

Autoren, die eine „Zuschrift“ veröffentlichen wollen, sollten vor der Abfassung ihres Manuskripts unbedingt die „Hinweise für Autoren“ lesen, die jeweils im Januarheft eines Jahrgangs nach dem Inhaltsverzeichnis gedruckt sind; auf Anforderung können sie auch von der Redaktion erhalten werden.

Neue Strategien zur Konstruktion komplexer polycyclischer Ethergerüste; stereokontrollierte Synthese des FGHIJ-Ringsystems von Brevetoxin A**

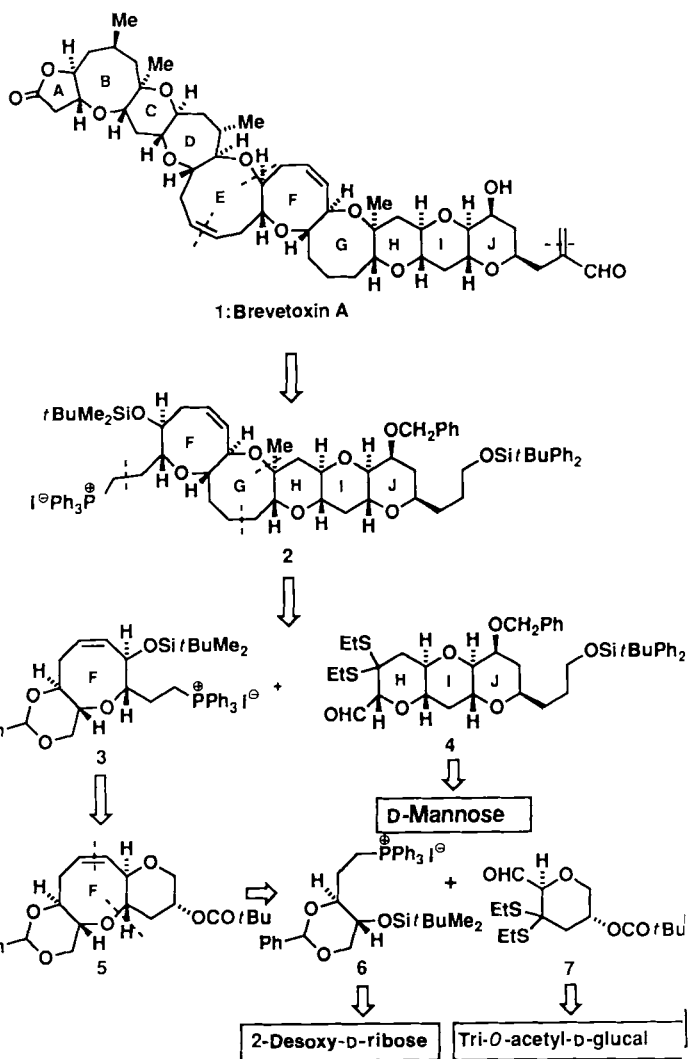
Von K. C. Nicolaou*, C. A. Veale, C.-K. Hwang, J. Hutchinson, C. V. C. Prasad und W. W. Ogilvie

Professor Hans Jürgen Bestmann
zum 65. Geburtstag gewidmet

Kürzlich berichteten wir über neue Strategien und Methoden zum Aufbau der ABCD-^[1] und E-Ringe^[2] von Brevetoxin A **1**^[3]. Hier beschreiben wir eine effiziente, stereokontrollierte Synthese des FGHIJ-Fragments **2** dieses erst vor einigen Jahren entdeckten Neurotoxins.

Eine retrosynthetische Analyse von Brevetoxin A **1** mit hochkonvergenten Schritten zeigt Schema 1. Das Brechen der als gestrichelte Linien gezeigten strategischen Bindungen in **1** führt zur passend funktionalisierten Zwischenstufe **2**, die das FGHIJ-Ringgerüst des Zielmoleküls enthält. Die Weiterzerlegung – Spaltung des Ringes G und der Seitenkette am Ring F – liefert die Verbindungen **3** und **4** als potentielle Vorstufen. Um das achtgliedrige Ringsystem in **3** mit hoher Ausbeute synthetisieren zu können, wurde in dessen Vorstufe **5** vorübergehend ein weiterer Ring eingebaut, wodurch die Möglichkeiten zur Rotation vermindert und der Ringschluß erleichtert werden. Die abschließende Zerlegung der Verbindungen **6**, **7** und **4** führte zu den enantiomerenreinen Vorstufen 2-Desoxy-D-ribose, Tri-O-acetyl-D-glucal bzw. D-Mannose mit korrekter Stereogenität. Die Darstellung von **2** nach dieser Strategie wird im folgenden beschrieben.

Die Synthese der Schlüsselverbindungen **6** und **7** ist in Schema 2 zusammengefaßt. 2-Desoxy-D-ribose wurde durch eine Wittig-Reaktion und nachfolgende, selektive Einführung der 1,3-O-Benzyliden- und Silyl etherschutzgruppen in das Olefin **9** übergeführt (65% Gesamtausbeute). Ozonolyse



Schema 1. Retrosynthetische Analyse von Brevetoxin A **1**.

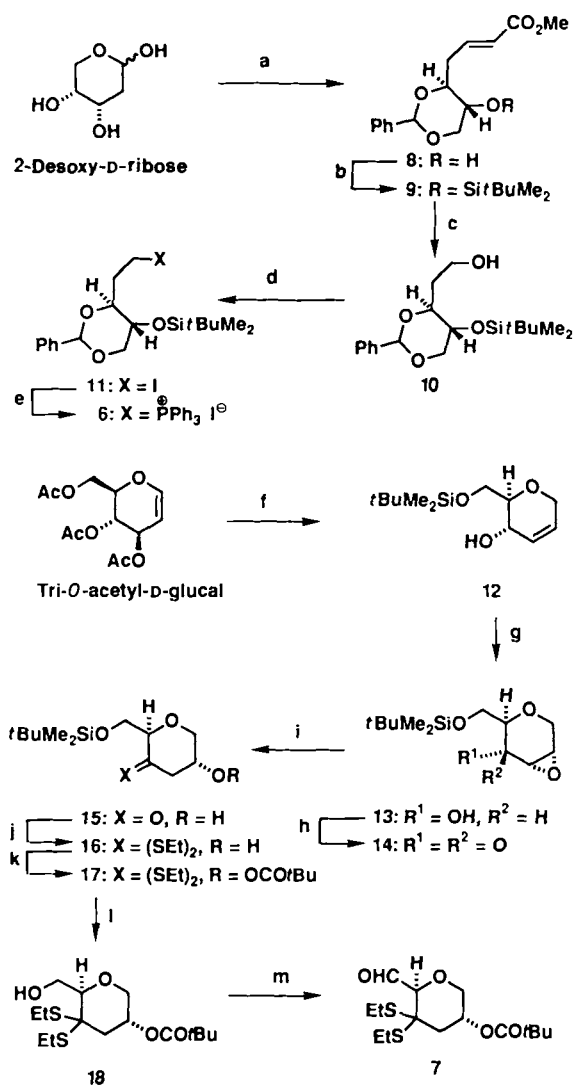
und anschließende Reduktion führten zum Alkohol **10**, der dann nach Standardmethoden über das Iodid **11** zum Phosphoniumsalz **6** (68% Gesamtausbeute) umgesetzt wurde. Für die Synthese von **7** wurde zunächst Tri-O-acetyl-D-glucal unter Verwendung bereits früher von uns beschriebener Methoden^[4] sowie selektiver Monosilylierung zu **12** umgesetzt. Epoxidierung mit *meta*-Chlorperbenzoesäure (MCPBA) lieferte das α -Epoxid **13** als einziges Produkt (75%), das mit Pyridiniumdichromat (PDC) zum Epoxyketon **14** oxidiert wurde (86%). Reduktive Ringöffnung von **14** zu **15** (88%) gelang glatt mit NaI, die weiteren Umsetzungen **15** \rightarrow **16** \rightarrow **17** \rightarrow **18** \rightarrow **7** verliefen problemlos und mit hoher Gesamtausbeute.

Die Verknüpfung der Zwischenstufen **6** und **7** sowie die weitere Umwandlung des Produkts zur Verbindung **3** ist in Schema 3 zusammengefaßt. Das aus **6** entstehende Phosphoran wurde mit dem Aldehyd **7** selektiv zum *cis*-Olefin **19** (75%) umgesetzt. Dieses wurde nach Überführung in das Hydroxydithioketal **20** mit AgClO₄ zum Oxocin-Derivat **21** cyclisiert (74%)^[5]. Die Entschwefelung von **21** (95%) gefolgt von Standardreaktionen führten mit hoher Gesamtausbeute zum Methansulfonat **24**, aus dem durch baseninduzierte Eliminierung ein Gemisch der Verbindungen **25** und **26** (84%, **25**:**26** ca. 4.6:1) erhalten wurde. Das unerwünschte

[*] K. C. Nicolaou, C. A. Veale, C.-K. Hwang, J. Hutchinson, C. V. C. Prasad, W. W. Ogilvie
Department of Chemistry
Research Institute of Scripps Clinic
10666 N. Torrey Pines Road
La Jolla, CA 92037 (USA)
und

Department of Chemistry
University of California at San Diego
La Jolla, CA 92093 (USA)

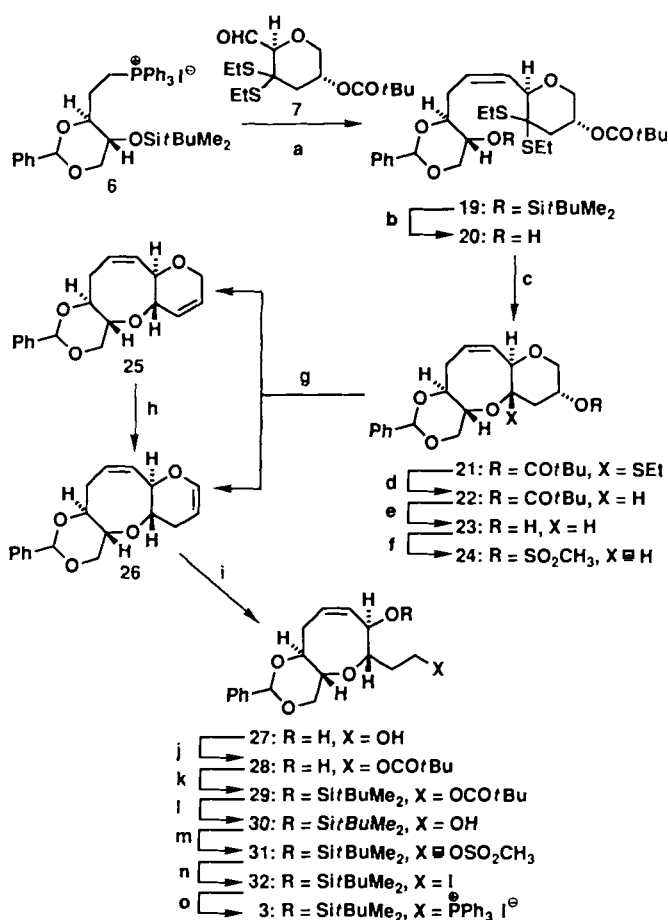
[**] Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health (USA), der National Science Foundation (USA), Merck Sharp and Dohme (USA) sowie Hoffmann LaRoche (USA) gefördert und zum Teil an der University of Pennsylvania durchgeführt.



Schema 2. Darstellung der Zwischenstufen 6 und 7. Reagentien und Bedingungen: a) 1: 1.1 Äquiv. $\text{Ph}_3\text{PCHCOOMe}$, THF, 80 °C, 4 h, 100%; 2: 1.5 Äquiv. PhCH(OMe)_2 , 0.1 Äquiv. CSA, CH_2Cl_2 , 25 °C, 12 h, 65%; b) 1.1 Äquiv. $t\text{-BuMe}_2\text{SiOTf}$, 1.5 Äquiv. 2,6-Lutidin, CH_2Cl_2 , 0 °C, 30 min, 100%; c) O_3 , CH_2Cl_2 , -78 °C, 2 h, dann 3.5 Äquiv. NaBH_4 , MeOH, 0 °C, 2 h, 90%; d) 1.4 Äquiv. I_2 , 1.4 Äquiv. PPh_3 , 1.4 Äquiv. Imidazol, CH_3CN , 25 °C, 30 min, 84%; e) 1.1 Äquiv. PPh_3 , CH_3CN , 80 °C, 48 h, 90%; f) 1: Vgl. [7]; 2: 1.5 Äquiv. $t\text{-BuMe}_2\text{SiCl}$, 2.0 Äquiv. Imidazol, DMF, 0 °C, 1 h, 94%; g) 1.2 Äquiv. MCPBA, CH_2Cl_2 , 0–25 °C, 12 h, 75%; h) 2.0 Äquiv. PDC, CH_2Cl_2 , 25 °C, 6 h, 86%; i) 5.0 Äquiv. NaI, 0.5 Äquiv. NaOAc, 5.0 Äquiv. HOAc, Aceton, 25 °C, 1 h, 88%; j) 4.0 Äquiv. EtSH, 2.5 Äquiv. $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 , -40 °C, 1 h, 74%; k) 1.5 Äquiv. $(\text{CH}_3)_3\text{CCOCl}$, Et_3N , CH_2Cl_2 , 25 °C, 18 h, 84%; l) 1.5 Äquiv. TBAF, THF, 0 °C, 3 h, 95%; m) 5.0 Äquiv. $\text{SO}_3 \cdot \text{Py}$, 5.0 Äquiv. Et_3N , DMSO, CH_2Cl_2 , 0 °C, 1 h, 75%.

Isomer **25** isomerisierte allerdings unter basischen Bedingungen ebenfalls zum Enolether **26** (60%). Die Umsetzung von **26** zu **27** (85% Gesamtausbeute) erfolgte in drei Stufen: MCPBA-Oxidation des Enolethers in Gegenwart von Wasser zum Hydroxylactol, NaBH_4 -Reduktion zum Triol und NaIO_4 -Spaltung des 1,2-Diols. Verbindung **27** wurde nach konventionellen Methoden über die Zwischenstufen **28**–**32** entsprechend Schema 3 in das Phosphoniumsalz **3** übergeführt (77% Gesamtausbeute).

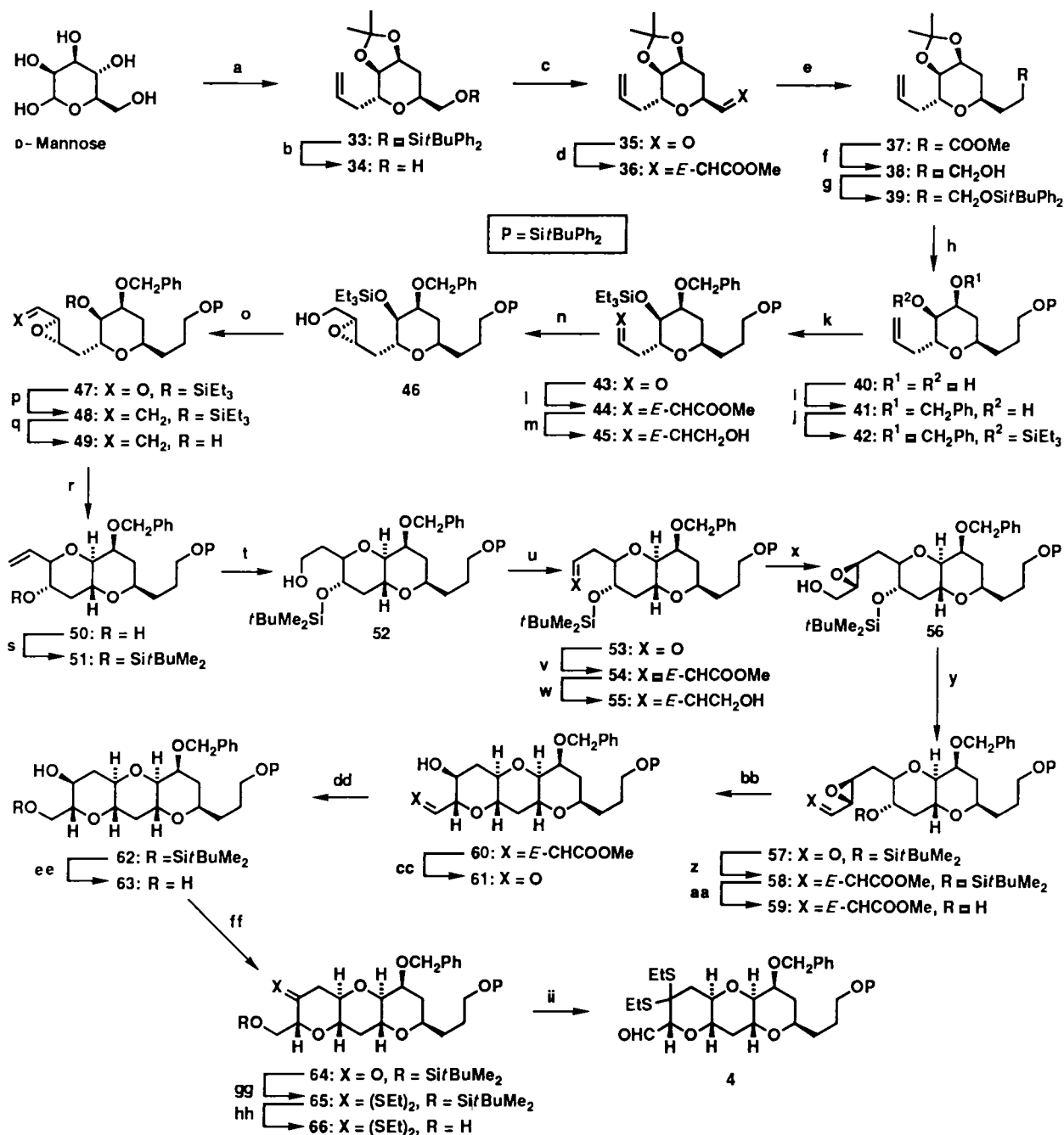
Schema 4 zeigt die Darstellung der Schlüsselverbindung **4** aus D-Mannose. Diese Synthese basiert auf Verfahren für die regio- und stereoselektive Darstellung cyclischer Ether aus Hydroxyepoxiden, die bereits früher von uns beschrieben^[6] und zum Aufbau von Brevetoxin-B-Zwischenstufen verwendet wurden^[7]. Schlüsselschritte dieser Sequenz waren die



Schema 3. Synthese der Zwischenstufe **3**. Reagentien und Bedingungen: a) 0.9 Äquiv. $n\text{-BuLi}$, THF, -78 °C, 1 h, dann 4.0 Äquiv. HMPA, 1.0 Äquiv. **7**, -78–25 °C, 18 h, 75%; b) 1.5 Äquiv. TBAF, THF, 25 °C, 12 h, 98%; c) 4.0 Äquiv. AgClO_4 , 5.0 Äquiv. NaHCO_3 , 4 Å Molekularsieb, Silicagel, CH_3NO_2 , 25 °C, 4 h, 74%; d) 4.0 Äquiv. Ph_3SnH , 0.1 Äquiv. AIBN, Toluol, 110 °C, 2 h, 95%; e) 2.5 Äquiv. DIBAH, CH_2Cl_2 , -78 °C, 1 h, 85%; f) 1.5 Äquiv. $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{Cl}$, 3.0 Äquiv. Et_3N , CH_2Cl_2 , 0 °C, 1 h; g) 5.0 Äquiv. DBU, DMF, 145 °C, 2 h, 84% (bez. auf **23**) (**25:26** = 4.6:1); h) 1.0 Äquiv. KOrBu , DMSO, THF, 50 °C, 3 h, 60%; i) 1: 1.1 Äquiv. MCPBA, THF, H_2O , 0–25 °C, 1 h; 2: 10.0 Äquiv. NaBH_4 , MeOH, 0 °C, 1 h; 3: Überschuß NaIO_4 , EtOH, H_2O , 25 °C, 1 h; 4: 3.0 Äquiv. NaBH_4 , MeOH, 0 °C, 1 h, 85% (bez. auf **26**); j) 1.1 Äquiv. $(\text{CH}_3)_3\text{CCOCl}$, Py, -20–0 °C, 4 h, 82%; k) 1.5 Äquiv. $t\text{-BuMe}_2\text{SiCl}$, 5.0 Äquiv. Imidazol, DMF, 25 °C, 12 h, 97%; l) 2.7 Äquiv. DIBAH, CH_2Cl_2 , -78 °C, 1 h, 98%; m) 1.4 Äquiv. $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{Cl}$, 3.0 Äquiv. Et_3N , CH_2Cl_2 , 0 °C, 1 h; n) 10 Äquiv. NaI, Aceton, 56 °C, 2 h, 84% (bez. auf **30**); o) 1.0 Äquiv. I_2 , 1.0 Äquiv. PPh_3 , CH_3CN , 60 °C, 48 h, 92%.

Ringschlußreaktion **49** → **50** (Camphersulfonsäure (CSA), 80%) und **59** → **60** (Camphersulfonsäure, 80%).

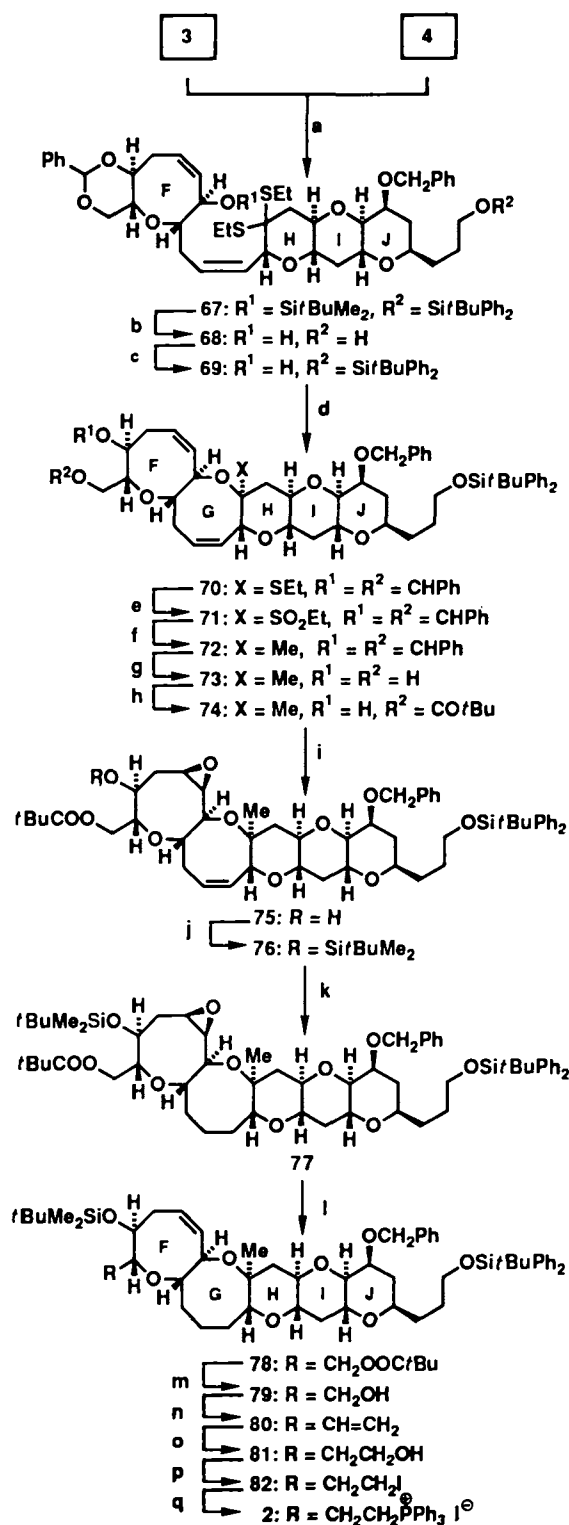
Schema 5 zeigt die Synthese der Zielverbindung **2**. Die Verknüpfung der Zwischenstufen **3** und **4** ($n\text{-BuLi}$, Hexamethylphosphorsäuretriimid (HMPA)) ergab das *cis*-Olefin **67**^[8] als Hauptprodukt (*cis:trans* ca. 3:1, 88% Gesamtausbeute)^[9], das zum Diol **68** desilyliert wurde. Die nachfolgende selektive Monosilylierung mit *Hanessians*^[10] weniger empfindlichen, UV-aktiven Schutzgruppe lieferte die Verbindung **69** (72% bezogen auf **67**), die mit AgClO_4 zu **70** (87%) cyclisiert^[5] wurde. Der Austausch der Ethylthiogruppe in **70** gegen eine Methylgruppe erfolgte unter Retention der Stereochemie, gemäß früher beschriebener Verfahren, so daß **72** über die Zwischenstufe **71** (MCPBA-Oxidation, anschließend Umsetzung mit AlMe_3 , 94% Gesamtausbeute) erhalten wurde. Die Abspaltung der Benzyliden-Schutzgruppe mit $\text{Zn(OTf)}_2 \cdot \text{EtSH}$ ergab **73** (90%), das selektiv in den Monopivaloylester **74** (86%) übergeführt wurde. An dieser Stelle sollte die Doppelbindung im Ring G,



Schema 4. Reagentien und Bedingungen: a) Vgl. Lit. [7]; b) 1.5 Äquiv. TBAF, THF, 25 °C, 2 h, 95%; c) 1.5 Äquiv. (COCl)₂, 2.0 Äquiv. DMSO, 5.0 Äquiv. Et₃N, CH₂Cl₂, -78 °C, 1 h; d) 1.2 Äquiv. Ph₃PCHCOOMe, CH₂Cl₂, 25 °C, 18 h, 90% (bez. auf 34); e) 2.0 Äquiv. L-Selectrid, 2.5 Äquiv. *t*BuOH, THF, -78 °C, 1 h, dann 3 Äquiv. NaOH, 3 Äquiv. H₂O₂, 0 °C, 1 h; f) 2.5 Äquiv. DIBAH, CH₂Cl₂, -78 °C, 1 h, 78% (bez. auf 36); g) 1.1 Äquiv. *t*BuPh₂SiCl, 3.0 Äquiv. Imidazol, DMF, 0 °C, 2 h, 95%; h) 0.1 Äquiv. CSA, MeOH, 25 °C, 4 h, 90%; i) 1.04 Äquiv. *n*Bu₃SnO, MeOH, 65 °C, 1 h, dann 1.2 Äquiv. CsF, 12 Äquiv. PhCH₂Br, DMF, 25 °C, 18 h, 87%; j) 1.2 Äquiv. Et₃SiCl, 2.0 Äquiv. Imidazol, DMF, 25 °C, 12 h, 96%; k) Überschuß O₃, CH₂Cl₂, -78 °C, dann 1.5 Äquiv. Ph₃P; l) 1.1 Äquiv. Ph₃PCHCOOMe, Benzol, 25 °C, 12 h, 78% (bez. auf 42); m) 2.5 Äquiv. DIBAH, CH₂Cl₂, -78 °C, 1 h, 96%; n) 0.075 Äquiv. (+)-DET, 0.05 Äquiv. Ti(*i*OPr)₄, 1.3 Äquiv. *t*BuOOH, 4 Å-Molekularsieb, CH₂Cl₂, -20 °C, 48 h, 92%; o) 5.0 Äquiv. SO₃ · Py, 5.0 Äquiv. Et₃N, CH₂Cl₂, DMSO, 0 °C, 1 h; p) 1.5 Äquiv. Ph₃PCH₂Br, 1.4 Äquiv. NaN(TMS)₂, THF, 0 °C, 1 h, 76% (bez. auf 46); q) 1.1 Äquiv. TBAF, THF, -20-0 °C, 3 h, 92%; r) 0.1 Äquiv. CSA, CH₂Cl₂, 0 °C, 2 h, 80%; s) 1.5 Äquiv. *t*BuMe₂SiCl, 3.0 Äquiv. Imidazol, DMF, 25 °C, 12 h, 99%; t) 2.0 Äquiv. 9-BBN, THF, 0 °C, 2 h, dann Überschuß NaOH, Überschuß H₂O₂, 0 °C, 1 h, 92%; u) 1.5 Äquiv. (COCl)₂, 2.0 Äquiv. DMSO, 5.0 Äquiv. Et₃N, CH₂Cl₂, -78 °C, 1 h; v) 1.0 Äquiv. Ph₃PCHCOOMe, Benzol, 25 °C, 12 h, 86% (bez. auf 52); w) 2.5 Äquiv. DIBAH, CH₂Cl₂, -78 °C, 1 h, 96%; x) 0.075 Äquiv. (+)-DET, 0.05 Äquiv. Ti(*i*OPr)₄, 1.3 Äquiv. *t*BuOOH, 4 Å-Molekularsieb, CH₂Cl₂, -20 °C, 12 h, 92%; y) 5.0 Äquiv. SO₃ · Py, 5.0 Äquiv. Et₃N, DMSO, CH₂Cl₂, 0 °C, 2 h; z) 1.5 Äquiv. Ph₃PCHCOOMe, Benzol, 25 °C, 12 h, (78% bez. auf 56); aa) 1.03 Äquiv. TBAF, THF, 0 °C, 3 h, 87%; bb) 0.2 Äquiv. CSA, CH₂Cl₂, 0 °C, 25 °C, 80%; cc) Überschuß O₃, CH₂Cl₂, -78 °C, dann 1.5 Äquiv. Ph₃P, 25 °C, 3 h; dd) 4.0 Äquiv. NaBH₄, MeOH, 0 °C, 96% (bez. auf 60); ee) 1.5 Äquiv. *t*BuMe₂SiCl, 3.0 Äquiv. Imidazol, DMF, 0 °C, 1 h, 93%; ff) 1.5 Äquiv. (COCl)₂, 2.0 Äquiv. DMSO, 5.0 Äquiv. Et₃N, CH₂Cl₂, -78 °C, 1 h, 93%; gg) 5.0 Äquiv. EtSH, 3.0 Äquiv. Zn(OTf)₂, CH₂Cl₂, 25 °C, 5 h; hh) 0.01 Äquiv. CSA, MeOH, 0 °C, 83% (bez. auf 64); ii) 4.0 Äquiv. SO₃ · Py, 4.0 Äquiv. Et₃N, DMSO, CH₂Cl₂, 0 °C, 1 h, 92%.

die eine höhere Ausbeute bei dessen Bildung bewirkt, hydriert werden. Hierzu war es notwendig, die Doppelbindung im Ring F selektiv und reversibel zu blockieren, wobei der dirigierende Effekt der Hydroxygruppe in Homoallylstel-

lung ausgenutzt wurde. 74 reagierte daher glatt mit stöchiometrischen Mengen MCPBA unter Bildung des Epoxides 75^[11] (75%), das als Silylether 76 (82%) geschützt wurde. Die Diimid-Reduktion von 76 lieferte das gesättigte System



Schema 5. Synthese von 2. Reagentien und Bedingungen: a) 0.97 Äquiv. *n*BuLi, THF, -78 °C, 20 min, dann 4.0 Äquiv. HMPA, 0.8 Äquiv. 4, -78 °C, 3 h, 88%; b) 3.0 Äquiv. TBAF, THF, 25 °C, 3 h; c) 1.02 Äquiv. *t*BuPh₂SiCl, 3.0 Äquiv. Imidazol, DMF, 0 °C, 3 h, 72% (bez. auf 67); d) 8.0 Äquiv. AgClO₄, 10 Äquiv. NaHCO₃, 3 Å Molekularsieb, Silicagel, CH₃NO₂, 25 °C, 3 h, 87%; e) 2.0 Äquiv. MCPBA, 3.0 Äquiv. NaHCO₃, CH₂Cl₂, 0 °C; f) 3.0 Äquiv. AlMe₃, CH₂Cl₂, -78 °C, 30 min, 94% (bez. auf 70); g) 5.0 Äquiv. EtSH, 10 Äquiv. NaHCO₃, 3.0 Äquiv. Zn(OTf)₂, CH₂Cl₂, 25 °C, 5 h, 90%; h) 1.05 Äquiv. (CH₃)₃CCOCl, Py, 0 °C, 12 h, 86%; i) 1.0 Äquiv. MCPBA, CH₂Cl₂, 0 °C, 3 h, 75%; j) 1.5 Äquiv. *t*BuMe₂SiOTf, 3.0 Äquiv. 2,6-Lutidin, CH₂Cl₂, 0 °C, 20 min, 82%; k) 10 Äquiv. KO₂CN=NCO₂K, 20 Äquiv. HOAc, Py, 0 °C, 18 h, 83%; l) 10 Äquiv. WCl₆, 20 Äquiv. *n*BuLi, THF, -78 °C, 4 h, 92%; m) 3.0 Äquiv. DIBAL, CH₂Cl₂, -78 °C, 20 min, 95%; n) 5.0 Äquiv. SO₃ · Py, 5.0 Äquiv. Et₃N, DMSO, CH₂Cl₂, 0 °C, 2 h, dann 3.0 Äquiv. Ph₃PCH₂Br, 2.0 Äquiv. NaN(TMS)₂, THF, 0 °C, 1 h, 83%; o) 1.2 Äquiv. 9-BBN, THF, 0 °C, 2 h, dann Überschuß NaOH, Überschuß H₂O₂, 0 °C, 1 h, 73%; p) 2.0 Äquiv. CH₃SO₂Cl, 5.0 Äquiv. Et₃N, CH₂Cl₂, 0 °C, 20 min, dann 10 Äquiv. NaI, Aceton, 50 °C, 12 h, 75%; q) 10 Äquiv. PPh₃, CH₃CN, 60 °C, 24 h, 80%.

77 (83%), das nach der Methode von Sharpless^[12] (WCl₆-*n*BuLi) mit hoher Ausbeute (92%) zur gewünschten Verbindung 78 desoxygeniert wurde. Abschließend wurden die erforderliche Kettenverlängerung sowie die Umwandlung in das Phosphoniumsalz mit Standardmethoden über die Zwischenstufen 79 (95%), 80 (83%), 81 (73%) und 82 (75%) durchgeführt und die Zielverbindung, das FGHIJ-Ringsystem 2 (80% bezogen auf 82) dargestellt.

Vergleichbare Umsetzungen wurden auch mit Zwischenstufen, die am Ring J nur einen C₁-Substituenten tragen, durchgeführt. Von der kristallinen Verbindung 74a (Abb. 1), dem Analogon von 74, wurde eine Röntgenstrukturanalyse angefertigt (vgl. ORTEP-Zeichnung, Abb. 1)^[13], die die stereochemischen Zuordnungen aller Strukturen bestätigte.

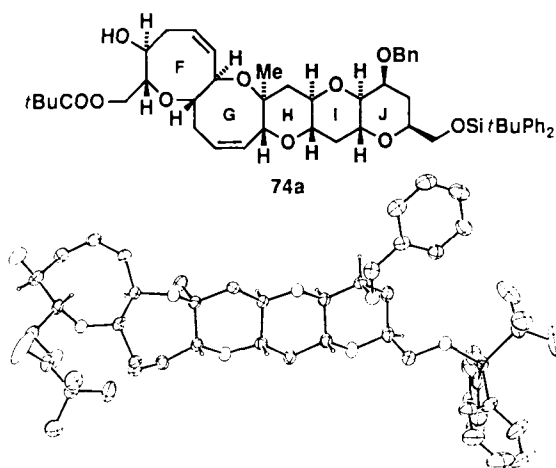


Abb. 1. Strukturformel und ORTEP-Zeichnung von 74a.

Die hier beschriebene Chemie liefert einen praktischen und effizienten Zugang zu der komplexen Zwischenstufe 2 sowie verwandten Verbindungen mit dem FGHIJ-Ringsystem des Brevetoxins A 1. Die Komplexität dieser Systeme und die hohen Ausbeuten, mit denen sie erhalten werden, demonstrieren die Möglichkeiten dieser neuen Methoden und Strategien, die in unserem Programm zur Konstruktion komplexer polycyclischer Gerüste mit cyclischen Ethern mittlerer Ringgröße entwickelt wurden. Die Untersuchungen werden mit dem Ziel der Totalsynthese von Brevetoxin A 1 fortgesetzt.

Eingegangen am 4. Oktober 1990 [Z 4226]

- [1] K. C. Nicolaou, D. G. McGarry, P. K. Sommers, *J. Am. Chem. Soc.* 112 (1990) 3696.
- [2] K. C. Nicolaou, C. V. C. Prasad, W. W. Ogilvie, *J. Am. Chem. Soc.* 112 (1990) 4998.
- [3] Y. Shimizu, H. N. Chou, H. Bando, G. Van Duyne, J. Clardy, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 514. Vgl. auch M. Pawlak, M. S. Tempesta, J. Golik, M. G. Zagorski, M. S. Lee, K. Nakanishi, T. Iwashita, M. L. Gross, K. B. Tomer, *ibid.* 109 (1987) 1144.
- [4] K. C. Nicolaou, C.-K. Hwang, B. E. Marron, S. A. DeFrees, E. A. Couladouros, Y. Abe, P. J. Carroll, J. P. Snyder, *J. Am. Chem. Soc.* 112 (1990) 3040.
- [5] K. C. Nicolaou, M. E. Duggan, C.-K. Hwang, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 2468.
- [6] K. C. Nicolaou, C. V. C. Prasad, P. K. Somers, C.-K. Hwang, *J. Am. Chem. Soc.* 111 (1989) 5330.
- [7] K. C. Nicolaou, C.-K. Hwang, M. E. Duggan, *J. Am. Chem. Soc.* 111 (1989) 6682.
- [8] Alle neuen Verbindungen lieferten zufriedenstellende spektroskopische sowie analytische und/oder exakte massenspektrometrische Daten. Ausbeuten beziehen sich auf spektroskopisch und chromatographisch einheitliches Material. Ausgewählte physikalische Daten der Verbindungen 67, 72, 82: 67: Öl; R_f = 0.5 (20% Ether in Petrolether); IR (Film): $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ = 3080,

3040, 2980, 2940, 2880, 1480, 1440, 1260, 1100, 840, 710, 680 cm^{-1} ; ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 7.7–7.2 (m, 20H, arom.), 5.7–5.9 (m, 4H, olefin.), 5.39 (s, 1H, benzyl.), 4.72 (d, J = 12.5 Hz, 1H, benzyl.), 4.58 (d, J = 12.6 Hz, 1H, benzyl.), 4.33 (d, J = 8.3 Hz, 1H, CH-O), 4.13 (m, 2H, CH-O), 3.95–3.6 (m, 8H, CH-O), 3.55 (t, J = 10.4 Hz, 1H, CH-O), 3.41 (m, 1H, CH-O), 3.15 (m, 2H, CH-O), 2.88 (dd, J = 6.0, 4.2 Hz, 1H, CH_2), 2.78 (m, 1H, CH_2), 2.67 (m, 4H, CH_2), 2.48 (m, 2H, CH_2), 2.26 (m, 2H, CH_2), 2.01 (m, 1H, CH_2), 1.87 (m, 2H, CH_2), 1.74 (t, J = 12.7 Hz, 1H, CH_2), 1.7 (mehrere Multipletts, 4H, CH_2), 1.31 (t, J = 7.1 Hz, 3H, CH_3), 1.25 (t, J = 7.1 Hz, 3H, CH_3), 1.10 (s, 9H, $t\text{BuSi}$), 0.89 (s, 9H, $t\text{BuSi}$), 0.08 (s, 3H, CH_3Si), 0.04 (s, 3H, CH_3Si); MS: m/z (Intensität) 1135 (24), 1106 (64), 1074 (100), 942 (33), 662 (90); HRMS: Ber. für $\text{C}_{65}\text{H}_{91}\text{O}_9\text{Si}_2$: ($M + \text{H}$) $^+$: 1135.564, gef.: 1135.560. **72**: Öl; R_f = 0.35 (30% Ether in Petrolether); $[\alpha]_D^{25} + 186$ (c = 0.34, CDCl_3); IR (Film): $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ = 3090, 3040, 2950, 2885, 1600, 1460, 1430, 1400, 1105, 1070, 940, 740, 710 cm^{-1} ; ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 7.91–7.22 (m, 20H, arom.), 5.83 (dd, J = 10.0, 6.6 Hz, 1H, olefin.), 5.77 (dd, J = 10.9, 6.2 Hz, 1H, olefin.), 5.69 (m, 2H, olefin.), 5.41 (s, 1H, benzyl.), 4.72 (d, J = 12.6 Hz, 1H, benzyl.), 4.61 (d, J = 12.6 Hz, 1H, benzyl.), 4.36 (t, J = 7.4 Hz, 1H, CH-O), 4.17 (dd, J = 9.4, 3.8 Hz, 1H, CH-O), 4.00 (d, J = 5.7 Hz, 1H, CH-O), 3.90 (m, 1H, CH-O), 3.86 (dt, J = 10.6, 4.4 Hz, 1H, CH-O), 3.80 (dd, J = 9.3, 4.4 Hz, 1H, CH-O), 3.76 (t, J = 8.4 Hz, 1H, CH-O), 3.70–3.58 (mehrere Multipletts, 5H, CH-O), 3.18 (m, 1H, CH-O), 3.15 (dd, J = 9.6, 2.5 Hz, 1H, CH-O), 3.06 (m, 1H, CH-O), 2.74 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 2.37 (dd, J = 14.2, 7.0 Hz, 1H, CH_2), 2.25 (m, 3H, CH_2), 2.11 (dd, J = 12.0, 4.3 Hz, 1H, CH_2), 1.88 (bs, 2H, CH_2), 1.71 (t, J = 11.9 Hz, 1H, CH_2), 1.61 (m, 3H, CH_2), 1.44 (dd, J = 11.3, 11.3 Hz, 1H, CH_2), 1.21 (s, 3H, CH_3), 1.04 (s, 9H, $t\text{BuSi}$); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): δ = 139.23, 138.76, 137.66, 135.52, 134.06, 131.83, 129.46, 128.91, 128.23, 128.17, 128.09, 127.55, 127.11, 127.06, 126.14, 124.10, 101.61, 85.92, 82.30, 82.14, 81.04, 77.67, 77.58, 76.84, 72.99, 72.33, 72.39, 72.26, 70.30, 69.76, 63.73, 62.65, 44.57, 35.70, 32.98, 32.64, 30.24, 29.85, 28.69, 26.86, 19.20, 16.80; MS m/z (Intensität) 913 ($M + \text{H}$, 40), 856 (55), 808 (52), 748 (100), 688 (49), 627 (45), 464 (62); HRMS: Ber. für $\text{C}_{56}\text{H}_{69}\text{O}_9\text{Si}_2$: ($M + \text{H}$) $^+$: 913.471, gef.: 913.469; Elementaranalyse: Ber. für $\text{C}_{56}\text{H}_{68}\text{O}_9\text{Si}_2$: C, 73.68; H, 7.45, gef.: C, 73.88; H, 7.63. **82**: Öl; R_f = 0.6 (30% Ether in Petrolether); $[\alpha]_D^{25} + 108$ (c = 0.19, CHCl_3); IR (Film): $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ = 3080, 3040, 2940, 2880, 1600, 1440, 1390, 1100, 840, 710 cm^{-1} ; ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 7.66–7.22 (m, 15H, arom.), 5.71 (dd, J = 10.8, 5.4 Hz, 1H, olefin.), 5.62 (m, 1H, olefin.), 4.71 (d, J = 12.6 Hz, 1H, benzyl.), 4.61 (d, J = 12.6 Hz, 1H, benzyl.), 4.46 (m, 1H, CH-O), 3.90 (d, J = 2.7 Hz, 1H, CH-O), 3.86 (dt, J = 10.4, 4.7 Hz, 1H, CH-O), 3.79 (dd, J = 9.4, 4.1 Hz, 1H, CH-O), 3.72 (m, 1H, CH-O), 3.68 (t, J = 6.0 Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-OSi}$), 3.56 (m, 1H, CH-O), 3.31 (m, 3H, CH-O, CH_2), 3.15 (m, 3H, CH-O, CH_2), 3.05 (m, 1H, CH-O), 2.68 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 2.4–1.4 (mehrere Multipletts, 19H, CH_2), 1.21 (s, 3H, CH_3), 1.04 (s, 9H, $t\text{BuSi}$), 0.89 (s, 9H, $t\text{BuSi}$), 0.09 (s, 3H, CH_3Si), 0.04 (s, 3H, CH_3Si); MS: m/z (Intensität) 1065 ($M + \text{H}$, 5), 809 (7), 199 (100); HRMS: Ber. für $\text{C}_{56}\text{H}_{82}\text{O}_8\text{Si}_2\text{I}$: ($M + \text{H}$) $^+$: 1065.459, gef.: 1065.463.

[9] Das Gemisch wurde für die beiden nächsten Stufen eingesetzt, anschließend wurde das cis-Isomer **69** chromatographisch abgetrennt.

[10] a) S. Hanessian, P. Lavallee, *Can. J. Chem.* **53** (1975) 2975; *ibid.* **55** (1977) 562.

[11] Anhand von NMR-Untersuchungen wurde eine vorläufige Strukturzuordnung für dieses Epoxid vorgenommen.

[12] K. B. Sharpless, M. A. Umbreit, M. T. Nieh, T. C. Flood, *J. Am. Chem. Soc.* **94** (1972) 6538.

[13] Die Röntgenstrukturanalyse wurde von Dr. Patrick Carroll, University of Pennsylvania, durchgeführt. Einzelheiten werden an anderer Stelle veröffentlicht.

Die neutralen Übergangsmetallthiolate $\{[\text{M}(\text{SAr})_2]_2\}$ ($\text{M} = \text{Mn}, \text{Fe}, \text{Co}; \text{Ar} = 2,4,6\text{-}t\text{Bu}_3\text{C}_6\text{H}_2$)**

Von Philip P. Power* und Steven C. Shoner

Die Chemie der Übergangsmetallthiolate ist ein großes, sich rasch entwickelndes Gebiet^[1, 2]. Ihre Relevanz als Modelle für Struktur, Bindung und Funktion biologisch aktiver Zentren in Metalloproteinen wie Ferredoxin, Nitrogenasen,

[*] Prof. P. P. Power, S. C. Shoner
Department of Chemistry
University of California
Davis, CA 95616 (USA)

[**] Diese Arbeit wurde vom Petroleum Research Fund (verwaltet von der American Chemical Society) gefördert.

blaue Kupferproteine und Metallothioneine, hat ihre Erforschung wesentlich vorangetrieben^[3]. Die meisten gut charakterisierten Übergangsmetallthiolate sind ionisch^[1–3]. Typischerweise ist das Übergangsmetall von vier Thiolatoliganden annähernd tetraedrisch umgeben. Diese Einheit kann ein einkerniger Komplex oder Bestandteil eines vielkernigen Aggregats sein. Die anionische Natur der Komplexe ist von grundlegender Bedeutung für die Verhinderung der Bildung von Polymeren. Im Gegensatz dazu fallen neutrale Übergangsmetallthiolate normalerweise als unlösliche Polymere an, die nicht gut charakterisierbar sind. Zu den Ausnahmen gehören die Strukturen weniger, homoleptischer, neutraler Thiolatokomplexe von Übergangsmetallen mit nicht vollbesetzter Schale. Beispiele dafür sind $[\text{Mo}(\text{SR})_4]$ oder $[\text{Mo}_2(\text{SR})_6]$ ($\text{R} = t\text{Bu}$ ^[4], 2,4,6- $\text{Me}_3\text{C}_6\text{H}_2$ ^[5], 2,4,6- $i\text{Pr}_3\text{C}_6\text{H}_2$ ^[4, 5], $[\text{Ni}_4(\text{SR})_8]$ ($\text{R} = \text{C}_5\text{H}_9\text{NMe}$ ^[6], C_6H_{11} ^[7], C_3H_7 ^[8]), $[\text{Ni}_5(\text{SEt})_{10}]$ ^[9], $[\text{Ni}_5(\text{SCH}_2\text{SiMe}_3)_{10}]$ ^[9], $[\text{Ni}_6(\text{SR})_{12}]$ ($\text{R} = \text{Et}$ ^[9], $\text{C}_2\text{H}_4\text{OH}$ ^[10]), $[\text{Ni}_6(\text{SCH}_2\text{COOEt})_{12}]$ ^[11], $[\text{Pd}_6(\text{SR})_{12}]$ ($\text{R} = i\text{Pr}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ^[10] oder $[\text{Pd}_8\{\text{S}(n\text{Pr})\}_{16}]$ ^[12]. Alle diese Komplexe enthalten vierfach koordinierte Metallatome, und die Strukturen der Nickel- und Palladiumspezies veranschaulichen die Neigung dieser Komplexe zur Assoziation. Über Thiolatokomplexe von Übergangsmetallen mit nicht vollbesetzter Schale, die Koordinationszahlen kleiner drei haben^[14], wurde bisher nicht berichtet. Wir stellen hier Synthesen und Strukturen der ersten, gut charakterisierten, neutralen Thiolatokomplexe von Mn, Fe und Co vor.

Die Titelverbindungen $\{[\text{M}(\text{SAr})_2]_2\}$ ($\text{M} = \text{Mn}$, **1**; Fe , **2**; Co , **3**; $\text{Ar} = 2,4,6\text{-}t\text{Bu}_3\text{C}_6\text{H}_2$) wurden durch Umsetzung von $[\text{M}\{\text{N}(\text{SiMe}_3)_2\}_2]$ ($\text{M} = \text{Mn}$ ^[15], Fe ^[16] oder Co ^[17]) mit zwei Äquivalenten HSAr hergestellt^[18]. Stellvertretend für die ähnlichen Strukturen^[19] von **1–3** ist in Abbildung 1 der Eisenkomplex **2** wiedergegeben; wichtige Strukturmerkmale

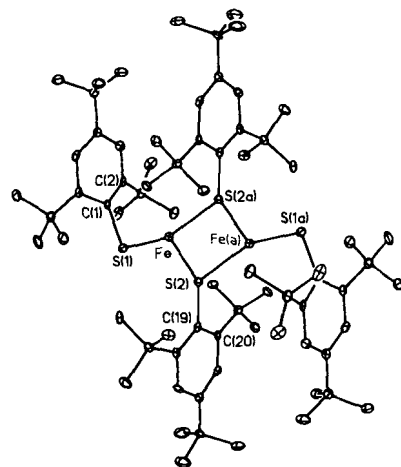


Abb. 1. Struktur von $[\text{Fe}(\text{SAr})_2]_2$ **2** im Kristall (ohne H-Atome). Die Strukturen von **1** und **3** sind ähnlich; Bindungslängen und -winkel der drei Strukturen sind in Tabelle 1 wiedergegeben.

sind Tabelle 1 zu entnehmen. Die isomorphen Komplexe liegen als voneinander getrennte Dimere mit einem kristallographischen Inversionszentrum vor. Die $[\text{M}_2\text{S}_2]$ -Grundeinheit ist, wie es die Symmetrie erfordert, planar, die Metallzentren entweder planar oder annähernd planar koordiniert. Die Schwefelatome der Thiolatbrücken sind in allen Fällen pyramidal koordiniert, wobei **3** die spitzeste und **1** die flachste Pyramide bildet. Obwohl jedes Metallatom annähernd trigonal-planare Umgebung hat, sind die Winkel am Metallzentrum sehr unterschiedlich (Tabelle 1). Der Grad dieser Abweichungen vom 120°-Winkel nimmt in der Reihenfolge $\text{Mn} > \text{Fe} > \text{Co}$ ab. Die Bindungslängen der verbrückenden