

Als Hauptprodukte treten bei diesen Stößen die einfach geladenen Fragmente  $\text{UO}^+$  und  $\text{U}^+$  auf, die durch kollisionsinduzierte Dissoziation (CID) des Mutterions entstehen. Allerdings wird auch das Uranyl( $2+$ )-Kation, gemeinsam mit den stärker vertretenen atomaren und diatomaren Dikationen  $\text{U}^{2+}$  und  $\text{UO}^{2+}$  gebildet, jedoch ist der CS-Prozess verglichen mit den konkurrierenden CID-Kanälen ca. 100mal weniger effizient (Abb. 3). Diese überraschend niedrige Effizienz hängt möglicherweise mit der räumlich kompakten Natur des einfach besetzten höchsten Molekülorbitals von  $\text{UO}_2^+$  zusammen – eine Hypothese, welche gegenwärtig von uns überprüft wird<sup>[13]</sup>.

### Experimentelles

Die Ion-Molekül-Reaktionen bei thermischer Energie wurden in Sacavém mit einem Extrel-FTMS-2001-Fourier-Transform-Ionen-Cyclotron-Resonanz-Massenspektrometer untersucht, in welchem  $\text{U}^{2+}$ -Ionen mit Laser-Desorption/Laser-Ionisierung erzeugt wurden. Hierzu wurde der Strahl eines Nd:YAG-Lasers (GCR-11, Spectra Physics, Mountain View, CA;  $\lambda = 1064 \text{ nm}$ ) auf ein Stück reines, gediegenes Uran fokussiert, welches auf dem Festkörperprobenkopf nahe der ICR-Zelle befestigt war. Die Thermalisierung der Ionen und das Abführen von Überschussenergie wurden durch zahlreiche Stöße mit Argon bei einem Druck von  $5 \times 10^{-7} \text{ mbar}$  erreicht. Die Reaktionsgase wurden der Zelle über ein Leckventil zugeführt. Reaktionskanäle wurden mit MS/MS- und Doppelresonanztechniken aufgeklärt. Ratenkonstanten  $k$  (relativ zur Kollisionsrate ( $k_{\text{ABO}}$ ) [7] angegeben) wurden aus dem nach pseudo-erster Ordnung erfolgenden Abfall der Eduktionenintensität bestimmt; sie haben eine Genauigkeit von  $\pm 30\%$ . Die „Charge-stripping“-Experimente wurden in Berlin mit einem modifizierten VG-ZAB/HF/AMD-604-Vier-Sektoren-Massenspektrometer in BEBE-Konfiguration durchgeführt (B steht für magnetischer und E für elektrischer Sektor) [14]. Hierzu werden  $\text{UO}_2^+$ -Ionen durch FAB einer Suspension aus Uranylacetat in Sulfolan erzeugt, auf 8 keV kinetische Energie beschleunigt, mit  $\text{B}(1)\text{E}(1)$  massenselektiert und mit Sauerstoff kollidiert (50–80% Transmission).

Die ab-initio-Pseudopotential(PP)-Rechnungen wurden mit dem quasirelativistischen PP für Uran von Küchle et al. [15], welches 60 kernnahe Elektronen einschließt, und dem dazugehörigen  $(12s11p10d8f)/[8s7p6d4f]$ -Valenzbasissatz [15], welcher um zwei g-artige Polarisationsfunktionen (Exponenten: 1.2649 und 0.5060) erweitert wurde, durchgeführt. Für Sauerstoff wurde ein  $(14s9p4d)/[6s5p3d]$ -Basissatz atomarer natürlicher Orbitale (ANO) verwendet [16]. Den spinbeschränkten Hartree-Fock-Rechnungen folgten spinbeschränkte Coupled-cluster-Rechnungen, welche alle einfachen und doppelten Anregungen beinhalten, um der Elektronenkorrelation Rechnung zu tragen (CCSD [17]). Hierzu wurde das Programmpaket MOLPRO94 [18] verwendet. Es wurden alle explizit berücksichtigten Elektronen bis auf die 5s-, 5p- und 5d-Elektronen von Uran und die 1s-Elektronen des Sauerstoffs korreliert. Geometrien wurden durch schrittweise Berechnung mehrerer Punkte in der Nähe der Minima der Potentialenergiehyperfläche optimiert (ohne g-Funktionen am Uran in den PP-Rechnungen). Korrekturen für Nullpunktschwingungsenergien bei der Berechnung der zweiten Ionisierungsenergien wurden nicht durchgeführt.

Eingegangen am 13. Oktober,  
veränderte Fassung am 11. Dezember 1995 [Z 8482]

**Stichworte:** Ab-initio-Rechnungen · Massenspektrometrie  
Thermodynamik · Uranverbindungen

- [1] *Gmelin Handbook of Inorganic Chemistry, U Suppl. Vol. A6*, Springer, Berlin, 1992.
- [2] Ausgewählte Arbeiten: a) E. M. van Wezenbeek, E. J. Baerends, J. G. Snijders, *Theor. Chim. Acta* **1991**, 81, 129; b) P. Pyykkö, Y. Zhao, *Inorg. Chem.* **1991**, 30, 3787; c) E. M. van Wezenbeek, Dissertation, Freie Universität Amsterdam, 1991; d) R. G. Denning, *Struct. Bonding* **1992**, 79, 215.
- [3] a) T. J. Tague Jr., L. Andrews, R. D. Hunt, *J. Phys. Chem.* **1993**, 97, 10920; b) R. D. Hunt, J. T. Yustein, L. Andrews, *J. Chem. Phys.* **1993**, 98, 6070; c) P. Pyykkö, J. Li, N. Runeberg, *J. Phys. Chem.* **1994**, 98, 4809; d) C. Heinemann, H. Schwarz, *Chem. Eur. J.* **1995**, 1, 7.
- [4] a) Thermochemische Daten stammen aus: S. G. Lias, J. F. Liebman, R. D. Levin, S. A. Kafafi, *NIST Standard Reference Database, Positive Ion Energetics*, Version 2.01, January 1994; b) eine Aufzählung thermochemischer Daten von Actinidverbindungen wird in folgendem Werk gegeben: D. L. Hildenbrand, L. V. Gurvich, V. S. Yangman, *The Chemical Thermodynamics of Actinide Elements and Compounds, Part 13 – The Gaseous Actinide Ions*, International Atomic Energy Agency, Wien, 1985; c) atomare Energieniveaus von Actiniden: J. Blaise, J.-F. Wyart, *Energy Levels and Atomic Spectra of the Actinides in International Tables of Selected Constants 20*, Tables Internationales de Constantes, Paris, 1992.
- [5] a) In einer früheren Arbeit wird von dem Ionenpaar  $\text{UO}_2^{2+}/\text{O}_2^-$  berichtet, welches bei der Reaktion von Uranatomen mit  $\text{O}_2$  in festem Argon bei 12 K

- beobachtet wird und dem „nackten“  $\text{UO}_2^{2+}$  sehr nahe kommt: R. D. Hunt, L. Andrews, *J. Phys. Chem.* **1993**, 98, 3690. b) Die zweite Ionisierungsenergie von  $\text{UO}_2$  wurde mit einem Born-Haber-Cyclus und einer Schätzung für die Gitterenergie von  $\text{UO}_2\text{F}_2$  auf  $12.0 \pm 0.2 \text{ eV}$  geschätzt: Y. Marcus, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1975**, 37, 493.
- [6] a) H. H. Cornehl, C. Heinemann, D. Schröder, H. Schwarz, *Organometallics* **1995**, 14, 992; b) C. Heinemann, H. H. Cornehl, H. Schwarz, *J. Organomet. Chem.* **1995**, 501, 201; c) J. Marçalo, A. Pires de Matos, W. J. Evans, *Organometallics* **1995**, 15, 345.
  - [7] T. Su, M. T. Bowers, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys.* **1973**, 12, 347.
  - [8] a) K. A. Gingerich, *J. Chem. Phys.* **1967**, 47, 2192; b) P. B. Armentrout, R. V. Hodges, J. L. Beauchamp, *ibid.* **1977**, 66, 4683.
  - [9] a) K. Lammertsma, P. von R. Schleyer, H. Schwarz, *Angew. Chem.* **1989**, 101, 1313; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, 28, 1321; b) L. M. Roth, B. S. Freiser, *Mass Spectrom. Rev.* **1991**, 10, 303; c) D. Mathur, *Phys. Rep.* **1993**, 225, 193.
  - [10] Zusammensetzung der Hartree-Fock-Grenzbereiche in den Molekülen a)  $\text{UO}_2^{2+}$  ( $^1\Sigma_g^+$ ):  $3\sigma_g$ : 42% 2p(O), 16% 6p(U), 42% 5f(U);  $2\pi_u$ : 83% 2p(O), 7% 6p(U), 10% 5f(U);  $3\sigma_g$ : 70% 2p(O), 6% 2s(O), 12% 7s(U), 12% 6d(U);  $1\pi_u$ : 91% 2p(O), 9% 6d(U); b)  $\text{UO}_2^+$  ( $^2\Phi_u$ ):  $3\sigma_g$ : 50% 2p(O), 20% 6p(U), 30% 5f(U);  $2\pi_u$ : 90% 2p(O), 5% 6p(U), 5% 5f(U);  $3\sigma_g$ : 76% 2p(O), 4% 2s(O); 10% 7s(U), 10% 6d(U);  $1\pi_u$ : 92% 2p(O), 8% 6d(U).
  - [11] Die adiabatischen Ionisierungsenergien  $\text{UO}_2^+ \rightarrow \text{UO}_2^{2+}$  sind nur wenig kleiner als die vertikalen Werte (15.00 und 14.66 eV für  $^2\Phi_u$  bzw.  $^2\Delta_u$ ).
  - [12] FAB von Uranylsalzen wurde ausführlich untersucht: T. J. Kemp, K. R. Jennings, P. A. Reed, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1995**, 885.
  - [13] Erste Messungen des kinetischen Energieverlustes des  $\text{UO}_2^+$ -Strahls ( $Q_{\text{min}}$ -Wert) weisen auf eine bevorzugte Besetzung eines elektronisch angeregten (MO-Besetzung  $3\sigma_g^+1\delta_g^+$  oder  $3\sigma_g^+1\phi_g^+$ ; siehe Lit. [1, 2]) statt des Grundzustandes von  $\text{UO}_2^{2+}$  bei den „Charge-stripping“-Kollisionen hin.
  - [14] a) R. Srinivas, D. Sülzle, T. Weiske, H. Schwarz, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* **1991**, 107, 368; b) R. Srinivas, D. Sülzle, W. Koch, C. H. DePuy, H. Schwarz, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 5970.
  - [15] W. Küchle, M. Dolg, H. Stoll, H. Preuss, *J. Chem. Phys.* **1994**, 100, 7535.
  - [16] P.-O. Widmark, B. J. Persson, B. O. Roos, *Theor. Chim. Acta* **1991**, 79, 419.
  - [17] P. J. Knowles, C. Hampel, H.-J. Werner, *J. Chem. Phys.* **1993**, 99, 5219.
  - [18] MOLPRO ist ein Paket aus ab-initio-Rechenprogrammen, geschrieben von H.-J. Werner, P. J. Knowles, mit Beiträgen von J. Almlöf, R. D. Amos, M. J. O. Degnan, S. T. Elbert, C. Hampel, W. Meyer, K. Peterson, R. Pitzer, A. J. Stone, P. R. Taylor.

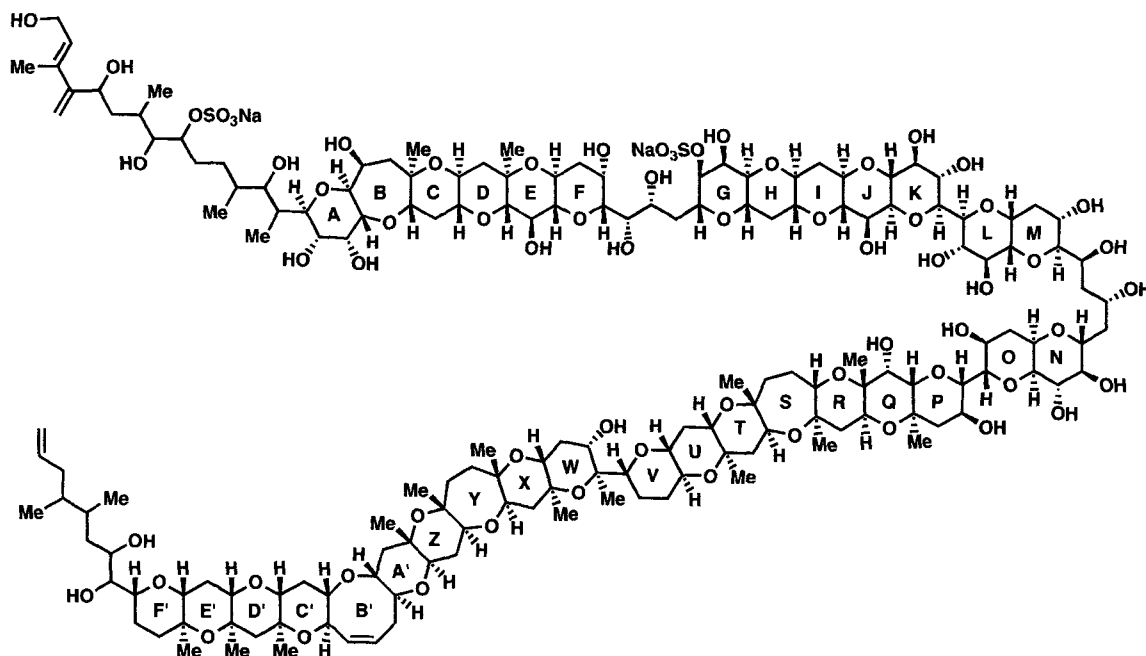
## Kupfer(I)-unterstützte Stille-Kupplung von $\alpha$ -stannylsubstituierten Enolethern mit Enoltriflats: Aufbau von komplexen Polyethergerüsten

Kyriacos Costa Nicolaou\*, Mitsunobu Sato,  
Neil D. Miller, Janet L. Gunzner, Johanne Renaud  
und Edouard Untersteller

Naturstoffe mariner Herkunft mit Polyetherstruktur sind eine bemerkenswerte Klasse von Verbindungen, deren Komplexität und Strukturvielfalt Syntheschemiker immer noch beeindruckt und fasziniert<sup>[1]</sup>. Ihre geringe Verfügbarkeit und ihre außerordentliche biologische Aktivität machen ihre Totalsynthese sowie den Entwurf, die Synthese und die Abklärung der biologischen Aktivität von Strukturanaloga erforderlich. Voraussetzung für diese Studien ist die Entwicklung neuer Verfahren zum Aufbau solcher Systeme<sup>[2]</sup>. Zu den noch existierenden Herausforderungen auf diesem Gebiet zählt der Zugang zu den

[\*] Prof. Dr. K. C. Nicolaou, M. Sato, N. D. Miller, J. L. Gunzner, J. Renaud, E. Untersteller  
Department of Chemistry, The Scripps Research Institute  
10666 N. Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037 (USA)  
and  
Department of Chemistry and Biochemistry, University of California  
San Diego  
9500 Gilman Drive, La Jolla, CA 92093 (USA)

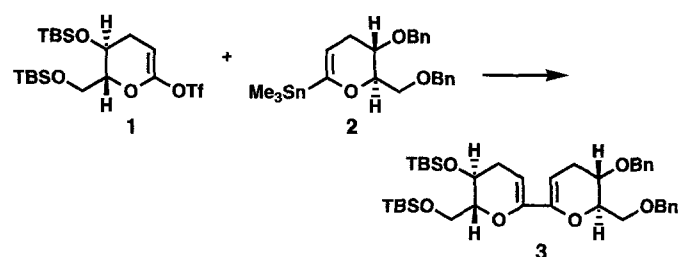
[\*\*] Wir danken Dr. Dee H. Huang und Dr. Gary Siuzdak für ihre Hilfe bei der Aufnahme der NMR- bzw. Massenspektren. Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health, der ALSAM Foundation sowie den Firmen Merck, Pfizer, Hoffmann La Roche, Amgen und Unitika (Japan) gefördert.



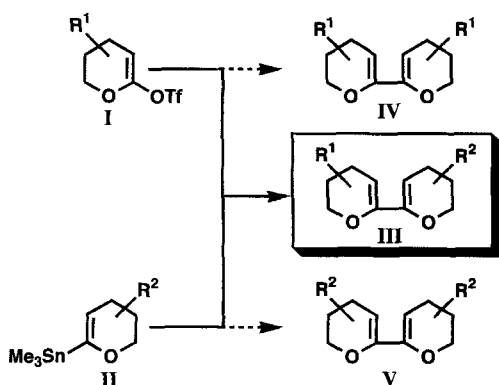
Schema 1. Strukturformel von Maitotoxin.

ungewöhnlichen Bitetrahydropyranyl-Systemen, wie es die Ringpaare K-L, O-P und V-W von Maitotoxin<sup>[3]</sup> sind (Schema 1). Wir berichten nun über einen hocheffizienten und einfach durchzuführenden Aufbau solcher Einheiten durch die kupferunterstützte Stille-Kupplung von cyclischen,  $\alpha$ -stannylsubstituierten Enolethern mit cyclischen Enoltriflaten.

Eine mögliche Lösung für das Syntheseproblem, das die Fragmente K-L, O-P und V-W von Maitotoxin sowie andere komplexe Naturstoffe darstellen, wäre die Kupplung zweier Glycalbausteine **I** und **II**, gefolgt von einer geeigneten Funktionalisierung des resultierenden Diens **III** (Schema 2). Obwohl



aus Tabelle 1 hervorgeht, wird die Palladium(0)-katalysierte Kupplung von **1** und **2** am besten in Gegenwart von Kupfer(I)-chlorid (2.0 Äquiv.) und Kaliumcarbonat (2.0 Äquiv.) in Tetra-

Schema 2. Kupplung von Enoltriflaten mit  $\alpha$ -stannylsubstituierten Enolethern.

bereits Präzedenzfälle für die Knüpfung von C-C-Bindungen durch Palladium(0)-katalysierte Kupplung von Stannyglycalen mit Vinyl- oder Arylderivaten bekannt waren<sup>[4]</sup>, stellte sich die Ausarbeitung einer erfolgreichen Vorschrift zur Kreuzkupplung von Glycalbausteinen wegen der geringen Reaktionsgeschwindigkeiten und der Bildung von Homodimeren<sup>[5]</sup> (z.B. **IV** und **V**) als problematisch heraus. Als einfaches Modellsystem wählten wir die Kupplung des Enoltriflats **1** mit dem trimethylstannylsubstituierten Enolether **2** zu **3**. In einer Reihe von Experimenten wurden die optimalen Kupplungsbedingungen für die selektive Bildung des Heterokupplungsproduktes **3** ermittelt. Wie

Tabelle 1. Bedingungen für die Kupplung von **1** mit **2** in Gegenwart eines Palladium(0)-Katalysators [a].

Eintrag	Verhältnis 1:2	Zusätze (Äquiv.)	Bedingungen	Ausbeute [%] [b]
1	1.1		THF 25 °C 78 h	43
2	1.1	LiCl (3.0)	THF $\Delta$ 12 h	53
3	1.2	ZnCl <sub>2</sub> (3.0)	THF 25 °C 8 h	51
4	1.1	CuCl (2.0)	THF $\Delta$ 12 h	49
5	1.1	CuCl (2.0) Et <sub>3</sub> N (2.0)	THF $\Delta$ 12 h	61
6	1.2	CuCl (2.0) Et <sub>3</sub> N (2.0)	THF 25 °C 0.5 h	73
7	1.2	CuCl (0.1) K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (2.0)	THF 25 °C 27 h	45
8	1.2	CuCl (0.5) K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (2.0)	THF 25 °C 2 h	69
9	1.2	CuCl (1.0) K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (2.0)	THF 25 °C 1.75 h	70
10	1.2	CuCl (1.5) K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (2.0)	THF 25 °C 1.6 h	71
11	1.2	CuCl (2.0) K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (2.0)	THF 25 °C 1 h	80
12	1.2	CuCl (4.0) K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (2.0)	THF 25 °C 0.5 h	67
13	1.2	CuCN (2.0) K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (2.0)	THF 25 °C 24 h	52
14	1.2	CuBr (2.0) K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (2.0)	THF 25 °C 3 h	68
15	1.2	CuI (2.0) K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (2.0)	THF 25 °C 36 h	53
16	1.2	CuCl <sub>2</sub> (2.0) K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (2.0)	THF 25 °C 12 h	0
17	1.2	CuCl (2.0) K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (2.0)	THF 25 °C 96 h	[c]
18	1.2	CuCl (2.0) K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (2.0)	DMSO 25 °C 1 h	33
19	1.2	CuCl (2.0) K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (2.0)	NMP [d] 25 °C 2 h	38
20	1.2	CuCl (2.0) K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (2.0)	Dioxan 25 °C 72 h	21

[a] 0.1 Äquiv. frisch hergestelltes [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>] wurden als Katalysator verwendet. [b] Nebenprodukte durch Homokupplung von **1** und **2** wurden in Ausbeuten von 5–20% ebenfalls erhalten. [c] Umsetzung ohne Palladiumkatalysator. Nach 96 h wurden nur Spuren an **3** nachgewiesen. [d] NMP = N-Methyl-2-pyrrolidinon.

Tabelle 2. Durch Palladium(0) und Kupfer(I) vermittelte Kupplung von Enoltriflaten mit  $\alpha$ -stannylsubstituierten Enolethern zu komplexen cyclischen Polyethergerüsten [a].

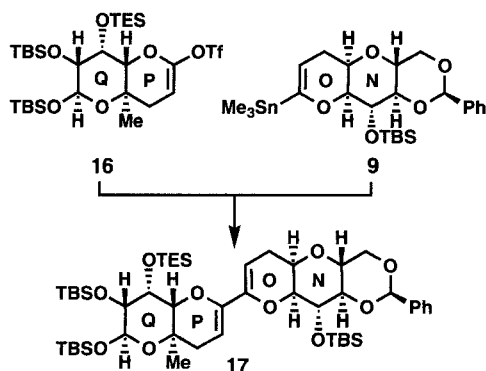
Eintrag	Enoltriflat	Enolether	Kupplungsprodukt	Ausb. [%] [b]
1				71
2				70
3				79
4				77
5				81

[a] Bedingungen: 1.0 Äquiv. des Enolethers, 1.2 Äquiv. des Enoltriflats, 0.1 Äquiv.  $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ , 2.0 Äquiv.  $\text{CuCl}$ , 2.0 Äquiv.  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , THF, 25 °C, 1–2 h. [b] Bei allen Reaktionen entstanden auch zu 5–10 % die Homokupplungsprodukte beider Kupplungspartner.

hydrofuran bei 25 °C durchgeführt; unter diesen Bedingungen erhält man das gewünschte Bisglycal **3** in 80 % Ausbeute. Kupfer(I)-chlorid trägt entscheidend zum Gelingen dieser Reaktion bei<sup>[6]</sup>. Ob es dabei freie Triphenylphosphanliganden abfängt oder ob durch eine Sn/Cu-Transmetallierung ein Organocuprat gebildet wird, ist völlig offen.

Die Anwendungsbreite dieser Kupplungsmethode wurde anhand einer Reihe von komplexen Verbindungen demonstriert, die in Tabelle 2 gezeigt sind. So wurden die Heterokupplungsprodukte **11–15** mit komplexen Polyethergerüsten auf diese Art leicht in Ausbeuten von 70–81 % erhalten.

Die Anwendung der neuen Methode auf **17**, eine Verbindung, die einem wesentlichen Strukturelement von Maitotoxin ähnelt, ist in Schema 3 gezeigt. Die leicht zugänglichen Bausteine **9** und **16** wurden unter den optimalen  $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ - $\text{CuCl}$ - $\text{K}_2\text{CO}_3$ -Be-



Schema 3. Synthese des Intermediats **17**, das mit dem NO-PQ-System von Maitotoxin verwandt ist. Reagentien und Bedingungen: 1.0 Äquiv. **9**, 1.2 Äquiv. **16**, 0.1 Äquiv.  $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ , 2.0 Äquiv.  $\text{CuCl}$ , 2.0 Äquiv.  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , THF, 25 °C, 1 h; Ausbeute 83 %.

dingungen sanft gekuppelt und ergaben den Zielbaustein **17** in 83 % Ausbeute. Für die Verbindungen **15** und **17** sind beispielhaft wichtige physikalische Daten in Tabelle 3 zusammengefasst.

Tabelle 3. Ausgewählte physikalische Daten der Verbindungen **15** und **17**.

**15**: weißer Schaum;  $R_f = 0.25$  (Kieselgel, 20 % Ether, 20 %  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  in Petrolether);  $[\alpha]_D^{25} = -11.1$  ( $c = 1.0$ , in  $\text{CHCl}_3$ ); IR (Film):  $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 2939, 2876, 1629, 1496, 1454, 1380, 1284, 1206, 1070, 1028, 890, 804, 735, 697 \text{ cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.37\text{--}7.26$  (m, 20H, Ar-H), 5.60 (dd,  $J = 6.0, 6.5 \text{ Hz}$ , 1H, =CH), 5.45 (dd,  $J = 3.5, 8.5 \text{ Hz}$ , 1H, =CH), 4.57 (d,  $J = 11.5 \text{ Hz}$ , 2H, 2CHHPh), 4.47 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.46 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.40 (d,  $J = 11.5 \text{ Hz}$ , 2H, 2CHHPh), 3.70–3.58 (m, 6H, CHO), 3.56–3.45 (m, 2H, CHO), 3.40–3.32 (m, 3H, CHO), 3.13 (dd,  $J = 7.5, 8.5 \text{ Hz}$ , 1H, CHO), 2.30–1.72 (m, 19H, CHH und CH), 1.67–1.58 (m, 1H, CHH oder CH), 1.50–1.37 (m, 3H, CHH und CH), 1.34 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.32 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.28 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.27 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.26 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.21 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.11 (d,  $J = 7.0 \text{ Hz}$ , 3H,  $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 154.0, 153.4, 138.5, 138.5, 138.4, 128.3, 128.2, 127.6, 127.5, 127.4, 127.4, 108.1, 106.3, 90.7, 85.8, 83.4, 83.3, 78.4, 78.0, 77.7, 73.2, 73.1, 73.0, 72.3, 71.0, 66.0, 40.8, 40.3, 40.3, 39.7, 37.4, 31.3, 29.2, 29.0, 24.6, 21.2, 20.1, 19.9, 19.9, 19.8, 19.3, 17.5, 17.4$ ; HR-MS (FAB): ber. für  $\text{C}_{66}\text{H}_{86}\text{O}_{11}$  als  $M + \text{Cs}^+$  1199.5224, gef. 1199.5254

**17**: farbloses Öl;  $R_f = 0.47$  (Kieselgel, 10 % Ether in Petrolether);  $[\alpha]_D^{25} = -36.3$  ( $c = 0.4$ , in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); IR (Film):  $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 2928, 2856, 1631, 1463, 1377, 1255, 1158, 1099, 1022, 838, 778, 745, 697 \text{ cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.50\text{--}7.48$  (m, 2H, Ar-H), 7.39–7.35 (m, 3H, Ar-H), 5.52 (s, 1H, CHPh), 5.25 (dd,  $J = 2.5, 6.0 \text{ Hz}$ , 1H, =CH), 5.20 (dd,  $J = 4.0, 4.0 \text{ Hz}$ , 1H, =CH), 5.18 (d,  $J = 7.5 \text{ Hz}$ , 1H, CHO), 4.44–4.41 (m, 1H, CHO), 4.31–4.28 (m, 2H, CHO), 4.09–4.07 (m, 1H, CHO), 4.01 (dd,  $J = 6.0, 8.0 \text{ Hz}$ , 1H, CHO), 3.90–3.84 (m, 1H, CHO), 3.69 (dd,  $J = 10.0, 10.0 \text{ Hz}$ , 1H, CHO), 3.63 (dd,  $J = 8.0, 10.0 \text{ Hz}$ , 1H, CHO), 3.43 (d,  $J = 2.5 \text{ Hz}$ , 1H, CHO), 3.34 (dd,  $J = 2.5, 7.5 \text{ Hz}$ , 1H, CHO), 2.51–2.45 (m, 1H, CHH), 2.34–2.25 (m, 2H, CHH), 1.98 (dd,  $J = 6.0, 17.0 \text{ Hz}$ , 1H, CHH), 1.41 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 0.99 (t,  $J = 8.0 \text{ Hz}$ , 9H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.94 (s, 9H,  $t\text{Bu}$ ), 0.94 (s, 9H,  $t\text{Bu}$ ), 0.88 (s, 9H,  $t\text{Bu}$ ), 0.69 (dq,  $J = 3.0, 8.0 \text{ Hz}$ , 6H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.14 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 0.13 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 0.12 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 0.11 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 0.07 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 0.04 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 146.2, 144.4, 137.3, 128.9, 128.1, 126.2, 101.7, 97.0, 93.1, 91.5, 83.1, 77.9, 77.5, 74.6, 73.0, 71.3, 70.5, 69.8, 67.1, 64.0, 39.3, 26.2, 26.1, 26.1, 25.8, 23.2, 19.2, 18.3, 18.3, 18.2, 6.9, 5.1, 3.6, -3.9, -4.1, -4.2, -4.3, -4.6, -4.8$ ; HR-MS (FAB): ber. für  $\text{C}_{49}\text{H}_{86}\text{O}_{10}\text{Si}_4$  als  $M + \text{Cs}^+$  1079.4352, gef. 1079.4385

Wir haben somit eine einfache und hocheffiziente Methode für die Kupplung von Enoltriflaten und  $\alpha$ -stannylsubstituierten Enolethern entwickelt, um komplexe Bisglycale, eine Klasse wertvoller Synthesezwischenprodukte<sup>[7]</sup>, zu erhalten. Darüber hinaus haben wir die Eignung dieser Methode für den Aufbau cyclischer Polyether durch die Synthese mehrerer komplexer Polyethergerüste, darunter eines Fragments ähnlich dem NO-PQ-System von Maitotoxin, demonstriert<sup>[8, 9]</sup>.

Eingegangen am 18. Dezember 1995 [Z8661]

**Stichworte:** Maitotoxin • Naturstoffe • Polyether • Stille-Kupplung

- [1] a) M. J. Garson, *Chem. Rev.* **1993**, 93, 1699; b) T. Yasumoto, M. Murata, *ibid.* **1993**, 93, 1897; c) D. J. Faulkner, *Nat. Prod. Rep.* **1984**, 1, 251.  
 [2] a) C. J. Moody, M. J. Davies, *Stud. Nat. Prod. Chem.* **1992**, 10, 201; b) K. C. Nicolaou, C. V. C. Prasad, P. K. Somers, C.-K. Hwang, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 5330, 5335; c) K. C. Nicolaou, C. V. C. Prasad, C.-K. Hwang, M. E. Dugan, C. A. Veale, *ibid.* **1989**, 111, 5321; d) K. C. Nicolaou, P. K. McGarry, P. K. Somers, B. H. Kim, W. W. Ogilvie, G. Yiannikouros, C. V. C. Prasad, C. A. Veale, R. R. Hark, *ibid.* **1990**, 112, 6263; e) K. C. Nicolaou, C.-K. Hwang, B. E. Marron, S. A. DeFrees, E. A. Couliadourous, Y. Abe, P. J. Carroll, J. P. Snyder, *ibid.* **1990**, 112, 3040.  
 [3] a) M. Satake, S. Ishida, T. Yasumoto, M. Murata, H. Utsumi, T. Hinomoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 7019; b) M. Murata, H. Naoki, S. Matsunaga, M. Satake, T. Yasumoto, *ibid.* **1994**, 116, 7098; c) zur Synthese der L-M- und N-O-Fragmente von Maitotoxin siehe M. Sasaki, T. Nonomura, M. Murata, K. Tachibana, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 5023.  
 [4] a) J. K. Stille, *Angew. Chem.* **1986**, 98, 504; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, 25, 508; b) T. Mitchell, *Synthesis* **1992**, 803; c) für einen umfassenden Überblick über die Synthese von C-Glycosiden, einschließlich solcher unter Pd-Katalyse, siehe M. H. D. Postema, *C-Glycoside Synthesis*, CRC, Boca Raton, FL, **1995**.  
 [5] G.-J. Boons, D. A. Entwistle, S. V. Ley, M. Woods, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 5649; für eine Diskussion des Mechanismus der Homodimerbildung siehe R. W. Friesen, R. W. Loo, C. F. Sturino, *Can. J. Chem.* **1994**, 72, 1262.  
 [6] Wichtige Arbeiten zur kupferunterstützten Stille-Kupplung: a) V. Farina, S. Kapadia, B. Krishnan, C. Wang, L. S. Liebeskind, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 5905; b) J. R. Falck, R. K. Bhatt, Y. Jianhua, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 5973, zit. Lit.; c) zur intramolekularen Kupplung von Trialkylvinylstannanen mit Vinylhalogeniden in Gegenwart stöchiometrischer Mengen CuCl siehe E. Piers, T. Wong, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 3609.  
 [7] a) S. J. Danishefsky, K. F. McClure, J. T. Randolph, R. B. Ruggeri, *Science* **1993**, 260, 1307; b) D. M. Gordon, S. J. Danishefsky, *Carbohydr. Res.* **1990**, 206, 361.  
 [8] Für einen titanvermittelten Zugang zu cyclischen Polyethern siehe K. C. Nicolaou, M. H. D. Postema, C. F. Claiborne, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 1565.  
 [9] Alle neuen Verbindungen lieferten zufriedenstellende spektroskopische Daten und richtige hochauflöste Massenspektren. Die angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf chromatographisch und spektroskopisch einheitliches Material.

## Direkte Beobachtung von aus Enantiomeren aufgebauten enantiomorphen Monoschicht-Kristallen mit der Rastertunnelmikroskopie\*\*

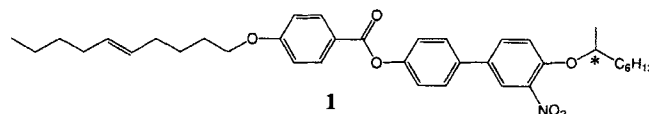
Forrest Stevens, Daniel J. Dyer und David M. Walba\*

Die fundamentale, von Pasteur mit dem optischen Mikroskop gemachte Beobachtung, daß die Kristalle von Salzen einer „racemischen Säure“ in zwei enantiomorphen Formen auftreten<sup>[1]</sup>, war nicht nur ein Beweis für die Existenz von enantiomeren Verbindungen, sondern stimulierte auch die Entwicklung

der modernen Strukturtheorie. Die direkte (nicht mit Beugungstechniken durchgeführte) Beobachtung der supramolekularen Chiralität und ihre Beziehung zur molekularen Struktur faszinieren seither die Chemiker. Angefangen mit den ersten Untersuchungen der Morphologie chiraler Kristalle mit der optischen Mikroskopie hat sich der Größenmaßstab bei der Beobachtung chiraler supramolekularer Aggregate den Abmessungen der Moleküle selbst angenähert. McConnell und Weis beobachteten als erste die Bildung chiraler kristalliner Monoschicht-Domänen in Langmuir-Filmen enantiomerenreiner Lipide mit Hilfe der optischen Epifluoreszenz-Mikroskopie<sup>[2]</sup>. Kürzlich wurden chirale Monoschichten bei molekularer Auflösung mit raster-sondenmikroskopischen Techniken untersucht. So konnte ein Symmetriebruch, der zu Chiralität führt, bei achiralen<sup>[3]</sup> und racemischen<sup>[4]</sup> Verbindungen in Langmuir-Filmen mit der Kraftmikroskopie (AFM) nachgewiesen werden. Enantiomorphe Monoschicht-Domänen achiraler Moleküle von Flüssigkristallen (LC) auf Graphit wurden mit der Rastertunnelmikroskopie (STM) beobachtet<sup>[5]</sup>. In einer ähnlichen Studie wurden Aminosäuren durch spontane zweidimensionale Kristallisation an der Luft-Wasser-Grenzfläche in die Enantiomere getrennt<sup>[6]</sup>.

Hier berichten wir über Beobachtungen, die wir mit einem im Bereich der molekularen Auflösung arbeitenden STM gemacht haben. Wir erhielten enantiomorphe Bilder von kristallinen Monoschichten, die aus reinen Enantiomeren hergestellt wurden. Eine racemische Mischung der gleichen Moleküle aber ergab Bilder koexistierender enantiomorpher Domänen, die von jenen, die die enantiomerenreinen Materialien lieferten, ununterscheidbar waren. Dies ist ein starkes Argument für einen Symmetriebruch, der zu Chiralität führt und der ein zweidimensionales Konglomerat ergibt. Diese Befunde deuten darauf hin, daß hier ein vollständiges zweidimensionales Analogon zu Pasteurs berühmtem System vorliegt.

Die Experimente wurden an Enantiomeren-angereicherten und racemischen Biphenylbenzoaten **1** durchgeführt. Diese



haben ein tetraedrisches Chiralitätszentrum (angezeigt durch ein Sternchen). Die beiden Enantiomere wurden mit  $\approx 99\%$  ee hergestellt; das Racemat wurde gemäß Lit.<sup>[7]</sup> erhalten. Alle drei Verbindungen waren flüssigkristallin und lagen bei Raumtemperatur in der smektischen A-Phase vor.

Die STM-Proben wurden durch Auftragen einer kleinen Menge ( $< 1$  mg) des Flüssigkristalls auf frisch gespaltene Oberflächen von hochorientiertem pyrolytischem Graphit präpariert. Die Sondenspitzen wurden aus mechanisch zurechtgeschnittenem Platin/Iridium-(80:20)-Draht von 0.025 cm Dicke hergestellt. Die Bilder wurden an Luft bei Raumtemperatur mit einem kommerziell erhältlichen STM (Nanoscope II, Digital Instruments) bei einem positiven Potential an der Sondenspitze aufgenommen.

Die an Monoschichten der beiden Enantiomere erhaltenen Bilder unterschieden sich etwas in ihrem Aussehen, was wahrscheinlich auf Unterschiede an der Sondenspitze zurückzuführen ist. Nach Anwendung der Autokorrelationsanalyse (siehe unten)<sup>[8]</sup> jedoch stimmten die gemessenen Parameter der Elementarzelle bei allen Bildern im Rahmen des experimentellen Fehlers überein. Dies zeigt, daß enantiomerenreines **1** offensichtlich nur eine Monolagenstruktur hat, auch wenn bei ähnlichen Molekülen Polymorphismus beobachtet wurde<sup>[9]</sup>.

[\*] D. M. Walba, Prof. F. Stevens, D. J. Dyer  
 Department of Chemistry and Biochemistry  
 and  
 Optoelectronic Computing Systems Center  
 Campus Box 215, University of Colorado, Boulder, CO 80309-0215 (USA)  
 Telefax: Int. +1/303 492 5894  
 E-mail: walba@colorado.edu

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation (DMR-9202312 und DMR-9224168) gefördert.