

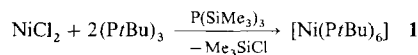
- [8] R. D. Adams, F. A. Cotton, G. A. Rusholme, *J. Coord. Chem.* **1971**, *1*, 275; O. S. Mills, B. W. Shaw, *J. Organomet. Chem.* **1968**, *11*, 595; A. A. Hock, O. S. Mills, *Advances in the Chemistry of Coordination Compounds*, (Hrsg.: S. Kirshner), Macmillan, New York, **1961**, S. 640.
- [9] D. Fenske, J. Hachgenei, J. Ohmer, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 684; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 706; C. A. Ghilardi, S. Midollini, L. Sacconi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1981**, 47.
- [10] C. A. Tolmann, *Chem. Rev.* **1977**, *77*, 313.
- [11] D. Fenske, J. Magull, *Z. Naturforsch. B* **1990**, *45*, 121; J. K. Burdett, G. J. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 4081; M. Müller, D. Fenske, unveröffentlicht.
- [12] D. Fenske, J. Hachgenei, F. Rogel, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 959; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 982.
- [13] A. Ceriotti, F. Demartin, G. Longoni, M. Manassero, M. Marchionna, G. Piva, M. Sansoni, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 708; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 697; E. G. Mednikov, N. K. Eremenko, Y. L. Slovokhotov, Y. T. Struchkov, *J. Organomet. Chem.* **1986**, *301*, C35.
- [14] G. Schmid, *Struct. Bonding* **1985**, *62*, 51; G. Schmid, B. Morun, J.-O. Malm, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 772; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 778; G. Schmid, *Polyhedron* **1988**, *7*, 2321.
- [15] D. M. P. Mingos, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1985**, 1352; *Chem. Soc. Rev.* **1986**, *15*, 31; *Acc. Chem. Res.* **1984**, *17*, 311; *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1983**, 106; D. M. P. Mingos, R. L. Johnston, *J. Organomet. Chem.* **1985**, *280*, 419; *Struct. Bonding* **1987**, *68*, 29; B. K. Teo, G. Longoni, F. R. K. Chung, *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 157.

Synthese und Struktur von $[\text{Ni}(\text{PrBu})_6]$ und $[\text{Ni}_5(\text{PrBu})_6(\text{CO})_5]$ sowie Rechnungen zur elektronischen Struktur von $[\text{Ni}(\text{PrBu})_6]$ und $(\text{PR})_6$, $\text{R} = t\text{Bu}, \text{Me}^{**}$

Von Reinhart Ahlrichs*, Dieter Fenske*, Hannes Oesen und Uwe Schneider

Die cyclischen Phosphane $(\text{PR})_n$ (R = organische Gruppe, $n = 3-6$) sind bestens bekannt^[1], und sie können als Liganden in Übergangsmetallkomplexen verwendet werden^[2, 3]. Setzt man beispielsweise $(\text{PR})_n$ mit Metallcarbonylen um, erhält man entweder Derivate mit Cyclophosphanen oder PR-Ketten als Liganden. In einigen Fällen wurde auch eine Ringerweiterung der Cyclophosphane beobachtet. So erhält man bei der Reaktion von $(\text{PEt})_4$ mit $[\text{Mo}(\text{CO})_6]$ den einkernigen Komplex $[\text{Mo}(\text{CO})_4(\text{PEt})_3]$ ^[4]. Wir fanden nun eine einfache Synthese von $[\text{Ni}(\text{PrBu})_6]$ **1**.

Setzt man NiCl_2 in THF mit $\text{P}(\text{SiMe}_3)_3$ und $(\text{PrBu})_3$ um, entsteht eine schwarze Lösung, aus der in etwa 30% Ausbeute gelbe Kristalle von **1** isoliert werden können. Offensichtlich entsteht **1** als Folge einer Redoxreaktion von NiCl_2 und einer Ringerweiterung des P_3 - zum P_6 -Ring. **1** ist diamagnetisch und zerfällt in Lösung langsam zu Nickel und $(\text{PrBu})_4$ ^[5]. Im ^{31}P -NMR-Spektrum von **1** beobachtet man ein Resonanzsignal bei $\delta = -183$ (121.5 MHz, C_6D_6 , 25 °C, H_3PO_4 ext. Standard), und im Massenspektrum findet man das Molekül-Ion mit der zu erwartenden Isotopenverteilung.



Nach einer Kristallstrukturanalyse^[6] besteht **1** aus einem P_6 -Ring, in dessen Zentrum sich ein Ni-Atom befindet (Abb. 1). Die maximale Abweichung der Atome aus der

NiP_6 -Ebene beträgt ± 1.1 pm. Dabei liegen drei P-Atome oberhalb und drei unterhalb dieser Ebene. Der Ni-P-Abstand ist mit 229.0(1) pm relativ groß^[7]. Beispielsweise findet man in $[(\text{PrBu})_2\text{Ni}(\text{PrBu})_4]$ **2**, einem Strukturisomer von **1**, für die Ni-P-Bindungen Werte von 215–226 pm^[8]. Auffällig sind ferner die ungewöhnlich großen P-P-Abstände (229.1(1) pm) in **1**, die etwa 6–12 pm länger sind als im freien $(\text{PPh})_6$ (223.7(5) pm), in **2** (219.6–223.7(4) pm) und in $(\text{PrBu})_3$ (218.5–221.8 pm)^[8–10].

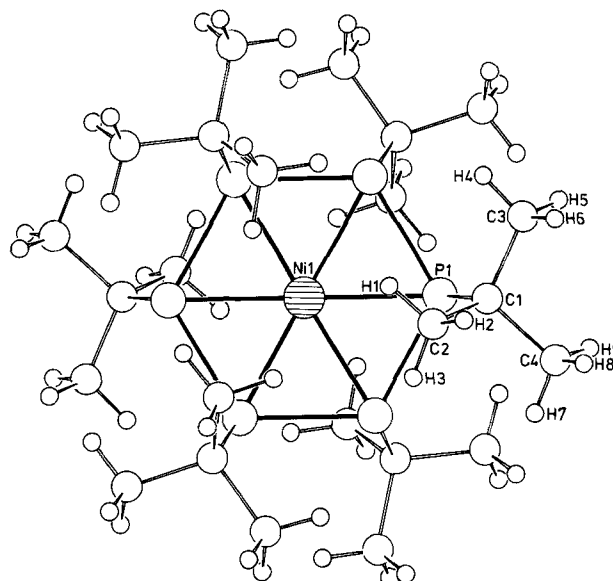


Abb. 1. Molekülstruktur von **1** im Kristall. Wichtigste Bindungslängen [pm] und -winkel [°]: Ni-P 229.0(1), P-C 191.6(1), C-C 151.9–153.1(3), P-P 229.1(7); P-Ni-P 60.0(0), 120.0(0), 180.0(0), Ni-P-C 114.7(1), P-P-C 100.4, 104.5.

Die Synthese von **1** ist erstaunlich, da es offenbar bisher noch nicht gelungen ist, freies $(\text{PrBu})_6$ zu isolieren oder Komplexe dieses Typs darzustellen. Wie Abbildung 2 verdeutlicht, wird das im Zentrum des P_6 -Ringes von **1** liegende Ni-Atom aber so effektiv von den $t\text{Bu}$ -Gruppen abgeschirmt, daß dies als Grund für die Stabilität von **1** angesehen werden kann.

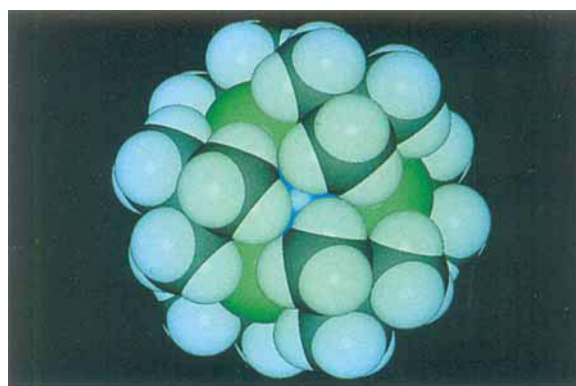


Abb. 2. Kalottenmodell von **1** (Ni blau, P grün, H weiß).

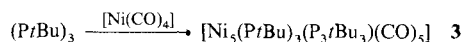
Eine Beschreibung der Bindungsverhältnisse in **1** könnte davon ausgehen, daß Ni in der Oxidationsstufe 0 vorliegt. Wir haben deshalb versucht, **1** durch direkte Reaktion von $(\text{PrBu})_3$ mit $[\text{Ni}(\text{CO})_4]$ darzustellen. Dabei beobachtet man in Diethylether eine rasche CO-Entwicklung und die Bildung einer dunklen Lösung. Nach Abkondensation des Lösungs-

[*] Prof. Dr. R. Ahlrichs, Dipl.-Chem. U. Schneider
Institut für Physikalische Chemie der Universität
Kaiserstraße 12, W-7500 Karlsruhe

Prof. Dr. D. Fenske, Dipl.-Chem. H. Oesen
Institut für Anorganische Chemie der Universität
Engesserstraße, Geb.-Nr. 30.45, W-7500 Karlsruhe

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

mittels erhält man aus Pentan schwarze Kristalle von **3**. Im IR-Spektrum von **3** erkennt man die $\nu(\text{CO})$ -Schwingung bei 1967 cm^{-1} , und im ^{31}P -NMR-Spektrum erscheinen vier Multipletts bei $\delta = 137, 253, 727$ und 795 (121.5 MHz , C_6D_6 , 25°C , H_3PO_4 ext. Standard).



3 (Abb. 3) kann als Zwischenstufe der Bildung eines zu $[\text{Ni}_8(\text{PPh})_6(\text{CO})_8]$ analogen Clusters angesehen werden, dem lediglich drei Ni-Atome zum Aufbau des Ni_8 -Kubus fehlen^[7,11]. Diese Vermutung wird durch die Geometrie des

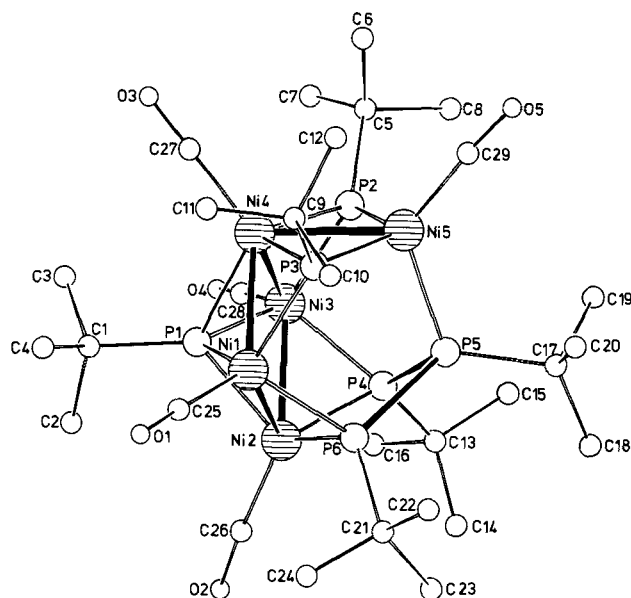


Abb. 3. Molekülstruktur von **3** im Kristall (ohne H-Atome). Wichtigste Bindungslängen ($\pm 0.2\text{ pm}$) und -winkel ($\pm 0.1^\circ$): Ni1-Ni2 259.2, Ni1-Ni4 261.4, Ni2-Ni3 260.1, Ni3-Ni4 259.7, Ni4-Ni5 258.6, Ni-P1 219.5–223.3, Ni-P2 215.1–220.0, Ni-P3 214.8–220.5, Ni-P4 216.9–217.7, Ni5-P5 221.0, Ni-P6 217.0–218.4, P4-P5 225.2, P5-P6 226.2; Ni2-Ni1-Ni4 88.5, Ni1-Ni2-Ni3 91.6, Ni2-Ni3-Ni4 88.7, Ni1-Ni4-Ni3 91.2, Ni1-Ni4-Ni5 87.6, P6-P5-P4 79.7.

Ni_5 -Clusters (Ni-Ni-Ni 87.6 – 91.6° , Ni-Ni 258.6 – 261.4 pm) gestützt. Die Ni-Atome sind jeweils verzerrt tetraedrisch an einen terminalen CO- und an drei PrBu-Liganden gebunden. Dabei treten die Phosphanbrücken in unterschiedlicher Bindungsform auf. P1 wirkt als μ_4 - und P2 und P3 als μ_3 -Brückenligand (Ni-P 214.8 – 223.3). Die Atome P4–P6 liegen dagegen als P_3 -Kette vor, die als $\mu_4(\eta^2, \eta^1, \eta^2)$ -Ligand an Ni1, Ni2, Ni3 und Ni5 gebunden ist (Ni-P 216.9 – 220.5). Offensichtlich handelt es sich um einen P_3tBu_3 -Liganden, der durch Ringöffnung von $(\text{PrBu})_3$ gebildet wurde. **3** erfüllt die 18e-Regel (80 VE), wenn man die μ_3 - und μ_4 -PrBu-Brücken als 4e-Donoren und den P_3tBu_3 -Liganden als 8e-Donor zählt.

Zur Aufklärung der Bindungsverhältnisse und deren Zusammenhang mit Struktur und Stabilität von **1** wurden ab-initio-Rechnungen^[12] für **1**, $(\text{PrBu})_6$ **4** und $(\text{PrBu})_4$ sowie die entsprechende Methylverbindungen durchgeführt. Soweit es die Größe der Moleküle zuließ, wurden MP2-Rechnungen zur genäherten Erfassung der Elektronenkorrelation durchgeführt. Ausgehend von der Punktgruppe D_3 konvergiert die Struktur von $(\text{PrBu})_6$ **4** zu einer D_{3d} -Struktur (Abb. 4). Eine Symmetrierniedrigung ($D_{3d} \rightarrow D_3$) durch Drehung der tBu-Gruppen um die P-C-Achse um 9° erhöht die Energie nur

geringfügig um 8 kJ mol^{-1} . Im Rahmen der Genauigkeit der Rechnung ist jedoch eine D_3 -Struktur nicht auszuschließen.

Der P_6 -Ring zeigt eine schwach gewellte Sesselform (Auslenkung von 5.6 pm aus der mittleren Ebene) mit normalem P-P-Abstand^[8–10]. Offenbar ist der nahezu ebene P_6 -Ring eine Folge des Raumbedarfs der tBu-Gruppe, der sich auch in dem recht großen P-C-Abstand zeigt. Für $(\text{PMe})_6$, (D_{3d}) wurde dagegen eine Auslenkung von 32.3 pm und ein um 4.1 pm kleinerer P-C-Abstand von 187.5 pm erhalten.

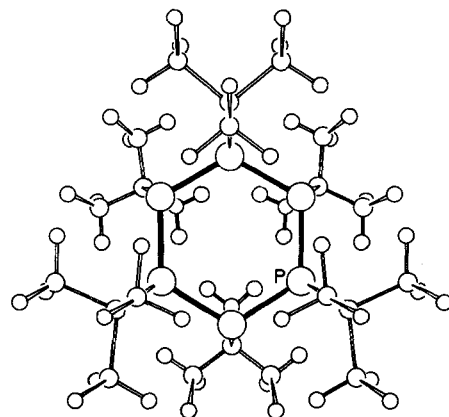


Abb. 4. Berechnete Molekülstruktur von $(\text{PrBu})_6$ **4**.

Die SCF-Berechnung von $(\text{PrBu})_4$ ergab die in Tabelle 1 angegebenen Strukturparameter. Danach ist die SCF-Energie von eineinhalb Molekülen $(\text{PrBu})_4$ 15 kJ mol^{-1} niedriger als die von **4**, obwohl P_4 -Ringe allgemein nicht sehr stabil sind (was sich auch im gegenüber dem P_6 -Ring um 1.3 pm vergrößerten P-P-Abstand zeigt). Der Raumbedarf der tBu-Gruppe ist in $(\text{PrBu})_4$ einfacher zu befriedigen als in **4**. Das macht verständlich, daß sich **1** (in unbekannter Weise) unter Bildung von $(\text{PrBu})_4$ umsetzt. In den Berechnungen von **1** wurde eine geschlossenschalige Wellenfunktion ($^1A_{1g}$ in D_{3d} und 1A_1 in D_3) angesetzt, da **1** diamagnetisch ist. Nachfolgende Rechnungen von Triplettzuständen führten stets zu höherer Energie: **4** hat keine unbesetzten tief liegenden MOs, die ein Elektron von Ni aufnehmen könnten. Die Strukturoptimierung führte auf D_3 -Symmetrie, allerdings ist die Energie nur 1.6 kJ mol^{-1} niedriger als für D_{3d} -Symmetrie.

Tabelle 1. Mit SCF-Methoden berechnete Strukturparameter von $(\text{PrBu})_4$, **1** und **4** [12].

	$(\text{PrBu})_4$	1	4
Punktgruppe	D_{2d}	D_3	D_{3d}
Abstände [pm]			
Ni-P	–	231.8	–
P-P	224.0	230.4, 233.3	222.7
P-C	192.3	191.7	191.6
C-C	154.0–154.6	153.5, 154.6	153.5–154.4
Winkel [°]			
P-P-P	83.9	120.0	119.7
P-P-C	108.1	102.0, 103.7	102.5
Ni-P-C	–	116.5	–
Zentrum-P-C	–	–	119.9
E_{SCF} [au]	–1989.07488	–4490.20551	–2983.60672

Ein Vergleich der berechneten Strukturparameter von **1** (Tabelle 1) mit denen der Kristallstrukturanalyse zeigt eine Übereinstimmung bis auf $3\text{ pm}/3^\circ$. Das ist erstaunlich, da für die Rechnung größere Fehler zu erwarten waren. Im

Vergleich mit **4** fallen die Vergrößerung des P-P-Abstands um 8 pm und eine weitere Planarisierung des P₆-Ringes auf (Auslenkung der P-Atome von 0.2 pm aus der Ebene). Die Stabilität von **1** beruht offensichtlich nicht auf Käfigeffekten, da **1** erheblich stabiler ist als Ni + **4**^[13].

Populationsanalysen^[14] zeigen, daß Ni in der Oxidationsstufe 0 vorliegt: Bei beiden Analysemethoden werden Nettoladungen (aller Atome) kleiner 0.2e erhalten. Aufschlüsse über die Bindungsverhältnisse gibt insbesondere die Analyse nach Mulliken, die folgende Valenzpopulationen liefert: **4**: P 3s^{1.67} 3p^{3.24} 3d^{0.14}; **1**: P 3s^{1.75} 3p^{3.21} 3d^{0.15}, Ni 3d^{9.51} 4s^{0.27} 4p^{0.05}. Ni liegt in erster Näherung in der Elektronenkonfiguration 3d¹⁰ vor. Der Elektronentransfer in das Ni-4s-AO wird kompensiert durch Rückbindung aus den Ni-d_{xy}- und -d_{x²-y²}-AOs (Besetzung je 1.78) in P-P-antibindende e*-MOs des Ringes. Das drückt die starke Wechselwirkung dieser Ni-AOs mit den MOs des P₆-Ringes aus, die sich auch in der Aufweitung des Ringes zeigt. Die elektronische Struktur von **1** kann nicht im Rahmen der 18e-Regel gedeutet werden. Entscheidend für die Stabilität sind – wie auch bei anderen elektronenreichen Ni⁰-Verbindungen^[15] – Effekte der Elektronenkorrelation^[13].

Arbeitsvorschriften:

1: 0.8 g (6.2 mmol) wasserfreies NiCl₂ werden in 50 mL THF suspendiert und mit 3.26 g (12.4 mmol) Tri-*tert*-butylcyclotriphosphan und 1.0 g (4.0 mmol) P(SiMe₃)₃ versetzt. Nach kurzer Zeit löst sich das NiCl₂ auf, und es entsteht eine schwarze Lösung, aus der sich ein gelbes Öl abscheidet. Das Lösungsmittel wird abkondensiert und der Rückstand in 40 mL Pentan gelöst. Nach Filtration des unlöslichen Rückstandes kristallisieren aus der Lösung große, gelbe Kristalle von **1** aus. Ausbeute: 1.08 g (30%).

3: 1 g (3.8 mmol) (PrBu)₃ werden in 20 mL Tetrahydrofuran gelöst und bei 20 °C mit 1.29 g (7.6 mmol) [Ni(CO)₄] versetzt. Die Lösung färbt sich unter CO-Entwicklung dunkel. Nach 2 h wird das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen und der Rückstand aus Pentan umkristallisiert. **3** kristallisiert in schwarzen Kristallen aus. Ausbeute: 1.45 g (80%).

Eingegangen am 31. Oktober 1991 [Z 5001]

CAS-Registry-Nummern:

1, 138354-03-7; **3**, 138354-04-8; **4**, 138384-29-9; NiCl₂, 7718-54-9; (PrBu)₃, 61695-12-3; P(SiMe₃)₃, 15573-38-3; [Ni(CO)₄], 13463-39-3.

- [1] L. Maier, *Helv. Chim. Acta* **1966**, *49*, 1119; M. Baudler, C. Gruner, *Z. Naturforsch. B* **1976**, *31*, 1311; M. Baudler, B. Carlsohn, B. Kloth, D. Koch, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1977**, *432*, 67; W. Hölderich, G. Fritz, *ibid.* **1979**, *457*, 127; M. Baudler, J. Hellmann, *Z. Naturforsch. B* **1981**, *36*, 266.
- [2] A. M. Caminade, J. P. Majoral, R. Mathieu, *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 575.
- [3] H. G. Ang, B. O. West, *Aust. J. Chem.* **1967**, *20*, 1133; M. Baudler, F. Salzer, J. Hahn, *Z. Naturforsch. B* **1982**, *37*, 1529; A. L. Rheingold, M. E. Fountaine, *Organometallics* **1984**, *3*, 1471; B. O. West in *Homoatomic Rings, Chains and Macromolecules of Main-Group Elements* (Hrsg.: A. L. Rheingold), Elsevier, Amsterdam, **1977**, S. 409.
- [4] H. G. Ang, J. S. Shannon, B. O. West, *Chem. Commun.* **1965**, 10; M. A. Bush, P. Woodward, *J. Chem. Soc. A* **1968**, 1221.
- [5] M. Baudler, J. Hahn, H. Dietsch, G. Fürstenberg, *Z. Naturforsch. B* **1976**, *31*, 1305.
- [6] Röntgenstrukturanalysen: Stoe Stadi IV, MoK_α, empirische Absorptionskorrektur, Datensammlung und Verfeinerung: ω-Scan, Profilanalyse. **1**: Gitterkonstanten (200 K): a = b = 1040.9(1), c = 2486.4(4) pm, α = β = 90°, γ = 120°, V = 2333.0 × 10⁶ pm³; Raumgruppe R $\bar{3}$ (Nr. 148), Z = 3, μ(MoK_α) = 8.8 cm⁻¹, 2θ_{max} = 54°; 1136 Reflexe, davon 1047 mit I > 2σ(I), Ni, P, C anisotrop, H isotrop (84 Parameter), R₁ = 0.026, R₂ = 0.033, S = 1.28. – **3**: Gitterkonstanten (200 K): a = 1163.1(9), b = 1181.5(8), c = 1880.0(9) pm, α = 107.75(3), β = 90.31(3), γ = 118.66(4)°, V = 2123.2 × 10⁶ pm³; Raumgruppe P $\bar{1}$ (Nr. 2), Z = 2, μ(MoK_α) = 23.3 cm⁻¹, 2θ_{max} = 54°, 9729 Reflexe, davon 7934 mit I > 2σ(I), Ni, P, C, O anisotrop, C-Atome der C₄H₉-Gruppen isotrop, H der CH₃-Gruppen als starre Gruppen verfeinert (461 Parameter), R₁ = 0.039, R₂ = 0.044, S = 0.90. – 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-55935, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [7] D. Fenske, J. Ohmer, J. Hachgenei, K. Merzweiler, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1300; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1277.
- [8] R. A. Jones, M. H. Seeberger, B. R. Whittlesey, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 6424.

- [9] J. J. Daly, *J. Chem. Soc.* **1965**, 4789.
- [10] J. Hahn, M. Baudler, C. Krüger, Yi-Hung Tsay, *Z. Naturforsch. B* **1982**, *37*, 797.
- [11] L. D. Lower, L. F. Dahl, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 5046.
- [12] Die Rechnungen wurden mit einer Workstation IBM 6000/320 und dem Programmsystem TURBOMOLE (R. Ahlrichs, M. Bär, M. Häser, H. Horn, C. Kölmel, *Chem. Phys. Lett.* **1989**, *162*, 165) durchgeführt. Es wurden folgende Basissätze verwendet: Ni: Eine um (2p, 1d) erweiterte Wachters-Basis (A. J. H. Wachters, *J. Chem. Phys.* **1970**, *52*, 1034) vom Typ (14s, 11p, 6d)/[8s, 7p, 4d]; P: (11s, 7p, 1d)/[6s, 4p, 1d]; C(P-gebunden): (8s, 4p)/[4s, 2p], aus: S. Huzinaga, *Approximate Atomic Wavefunctions*, Department of Chemistry Report, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Kanada, **1971**; restliche C, H: Minimalbasis (9s, 3p)/[2s, 1p] bzw. (3s)/[1s], die für Neopentan vollständig energieoptimiert wurden.
- [13] Die Reaktion Ni(3d¹⁰) + **4** → **1** ist in der SCF-Näherung 168 kJ mol⁻¹ exotherm. MP2-Rechnungen für die entsprechenden Me-Verbindungen ergaben eine weitere Stabilisierung von ca. 613 kJ mol⁻¹ durch Korrelationseffekte, die der Tendenz nach auch für die tBu-Verbindung gelten sollte. Da der ³F(3d⁸ 4s²)-Grundzustand von Ni 1.83 eV (176 kJ mol⁻¹) stabiler ist als der ¹S(3d¹⁰) Zustand (A. A. Radzig, B. N. Smirnow: *Reference Data on Atoms, Molecules and Ions*, Springer, Berlin, **1985**, S. 157) läßt sich die Stabilität von **1** in sehr grober Näherung zu 600 kJ mol⁻¹ abschätzen.
- [14] R. S. Mulliken, *J. Chem. Phys.* **1955**, *23*, 1833; C. Ehrhardt, R. Ahlrichs, *Theor. Lit. Chim. Acta* **1985**, *68*, 231, zit. Lit.
- [15] M. R. A. Blomberg, U. B. Brandemark, P. E. M. Siegbahn, J. Wennerberg, C. W. Bauschlicher, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6650.

Synthese des Aryltetrasaccharidteilstücks von Calicheamicin mit reduzierendem Terminus: Verknüpfung des vollsynthetischen Aglycons und des Kohlenhydratteils durch die Schmidt-Reaktion**

Von Randall L. Halcomb, Serge H. Boyer und Samuel J. Danishefsky*

Die Identifizierung der mechanistisch neuartigen, hochwirksamen Antitumormittel Calicheamicin **1**^[1a,b], Esperamicin **2**^[1c,d], Neocarzinostatin^[2a] und Dynemycin^[2b] löste eine Vielzahl von Initiativen hinsichtlich Synthese^[3], Biosimulation^[4] und Berechnungen^[5] aus^[6]. Eines der Ziele des kreativen Zusammenwirkens solcher Bemühungen ist die Entwicklung von leichter zugänglichen Verbindungen mit höherer therapeutischer Wirksamkeit als die Naturstoffe^[7].

Der Aglycon-Bereich von **1** gilt als Quelle der cytotoxisch wirkenden Diradikalspezies^[8]. Die Synthese des vollständig funktionalisierten Aglycons Calicheamicinon **3** wurde von uns durchgeführt^[9]. Versuche mit dem synthetischen Racemat^[10] zeigten, daß die DNA-spaltenden Eigenschaften des Wirkstoffs **1** erhalten geblieben waren, wenn auch die Wirksamkeit signifikant geringer war. Geeignet aktiviertes Aglycon behält etwas von der bemerkenswerten Fähigkeit zur direkten Wasserstoffabstraktion aus C-H-Einheiten der Oligonucleotidgerüste^[11], jedoch fehlt die bei der DNA-Spaltung durch Calicheamicin nachgewiesene signifikante Sequenzspezifität^[12,13]. Kürzlich gelang die enzymatische Trennung von Zwischenstufen auf dem Weg zu **3** und seinem Decarbamoylderivat^[14]. Dieser Fortschritt eröffnet einen Zugang zu enantiomerenreinen „späten“ Zwischenstufen der Synthesesequenz. Der Einsatz von Aglycon-Zwischen-

* Prof. Dr. S. J. Danishefsky, R. L. Halcomb, S. H. Boyer
Department of Chemistry
Yale University
225 Prospect Street, New Haven, CT 06511 (USA)

** Diese Arbeit wurde vom PHS (Grant CA 28824) gefördert. Die NMR-Spektren wurden an der Northeast Regional NSF/NMR Facility, unterstützt durch die National Science Foundation Chemistry Division (Grant CHE 7916210), der Yale University aufgenommen. R. L. H. dankt für ein Stipendium der American Chemical Society Organic Division (gestiftet von der Monsanto Corporation) und ein Pfizer-Stipendium, S. H. B. für ein Kent-Stipendium.