Farblos [b] (Kugelrohrdestillation bei $100^\circ\text{C}/10^{-2}$ mbar); ¹ H-NMR: $\delta = 1.00$ (s, 18 H, <i>t</i> Bu), 3.55 (t, ² J(P,H) = 13.5 Hz, 2H, CH); ¹³ C-NMR: $\delta = 28.4$ (t, ³ J(P,C) = 7.3 Hz, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 33.9 (t, ² J(P,C) = 13.3 Hz, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 57.8 (¹ J(P,C) = 29.1 Hz, ¹ J(C,H) = 141.2, C-Gerüst); ³¹ P-NMR: $\delta = 92.8$.
10: Farblose Kristalle, $F_p = 33^\circ\text{C}$ (aus <i>n</i> -Pentan bei -20°C); ¹ H-NMR: $\delta = 0.90$ (s, 18 H, <i>t</i> Bu), 1.56 (ddd, ² J(P,H) = 12.5 und 6.2 Hz, ³ J(H,H) = 16.7 Hz, 2H, $\text{CH}-\text{tBu}$), 2.56 (ddt, ¹ J(P,1,H) = 171.6 Hz, ³ J(P,2,H) = 24.8 Hz, ³ J(H,H) = 16.7 Hz, 1H, PH); ¹³ C-NMR: $\delta = 29.6$ (pseudo-t, ³ J(P,C) = 3.2 Hz, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.8 (d, ² J(P,C) = 9.7 Hz, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 46.4 (dd, ¹ J(P,C) = 31.9 und 12.5 Hz, Ring-C); ³¹ P-NMR: $\delta = 24.1$ (d, ² J(P,P) = 22.8 Hz, P2), –133.6 (d, ² J(P,P) = 22.8 Hz, P1); MS (70 eV): m/z 238 (M^\bullet , 21%), 181 ($M^\bullet - (\text{CH}_3)_3\text{CCH}^\bullet$, 100), 55 ($\text{C}_4\text{H}_9^\bullet$, 18).
11: Gelbe Kristalle, $F_p = 149^\circ\text{C}$ (aus <i>n</i> -Pentan bei -20°C); ¹ H-NMR: $\delta = 1.30$ (s, 18 H, <i>t</i> Bu); ¹³ C-NMR: $\delta = 30.4$ (pseudo-t, X-Teil eines ABX-Systems, ¹ J(P-1,C) + ¹ J(P-2,C) = 8.5 Hz, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 39.4 (pseudo-t, X-Teil eines ABX-Systems, ¹ J(P-1,C) + ¹ J(P-2,C) = 11.2 Hz, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 162.5 (pseudo-t, X-Teil eines ABX-Systems, ¹ J(P-1,C) + ¹ J(P-2,C) = 22.3 Hz, Ring-C); ³¹ P-NMR: $\delta = -21.5$; MS (70 eV): m/z 454 (M^\bullet , 16%), 327 ($M^\bullet - \text{J}$, 90), 227 ($M^\bullet - \text{C}_6\text{H}_5\text{CP}$, 38), 169 ($M^\bullet - \text{PJ}_2$, 58), 57 ($\text{C}_4\text{H}_9^\bullet$, 56).

[a] ¹H- (90 oder 400 MHz, TMS), ¹³C- (100.6 MHz, TMS) und ³¹P-NMR-Spektren (80.8 MHz, 85 proz. H_3PO_4) in C_6D_6 ; nur **7a** und **c** wurden in CDCl_3 vermessen. [b] Die bei der Kugelrohrdestillation erhaltenen Öle kristallisierten aus Ether oder *n*-Pentan zwischen –20 und –78 °C; die Kristalle zerfließen zwischen +10 und +30 °C. [c] Zerfließt beim Aufstauen auf Raumtemperatur.

234.4 P1, –121.4 P2, –306.0 P3). Erwartungsgemäß läßt sich das Chlor mit *tert*-Butyllithium in Ether bei -78°C nucleophil substituieren^[8].

Im Gegensatz zur Reaktion von **3** mit PCl_3 zu **5** ist der Zirconiumaustausch an **3** mit Phosphorpentachlorid (größer Überschuß, Druck-Schlenkrohr), Phosphortribromid (bereits bei Raumtemperatur) und Phosphortriiodid (Druck-Schlenkrohr) unter sonst vergleichbaren Bedingungen mit einer Halogenspaltung der P-P-Brücke verbunden. Endprodukte sind also die Trihalogentriphosphabicyclo[1.1.1]pentan-Derivate **7a** (40%), **7b** (91%)^[9] bzw. **7c** (61%). Führt man die Reaktion von **3** mit PCl_5 im Molverhältnis 1:1 aus, so entsteht ein 1:1-Gemisch aus **5** und **7a**. Der Tricyclus **5** ist also offenbar Zwischenstufe bei der Reaktion **3** → **7a**. Unter P-P-Verknüpfung gelangt man zum tricyclischen System von **5** zurück, wenn man **7a** mit 2 Äquivalenten *tert*-Butyllithium (Ether, -78°C) behandelt; hierbei findet zusätzlich noch ein Cl/tBu -Austausch statt^[8].



Ein Resonanzsignal für die drei Phosphoratome in den ³¹P-NMR-Spektren von 7a-c und die Quartettaufspaltung aller ¹³C-NMR-Signale weisen auf eine hochsymmetrische Struktur, die durch eine Kristallstrukturanalyse von 7a bestätigt wird^[10]. 7a hat sowohl in Lösung (vgl. Tabelle 1) als auch im Kristall C₃-Symmetrie (Abb. 1a); im Kristall ist das Molekül außerdem fehlgeordnet (Abb. 1b).

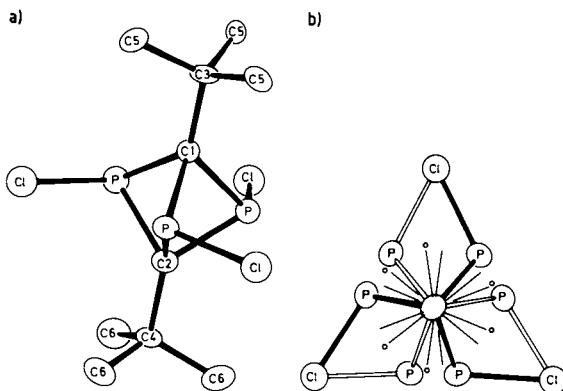
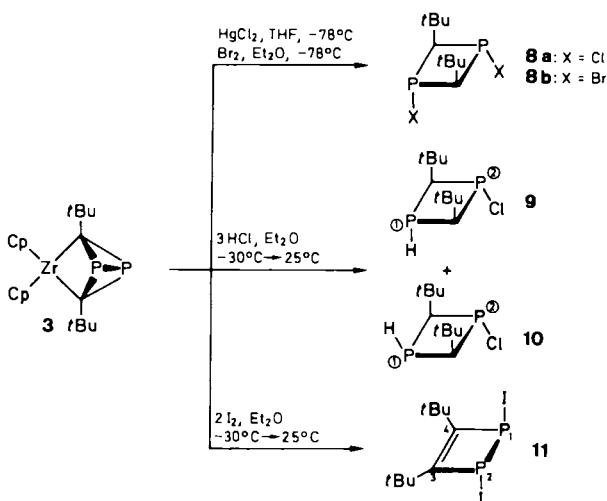


Abb. 1. a) Struktur von 7a im Kristall. Bindungslängen [Å]: P-Cl 2.078(2), P-C1 1.861(5), P-C2 1.860(7), C1-C3 1.558(11), C2-C4 1.539(11), C3-C5 1.561(7), C4-C6 1.536(17). Bindungswinkel [°]: Cl-P-C1 109.6(1), Cl-P-C2 107.0(1), C1-P-C2 74.1(3), P-C1-P' 87.5(3), P-C1-C3 127.1(3), C1-C3-C5 107.7(4), P-C2-P' 87.5(3), P-C2-C4 127.0(2), C2-C4-C6 108.2(4). b) Fehlordnung von 7a im Kristall; Blick entlang der Achse C3-C1-C2-C4 (3*m*-Symmetrie). Die Chloratome (hier isotrop gezeichnet) werden auf einer Spiegelebene fixiert; wahrscheinlich weichen die spiegelsymmetrisch verwandten Positionen Cl und Cl' aber geringfügig von dieser Ebene ab (vgl. den etwas zu großen Wert für *d*(P-Cl)). Das Molekül mit den fett gezeichneten Bindungen und den mit o versehenen Methylgruppen entspricht der Darstellung von Abbildung 1a; die Zuordnung der Methylgruppen wurde auf der Basis der geringsten *gauche*-Wechselwirkungen gewählt.

Entfernt man das Cp₂Zr-Fragment von 3 mit Quecksilber(II)-chlorid oder Brom bei tiefer Temperatur, so geht die polycyclische Struktur des Eduktes vollkommen verloren: Es entstehen die *P*-halogenierten 1,3-Diphosphetane 8a (14%) bzw. 8b (73%). Der eingebaute Wasserstoff kann nur



aus dem Solvens stammen, was auf einen radikalischen Reaktionsablauf hindeutet. In den ¹H-NMR-Spektren beider Verbindungen tritt jeweils ein Triplet mit typischer ²J(P,H)-Kopplung auf (Tabelle 1). Die Stereochemie von 8b (1,3-Substituenten jeweils in *cis*-Anordnung) geht eindeutig aus dessen Kristallstrukturanalyse hervor^[11].

Ein 1,3-Diphosphetan, das nur eine P-Halogen-Funktion hat, entsteht bei der Reaktion des Zirconiumkomplexes 3 mit Chlorwasserstoff. Es fällt als *cis/trans*-Isomerengemisch 9/10 (60%) an, wobei das vermutete *trans*-Isomer 10 offenbar im Verhältnis 2:1 dominiert und durch fraktionierende Kristallisation rein erhalten werden kann (Tabelle 1). Da im ¹H- und ¹³C-NMR-Spektrum dieses Isomers sowohl die tBu-Reste als auch die Gerüstkohlenstoffatome jeweils nur ein Signal ergeben, haben beide Substituenten auf jeden Fall *cis*-Anordnung. Die 1,3-Anordnung der beiden P-Kerne geht aus der vergleichsweise kleinen P,P-Kopplung von 22.8 Hz hervor. P1 ist an der Hochfeldlage seines NMR-Signals sowie der P-H-Kopplung von 171.6 Hz zu erkennen, P2 durch die Verschiebung seines NMR-Signals zu tieferem Feld durch den Chlorsubstituenten (Tabelle 1).

Die Umsetzung von 3 mit Iod erfolgt nicht in analoger Weise zur Reaktion mit Brom. Zwar wird auch in diesem Fall das Cp₂Zr-Fragment aus 3 entfernt, doch bleibt die P-P-Bindung erhalten. Hier und bei Umsetzung von 3 mit den Interhalogenverbindungen ClI (70%) sowie BrI (65%) entsteht das 1,2-Dihydro-1,2-diphosphet 11^[12]. In den entsprechenden NMR-Spektren sind die beiden Ringkohlenstoffatome sowie die beiden Phosphoratome äquivalent (Ta-

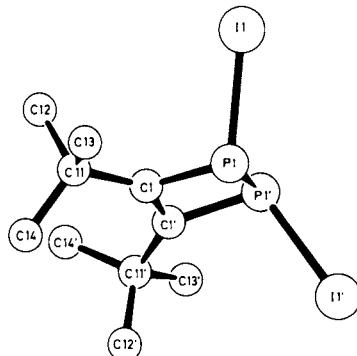


Abb. 2. Struktur von 11 im Kristall. Bindungslängen [Å]: P1-I1 2.484(2), P1-P1' = 2.192(4), P1-C1 1.827(6), C1-C1' 1.334(12) Å. Bindungswinkel [°]: Cl-P1-P1' 75.5(2), C1-P1-I1 106.9(2), P1'-P1-I1 100.5(1), P1-C1-C1' 102.1(4), C1'-C1-C11 136.4(6). Faltungswinkel im Vierring: P1-C1-C1'/P1-P1'-C1' 12.8°, C1-P1-P1'/C1-C1'-P1' 20.8°.

belle 1). Die *trans*-Anordnung der beiden Iodatome ergibt sich eindeutig aus der Kristallstrukturanalyse^[10], ebenso die C₂-Symmetrie des Moleküls (Abb. 2).

Experimentelles

5: Die Lösung von 3 (0.40 g, 0.95 mmol) in *n*-Hexan (10 mL) wird mit Phosphortrichlorid (2 mL, Überschuss) 2.5 h auf 110 °C (Druck-Schlenkrohr) erhitzt. Nach Abkühlen der Lösung wird vom ausgefallenen Cp₂ZrCl₂ abfiltriert, bei 25 °C/10⁻² mbar eingedampft und der Rückstand der Kugelrohrdestillation (130 °C/10⁻² mbar) unterworfen. Ausbeute: 0.19 g (75%) blaßgelbes Öl, das aus *n*-Pentan bei -78 °C kristallisiert; Fp ≈ 30 °C.

11: Die Lösung von 3 (0.61 g, 1.4 mmol) in Ether (30 mL) wird nach Kühlen auf -30 °C unter Rühren tropfenweise mit einer 0.5 M etherschen Iodlösung (5.8 mL) versetzt. Nach Aufstauen auf Raumtemperatur wird bei 25 °C/2 · 10⁻² mbar eingedampft, der Rückstand in Pentan (20 mL) aufgenommen und vom Cp₂ZrI₂ abfiltriert. Einengen des Filtrates und Kühlen auf -20 °C liefert 0.43 g (65%) gelbe Kristalle; Fp = 149 °C.

CAS-Registry-Nummern:

3, 109613-89-0; 4, 131298-06-1; 5, 131298-07-2; 5 (tBu anstelle von Cl), 131298-16-3; 6, 131298-08-3; 7a, 131298-09-4; 7b, 131298-11-8; 7c, 131298-14-1; 8a, 131298-10-7; 8b, 131298-15-2; 9, 131350-11-3; 10, 131298-12-9; 11, 131298-13-0; PhBCl₂, 873-51-8; PCl₅, 7719-12-2; PCl₅, 10026-13-8; PBr₃, 7789-60-8; PI₃, 13455-01-1; HgCl₂, 7487-94-7; HgBr₂, 7789-47-1; I₂, 7553-56-2.

- [1] Übersichten: J. F. Nixon, *Chem. Rev.* 88 (1988) 1327; M. Regitz, P. Binger, *Angew. Chem.* 100 (1988) 1541; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 27 (1988) 1484; P. Binger in M. Regitz, O. J. Scherer (Hrsg.): *Multiple Bonds and Low Coordination in Phosphorus Chemistry*, Thieme, Stuttgart 1990, S. 94.
- [2] P. Binger, R. Milczarek, R. Mynott, M. Regitz, W. Rösch, *Angew. Chem.* 98 (1986) 645; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 644; P. Binger, R. Milczarek, R. Mynott, Y.-H. Tsai, E. Raabe, C. Krüger, M. Regitz, *Chem. Ber.* 121 (1988) 637.
- [3] Analoger Rh-Komplex: P. B. Hitchcock, M. J. Maah, J. F. Nixon, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1986, 737.
- [4] P. Binger, B. Biedenbach, C. Krüger, M. Regitz, *Angew. Chem.* 99 (1987) 798; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) 764.
- [5] An Monocyclen sind Austauschreaktionen des gleichen Typs kürzlich beschrieben worden. Zirconacyclopentadiensystem: P. J. Fagan, W. A. Nugent, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1988) 2310; Zirconacyclopentensystem: K. M. Doxsee, G. S. Shen, C. B. Knobler, *ibid.* 111 (1989) 9129. Zirconacyclobutensystem: W. Tumas, J. A. Suziano, R. L. Harlow, *Angew. Chem.* 102 (1990) 89; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 29 (1990) 75.
- [6] Ether bei 25 °C; 85% farblose Kristalle; Fp = 129 °C; ³¹P-NMR (C₆D₆): δ = -298.0.
- [7] E. Niecke, H. J. Metternich, R. Streubel, *Chem. Ber.* 123 (1990) 67.
- [8] 5 (tBu anstelle von Cl). ¹H-NMR (C₆D₆): δ = 1.54 (d, ³J(P,H) = 10.0 Hz, 9H, P-tBu), 1.01 (s, 18H, C-tBu); ¹³C-NMR (C₆D₆): δ = 28.8 (d, ²J(P,C) = 16.1 Hz, P-C(CH₃)₃), 30.2 (s, C-C(CH₃)₃), 31.4 (m, C-C(CH₃)₃), 35.8 (m, C-Gerüst), 40.2 (d, ¹J(P,C) = 50.9 Hz, P-C(CH₃)₃); ³¹P-NMR (C₆D₆): δ = -311.2 (dd, ¹J(P,P) = 142.4 Hz, ²J(P,P) = 62.6 Hz, P3), -107.7 (dd, ¹J(P,P) = 144.6 Hz, ²J(P,P) = 36.4 Hz, P2), 200.1 (dd, ²J(P,P) = 64.5 bzw. 38.8 Hz, P1).
- [9] Der Bicyclus 7b wurde unabhängig aus PBr₃ und 2 erhalten: G. Becker, W. Becker, R. Knebl, H. Schmidt, U. Weber, M. Westerhaus, *Nova Acta Leopold.* 59 (1985) 55.
- [10] Röntgenstrukturanalysen (Enraf-Nonius-CAD 4-Diffraktometer, monochromatisierte Mo_{Kα}-Strahlung, Vollmatrix-Verfeinerung): 7a (C₁₀H₁₈Cl₃P₃, M = 337.5): trigonal, Raumgruppe R³m (Nr. 166), $a = b = 10.359(2)$, $c = 25.269(5)$ Å, $\alpha = \beta = 90^\circ$, $\gamma = 120^\circ$; $\rho_{\text{ber}} = 1.43$ g cm⁻³; Z = 6; 2304 Reflexe in einer Halbkugel vermessen, nach Mittelung 544 symmetrieeinabhängige Reflexe, $2.0 \leq \theta \leq 25.0^\circ$; Korrektur für Intensitätsverluste (max. 14.6%); 379 Reflexe mit $I > 3\sigma(I)$, 73 Variable, $R = 0.085$, $R_w = (\sum \Delta^2 F / \sum F_0^2)^{1/2} = 0.091$; maximales Shift/Error-Verhältnis 1.40; H-Atome wegen Fehlordinierung des Moleküls nicht lokalisiert. - 11 (C₁₀H₁₈I₂P₂, M = 454.0): monoklin, Raumgruppe C2/c (Nr. 15), $a = 15.450(3)$, $b = 8.348(1)$, $c = 11.746(4)$ Å, $\beta = 99.17(3)^\circ$; $\rho_{\text{ber}} = 2.016$ g cm⁻³; Z = 4; 1204 Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$ im Bereich $2.0 \leq \theta \leq 25.0^\circ$, 76 Variable, $R = 0.0524$, $R_w = (\sum \Delta^2 F / \sum F_0^2)^{1/2} = 0.0545$; maximales Shift/Error-Verhältnis 0.15. - Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, W-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-54910, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [11] R. Boese, Universität Essen, unveröffentlichte Ergebnisse 1990.
- [12] Eine weitere Verbindung dieser Stoffklasse wurde kürzlich auf anderem Wege synthetisiert: L. Ricard, N. Maigrot, C. Charrier, F. Mathey, *Angew. Chem.* 99 (1987) 590; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) 548.

Biogenese des Kohlenstoffgerüsts von Glycerinopyrin 1: Ein neuartiger Biosyntheseweg für Pyrrole **

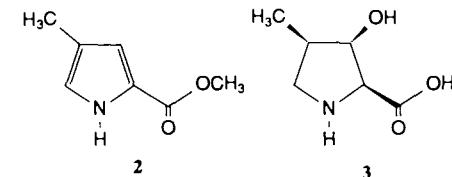
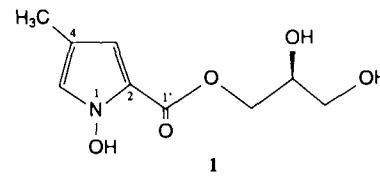
Von Monika Schönewolf und Jürgen Rohr *

Die Struktur von Glycerinopyrin 1, einem Metaboliten von *Streptomyces violaceus* (Stamm FH-S 1081), wurde kürzlich aufgeklärt^[11]. Das kleine Naturstoffgerüst erweckte

[*] Dr. J. Rohr, Dipl.-Chem. M. Schönewolf
Institut für Organische Chemie der Universität
Tammannstraße 2, D-3400 Göttingen

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der NATO gefördert. Der Hoechst AG danken wir für Chemikalienspenden.

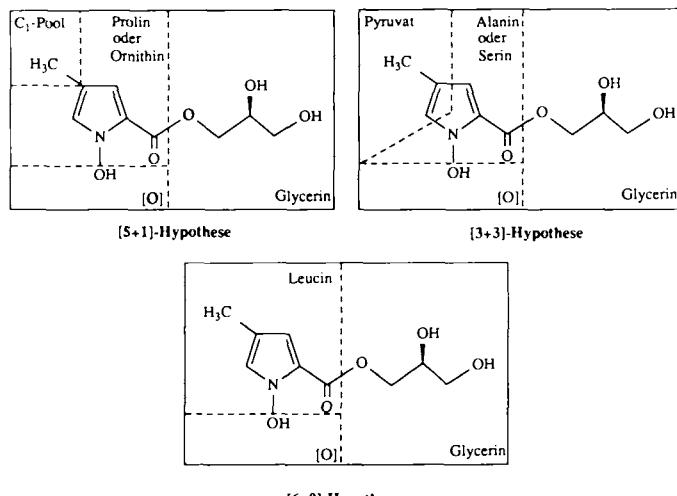
unser Interesse wegen der Biosynthese seines Methyl-substituierten fünfgliedrigen Stickstoff-Heterocyclus. Dieses Strukturelement wurde bisher nur einmal in der Natur gefunden, und zwar im Spurenmarkierungs-Pheromon 2 der texanischen Blattschneiderameise *Atta texana* (Buckley)^[2, 3], dem engstverwandten Naturstoff von 1. Eine gesättigte Verbindung dieses Strukturtyps, das 3-Hydroxy-4-methylprolin (HMP) 3^[4-6], kommt in einigen Cyclopeptid-Antibiotika, z. B. in Echinocandin B^[7, 8] oder Mulundocandin^[9], vor. Wir berichten hier erstmals über die Biogenese eines solchen Typs von Stickstoff-Heterocyclus, die auf einen neuartigen Biosyntheseweg allgemeiner Bedeutung schließen lässt.



Die Herkunft der Glycerin-Seitenkette in 1 aus Glycerin (C-Quelle des Fermentationsmediums) konnte durch ein Fütterungsexperiment mit 0.144 mol L⁻¹ [1,1,3,3²-H₄]Glycerin bewiesen werden, das sich zu etwa 20% in 1 einbauen ließ (Tabelle 1)^[10].

Für den Aufbau des Methyl-substituierten Pyrrolcarbonäure-Bausteins wurden drei Biogenese-Hypothesen aufgestellt (Abb. 1): 1) Eine [5 + 1]-Zusammensetzung aus Prolin, Hydroxyprolin oder Ornithin und einem C-Atom des C₁-Pools (meist die S-CH₃-Gruppe von Methionin), 2) eine [3 + 3]-Kondensation eines Metaboliten der Glykolysekettenkette und einer sich daraus ableitenden Aminosäure, z. B. Brenztraubensäure, Alanin oder Serin und 3) [6 + 0]-Bildung aus Leucin.

Fütterungsexperimente mit [³CH₃]Methionin und [¹³C]Alanin (kann auch zu Brenztraubensäure transaminiert werden) zeigten keine bemerkenswerten Einbauraten



Schema 1. Biogenese-Hypothesen für Glycerinopyrin 1.