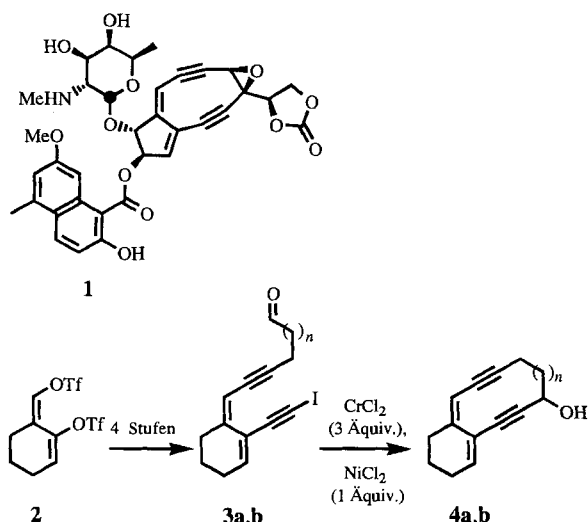


Erste Modellverbindung des Neocarcinostatin-Chromophors mit Epoxid- und Carbonatring**

Matthias Eckhardt* und Reinhard Brückner*

Professor Siegfried Hünig zum 75. Geburtstag gewidmet

Neocarcinostatin ist ein Chromoprotein außerordentlich hoher Antitumoraktivität^[1]. Sein Chromophor **1** („NCS“) ist zugleich sein Pharmakophor. Leider erweist sich NCS, sobald man es vom Apoprotein entfernt, als überaus empfindlich gegen Wärme – es ist schon bei Raumtemperatur instabil –, Säuren, Basen und Licht. Aus diesem Grund unternimmt man seit einigen Jahren beträchtliche Anstrengungen, Diendiin-Analoga von **1** zu synthetisieren, die in vitro eine ebenso hohe DNA-Spaltkapazität haben wie der Naturstoff, jedoch eine hoffentlich erheblich größere Stabilität^[1]. Parallel sucht man nach Analoga von Esperamicin, Calicheamicin und Dynemicin, Antitumorwirkstoffen vom Endiintyp^[2]. Trotz der strukturellen Komplexität von Calicheamicin^[3] und Dynemicin^[4] gelangen bereits die Totalsynthesen in Form ihrer Aglykone oder ihrer natürlich vorkommenden Glycoside. NCS konnte bisher nicht synthetisiert werden.



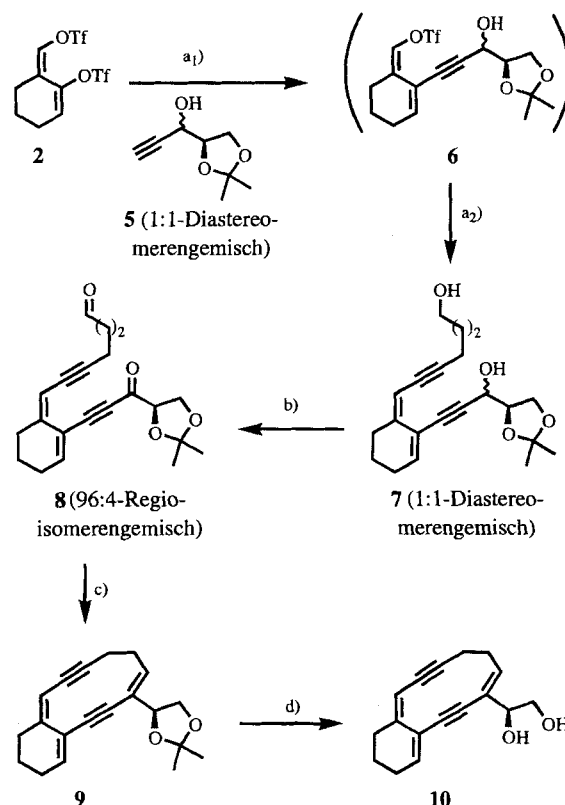
Schema 1. Tf = CF_3SO_2 ; a, $n = 1$; b, $n = 2$.

Bei unseren jüngsten Anstrengungen in bezug auf die Synthese von NCS-Analoga benutzten wir stets das Bis(enoltrifluormethansulfonat) („Bistriflat“) **2**^[5] als Ausgangsmaterial. Beispielsweise läßt sich **2** in die iodierten Diendiinaldehyde **3a** und **3b** umwandeln (Schema 1), die unter modifizierten Nozaki-Hiyama-Bedingungen zu den Diendiinen **4a** (Sechsring/Zehnring-System) bzw. **4b** (Sechsring/Elfring-System) von NCS (Fünfring/Neunring-System als Grundgerüst) cyclisieren^[6]; die Ausbeuten betragen immerhin 51 % (**4a**) und 54 % (**4b**). Das deutete an, daß sie nicht allzu instabil sein können, und diese Feststellung ermutigte uns, die Synthese einer Diendiinmodellverbindung von NCS zu versuchen, die dem Naturstoff mehr ähnelt. Während wir – um die Ringspannung nicht allzusehr zu

erhöhen – an dem erprobten^[6] unnatürlichen Sechsring/Elfring-System festhielten, inkorporierten wir – korrekt konfiguriert – sowohl das Epoxid als auch das Fünfringcarbonat des Naturstoffs.

Das Bistriflat **2**^[5] und ein 1:1-Gemisch der diastereomeren, aber enantiomerenreinen Alkohole **5**^[7] wurden in Anwesenheit katalytischer Mengen $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ und CuI zu dem Monokupplungsprodukt **6** umgesetzt (Schema 2); das regioisomere Kupplungsprodukt entstand dabei so gut wie nicht. Das Reaktionsprinzip und die Selektivität dieser Synthese entsprechen Kupplungen, die wir früher beschrieben^[5,6]. Das Monokupplungsprodukt **6** konnte zwar isoliert werden, doch typischerweise wurde es in situ erzeugt und ohne Aufarbeitung weiter umgesetzt. Sobald die C-C-Kupplung zu **6** abgeschlossen war, fügten wir Pentinol zu. Da das Reaktionsgemisch nach wie vor diejenigen Cu- und Pd-Spezies enthielt, die C-C-Kupplungen katalysieren, fand nun eine C-C-Verknüpfung mit Pentinol unter Abspaltung der verbliebenen Triflatgruppe statt. Wäßrige Aufarbeitung und Blitzchromatographie an Kieselgel^[8] ergaben das Biskupplungsprodukt **7** in 73 % Ausbeute^[9] (als 1:1-Diastereomergemisch, da der Vorläufer-Alkohol **5** als 1:1-Diastereomergemisch eingesetzt wurde).

Eine Oxidation des Diols **7** mit dem Dess/Martin-Periodinan^[10] führte in 69 % Ausbeute zu dem Ketoaldehyd **8**^[9] (Schema 2). Das 300 MHz- ^1H -NMR-Spektrum des Oxidationsprodukts **8** zeigte neben einem verbreiterten Singulett bei $\delta = 5.52$, das durch eine Verunreinigung hervorgerufen wird, ein erheb-



Schema 2. a₁) Lösung von **2** in $\text{Et}_2\text{O}/i\text{Pr}_2\text{NH}$ (50:17), bei Raumtemp. sukzessive Zugabe von $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ (7 Mol-%), CuI (17 Mol-%), **5** (1.15 Äquiv.), 4 h; a₂) Zugabe von 4-Pentin-1-ol (1.0 Äquiv.), 18 h; 73 % **7**; b) Dess-Martin-Periodinan (2.6 Äquiv.), einige Tropfen H_2O , CH_2Cl_2 , Raumtemp. 30 min; 69 %; c) DME-Komplex von TiCl_3 mit Zn,Cu-Paar vorreduziert; tropfenweise Zugabe von **8** ($\approx 0.03 \text{ M}$ in DME) bei $30-35^\circ\text{C}$ während 3 h; wäßrige Aufarbeitung 1 h später und Reinigung durch Flash-Chromatographie an Kieselgel ohne vollständiges Entfernen des Eluens; d) konz. HCl in MeOH, Raumtemp., 4.5 h; 45 % über die beiden Stufen ab **8**.

[*] Dipl.-Chem. M. Eckhardt, Prof. Dr. R. Brückner
Institut für Organische Chemie der Universität
Tammannstraße 2, D-37077 Göttingen
Telefax: Int. +5 51/39 29 44

[**] Diese Arbeit wurde von der Volkswagen-Stiftung (Schwerpunktprogramm „Metallorganische Reaktionen für die Organische Synthese“) gefördert.

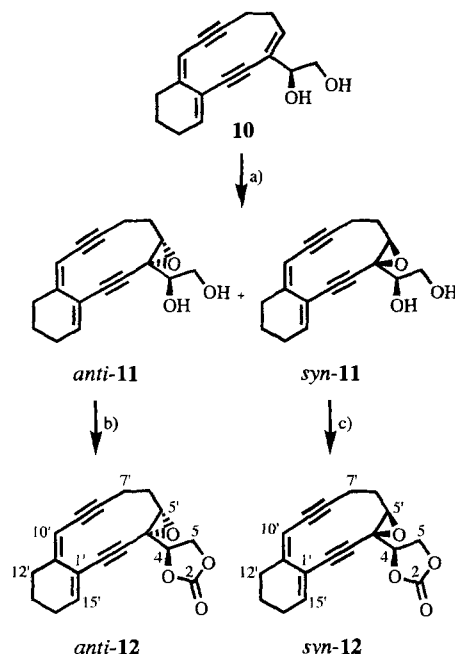
lich intensitätsstärkeres breites Singulett des Hauptprodukts bei $\delta = 5.45$. Derartige Signale sind charakteristisch für exocyclische olefinische Methinprotonen von monocyclischen Z-konfigurierten Diendiinen wie Verbindung **8**^[5b, 6b]. Das Verunreinigungssignal weist auf die Anwesenheit von 4 Mol-% des regioisomeren Biskupplungsprodukts hin, d. h. auf einen Dien-alketolaldehyd, in dem die beiden Alkinarme vertauscht sind. Bei den nächsten beiden Transformationen sank der Gehalt dieses Regioisomers unter die NMR-Nachweisgrenze.

Die erste dieser Folgetransformationen, eine McMurry-Kupplung^[11], ist der Schlüsselschritt unserer Synthese. Bei dieser Reaktion wird eine Lösung des monocyclischen Ketoaldehyds **8** mit einer Dosierpumpe mit Schneckenmotor langsam zu einer Suspension von niedervalentem Titan, das frisch aus $\text{TiCl}_3 \cdot 1.5 \text{ MeOCH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ (DME) und Zn/Cu-Paar hergestellt worden ist, getropft (Schema 2). Die reduktive Kupplung führt chemoselektiv zu dem bicyclischen Triendiin **9**^[9], vorausgesetzt, man führt die Reaktion zwischen 30 und 35 °C durch. Das gleiche frisch hergestellte niedervalente Titan führt beim Ketoaldehyd **8** zu einer Pinakolkupplung, wenn man bei –45 °C arbeitet. Das Produkt **9** konnte nicht vollständig vom Eluens der chromatographischen Aufarbeitung befreit werden, ohne daß es sich zersetzte. Aus diesem Grund wurde die säurekatalysierte Abspaltung der Acetonidgruppe direkt angeschlossen (Schema 2). Das Triendiindiol **10**^[9] entstand auf diese Weise aus dem Ketoaldehyd **8** in 45 % Gesamtausbeute.

Carbonylverbindungen, deren C-O-Doppelbindung mit einer C-C-Dreifachbindung konjugiert ist, wie im Ketoaldehyd **8**, wurden unseres Wissens noch nicht in McMurry-Reaktionen eingesetzt^[11]. Die engste Analogie zur Kupplung **8** → **9** findet man in Form einer intramolekularen Pinakolkupplung eines Bisaldehyds vom Typ $\text{OHC}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CHO}$ ^[12]; eine analoge McMurry-Olefinierung mißlang^[12b].

Der Ketoaldehyd **8** weist ein weiteres Strukturelement auf, das bisher unseres Wissens^[11] bei keiner McMurry-Reaktion zugegen war – handele es sich um eine Olefinierung oder um eine Pinakolkupplung: eine C-O-Bindung in α -Position zur Carbonylgruppe. Wir hatten befürchtet, daß die Substruktur $\text{O}=\text{C}-\text{C}-\text{OR}$ reduzierbar sein und insofern unter McMurry-Bedingungen ein Enolat anstelle des erforderlichen α -oxygenierten Ketylintermediats liefern könnte. Glücklicherweise war diese Sorge im wesentlichen^[13] ungerechtfertigt.

Unser nächstes Ziel war, eine der drei C-C-Doppelbindungen des Triendiindiols **10** stereokontrolliert zu epoxidieren (Schema 3). Die anzugreifende C=C-Bindung war zugleich Teil eines Allyl- und eines Homoallylkohols. Das erschien vorteilhaft, denn Doppelbindungen sowohl von Allylkoholen^[14] als auch von Homoallylkoholen^[15] werden von *t*BuOOH, wenn man $\text{VO}(\text{acac})_2$ zugibt, rascher als andere Doppelbindungen epoxidiert. Das liegt daran, daß das Metall nach einer In-situ-Oxidation $\text{V}^{\text{IV}} \rightarrow \text{V}^{\text{V}}$ das Oxidationsmittel und die OH-Gruppe des Substrats verknüpft und das Oxidans demzufolge bevorzugt die in der Nähe befindliche C-C-Doppelbindung angreift. Der cyclische Übergangszustand gewährleistet überdies bei diesem Angriff in vielen Fällen ein hohes Maß an Stereokontrolle. Die OH-Gruppen von **10** kooperierten, als wir das Substrat mit *t*BuOOH/ $\text{VO}(\text{acac})_2$ umsetzten, so, daß eine regioselektive Epoxidierung erfolgte. Der Einfluß der OH-Gruppen auf die Stereoselektivität war aber entweder ausgesprochen schwach oder – was wahrscheinlicher ist – zwar ebenso stark wie gewöhnlich, aber entgegengesetzt wirksam. Jedenfalls erhielten wir das Epoxydiol **11** als unbefriedigendes ca. 1:1-*syn*:*anti*-Gemisch^[9]. Die Konfigurationen dieser Epoxydirole wurden ermittelt, indem wir sie trennten und jedes der reinen Isomere separat in das entsprechende Carbonat umwandelten, also in die Verbindun-



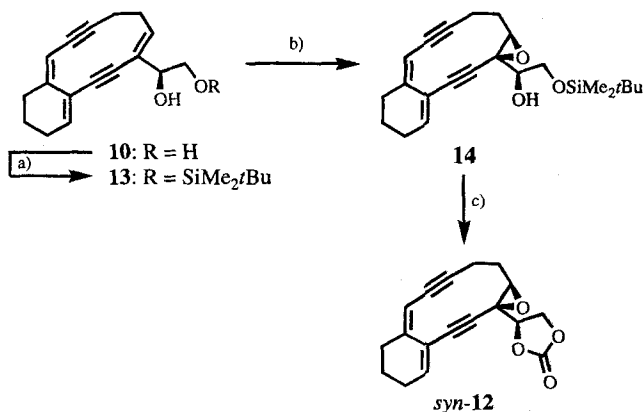
Schema 3. a) *t*BuOOH (> 1.5 Äquiv.), $\text{VO}(\text{acac})_2$ (> 0.6 Mol-%), 30 min, CH_2Cl_2 , Raumtemp., 3 h; 7% *anti*-**11** und 8% *syn*-**11** nach Auftrennung des *anti*-**11**/*syn*-**11**-Gemischs durch wiederholte Flash-Chromatographie; b) $\text{ClC}(\text{=O})\text{OCCl}_3$ (> 2 Äquiv.), Pyridin (> 10 Äquiv.), CH_2Cl_2 , 0 °C, 15 min; 78%; c) wie b); 78%.

gen *anti*-**12**^[9] und *syn*-**12**^[9]. Die Spektren dieser Verbindungen (Tabelle 1) wurden mit dem Spektrum einer Probe reinen Carbonats *syn*-**12** verglichen, das wir auf einer stereochemisch eindeutigen Route darstellten (vgl. Schema 4). Nur das Spektrum des Carbonats, das vom Diol *syn*-**11** abgeleitet wurde, war identisch mit dem Vergleichsspektrum.

Das Triendiindiol **10** sollte nun mit einer höheren Stereoselektivität epoxidiert werden, indem durch Sharpless-Epoxidierung^[16] eine doppelte Stereodifferenzierung ermöglicht würde. Zwecks Bildung eines *matched*-Paares zwischen unserem Substrat und dem Oxidans wurde D-(–)-Diethyltartrat (DET) als chira-

Tabelle 1. Analytische Daten von *anti*-**12** und *syn*-**12**; IR-Spektren in C_6D_6 -Lösung; ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren in C_6D_6 (500 bzw. 126 MHz; C_6HD_5 als interner Standard kalibriert auf $\delta_{\text{H}} = 7.16$ bzw. C_6D_6 auf $\delta_{\text{C}} = 128.00$; Numerierung gemäß Schema 3.

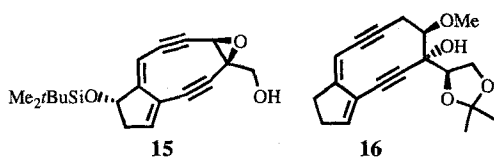
anti-**12**: IR: $\nu = 2930, 2270, 2225, 1825, 1440, 1385, 1320, 1155, 1085, 975, 915, 810, 765 \text{ cm}^{-1}$; ^1H -NMR: $\delta = 1.09\text{--}1.26$ (m, 13'-H₂), 1.61 (m, 6'-H₂), 1.69–1.86 (m, 7'-H¹, 12'-H₂, 14'-H₂), 2.03–2.11 (m, 7'-H²), 2.74 (dd, $J_{5',6'-\text{H}(1)} = 9.5$, $J_{5',6'-\text{H}(2)} = 4.0$, 5'-H), 3.52 (t, $J_{\text{gem}} = J_{5-\text{H}(1),4} = 8.5$, 5'-H¹), 3.96 (dd, $J_{4,5-\text{H}(1)} = 8.6$, $J_{4,5-\text{H}(2)} = 5.0$, 4-H), 4.20 (dd, $J_{\text{gem}} = 8.5$, $J_{5-\text{H}(2),4} = 5.1$, 5-H²), 5.23 (br. s, 10'-H), 6.04 (td, $J_{15',14'} = 4.5$, $^5J_{15',10'} = 1.1$, 15'-H); ^{13}C -NMR: $\delta = 15.17$ (C-6'), 22.05 (C-13'), 26.35 (C-14'), 29.90 (C-7'), 32.61 (C-12'), 56.58 (C-4'), 60.89 (C-5'), 66.26 (C-5), 75.34 (C-4), 80.02, 84.46, 87.03 und 97.73 (4 sp-C), 106.73 (C-10'), 119.94 (C-1'), 142.60 (C-11'), 143.34 (C-15'), 154.09 (C-2) (*Zuordnung aufgrund ähnlicher chemischer Verbindungen wie in 5,6-Benzobicyclo[8.4.0]tetradeca-1⁽¹⁴⁾,5,9-trien-2,7-diin-4-ylacetat [6b]); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -27$ ($c = 1.01$ in C_6D_6); korrektes hochaufgelöstes Massenspektrum. – *syn*-**12**: IR: $\nu = 2930, 2380, 2270, 1825, 1620, 1450, 1385, 1325, 1155, 1085, 810 \text{ cm}^{-1}$; ^1H -NMR: $\delta = 1.11\text{--}1.26$ (m, 13'-H₂), 1.60–1.65 (m, 6'-H₂), 1.71–1.88 (m, 7'-H¹, 12'-H₂, 14'-H₂), 2.05–2.13 (m, 7'-H²), 2.66 (m, 5'-H), 3.56 (dd, $J_{\text{gem}} = J_{5-\text{H}(1),4} = 8.6$, 5-H¹), 3.83 (dd, $J_{4,5-\text{H}(1)} = 8.3$, $J_{4,5-\text{H}(2)} = 5.3$, 4-H), 4.22 (dd, $J_{\text{gem}} = 8.7$, $J_{5-\text{H}(2),4} = 5.3$, 5-H²), 5.21 (br. s, 10'-H), 6.10 (td, $J_{15',14'} = 4.4$, $^5J_{15',10'} = 1.2$, 15'-H); ^{13}C -NMR: $\delta = 15.11$ (C-6'), 22.03 (C-13'), 26.35 (C-14'), 29.76 (C-7'), 32.54 (C-12'), 56.09 (C-4'), 61.96 (C-5'), 66.34 (C-5), 75.95 (C-4), 80.03, 84.12, 87.85, und 97.59 (4 sp-C), 106.90 (C-10'), 119.99 (C-1'), 142.43 (C-11'), 143.06 (C-15'), 154.14 (C-2) (*Zuordnung aufgrund ähnlicher chemischer Verschiebungen wie in 5,6-Benzobicyclo[8.4.0]tetradeca-1⁽¹⁴⁾,5,9-trien-2,7-diin-4-ylacetat [6b]); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 197$ ($c = 1.14$ in C_6D_6); korrektes hochaufgelöstes Massenspektrum.



Schema 4. a) ClSiMe₂tBu (>1.1 Äquiv.), Imidazol (>1.1 Äquiv.), CH₂Cl₂, 0 °C, 4 h; Produkt gereinigt durch Flash-Chromatographie, jedoch nicht vollständig vom Eliens befreit; b) tBuOOH (>2 Äquiv.), Ti(OiPr)₄ (>1 Äquiv.), D-(-)-DET (>1.05 Äquiv.), CH₂Cl₂, -23 °C, 2 h; 53% über die beiden Stufen ab 10; c) Bu₄NF (1.0 M in THF; 1.2 Äquiv.), Pyridin (10 Äquiv.), THF, -10 °C, 10 min; ClC(=O)OCCl₃ (2 Äquiv.), 30 min; 41%.

les Auxiliar verwendet^[16a]. Stöchiometrische Mengen des Auxiliars, tBuOOH und Ti(OiPr)₄ reagierten bei -23 °C überraschenderweise überhaupt nicht mit Verbindung 10 und zersetzten sie langsam, als wir die Temperatur auf 0 °C erhöhten^[17]. Um dieses Problem zu umgehen, wurde das Diol 10 an der primären OH-Gruppe silyliert. Die verbleibende OH-Gruppe im tert-Butyldimethylsilylether 13 ermöglichte es, dieses Substrat bei -23 °C mit Sharpless' Epoxidierungsgemisch unter vollständiger Regio- und Stereokontrolle in das Silylepoxyd 14 umzuwandeln. Anschließend kombinierten wir die Abspaltung der tBuMe₂Si-Gruppe mit Bu₄NF und die Umwandlung des erhaltenen Ammoniumalkohols in das gewünschte Carbonat mit Diphosgen^[18] zu einer Eintopfoperation. Sie lieferte das Carbonat syn-12^[9] (Tabelle 1) isomerenrein in 10% Gesamtausbeute (aus 9). Die Konfiguration des Epoxids darf als sicher gelten, weil die Stereochemie der Sharpless-Oxidation 13 → 14 nicht anders sein kann als bei den unzähligen anderen Anwendungen dieser Reaktion^[16].

Die Verbindung syn-12 ist ein Diendiin-Analogon von NCS 1, das diesem strukturell erheblich ähnlicher ist als viele der bisher bekannten Diendiine; syn-12 hat einen anellierten Epoxidring und ein cyclisches Carbonat und in diesen Molekülteilen dieselbe absolute Konfiguration wie der Naturstoff. Die Ringe des bicyclischen Gerüsts dieses Diendiin-Analogons sind allerdings größer als die des Naturstoffs. Dieses Analogon konnte in nur sieben Stufen ab dem Bistriflat 2 oder in neun Stufen ab Formylcyclohexanon^[5, 6] aufgebaut werden.

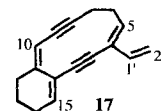


Die NCS-ähnlichsten Diendiin-Analoga sind bisher Verbindung 15 aus A. G. Myers' Labor^[19] (Fünfring/Neunring-System als Grundgerüst, an das ein Epoxid anelliert ist^[20]) und Verbindung 18 aus dem Arbeitskreis Terashima^[21] (Fünfring/Zehnring-System mit unzutreffend funktionalisierten Sauerstoffatomen).

Eingegangen am 19. Dezember 1995 [Z 8665]

Stichworte: C-C-Kupplung · Diendiine · Enoltriflate · McMurry-Reaktion · Neocarzinostatin

- [1] Übersichtsartikel: a) I. H. G. Goldberg, *Acc. Chem. Res.* **1991**, *24*, 191–198; b) M. Hirama, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **1994**, *52*, 980–991.
- [2] Übersichtsartikel: a) K. C. Nicolaou, W.-M. Dai, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1453–1481; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1387–1416; b) M. E. Maier, *Kontakte (Merck)* **1994**, (2), 3–17; *Synlett* **1995**, 13–26.
- [3] a) K. C. Nicolaou, C. W. Hummel, E. N. Pitsinos, M. Nakada, A. L. Smith, K. Shibayama, H. Saimoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10082–10084; b) K. C. Nicolaou, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1462–1471; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1377; c) R. D. Groneberg, T. Miyazaki, N. A. Stylianides, T. J. Schulze, W. Stahl, E. P. Schreiner, T. Suzuki, Y. Iwabuchi, A. L. Smith, K. C. Nicolaou, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7593–7611; d) A. L. Smith, E. N. Pitsinos, C.-K. Hwang, Y. Mizuno, H. Saimoto, G. R. Scarlato, T. Suzuki, K. C. Nicolaou, *ibid.* **1993**, *115*, 7612–7624; e) K. C. Nicolaou, C. W. Hummel, M. Nakada, K. Shibayama, E. N. Pitsinos, H. Saimoto, Y. Mizuno, K.-U. Baldeus, A. L. Smith, *ibid.* **1993**, *115*, 7625–7635; f) S. A. Hitchcock, M. Y. C. Mayer, S. H. Boyer, S. H. Olson, S. J. Danishefsky, *ibid.* **1995**, *117*, 5750–5756.
- [4] a) J. Taunton, J. L. Wood, S. L. Schreiber, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10378–10379; b) A. G. Myers, M. E. Frawley, N. J. Tom, S. B. Cohen, B. Scott, D. J. Madar, *Chem. Biol.* **1995**, *2*, 33–43 (*Chem. Abstr.* **1995**, *123*, 83002); c) M. D. Shair, T.-y. Yoon, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1883–1885; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1720–1723.
- [5] a) M. Moniatte, M. Eckhardt, K. Brickmann, R. Brückner, J. Suffert, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 1965–1968; b) experimentelle Details: K. Brickmann, F. Hambloch, J. Suffert, R. Brückner, *Liebigs Ann.* **1996**, 457–471.
- [6] M. Eckhardt, R. Brückner, J. Suffert, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 5167–5170; b) M. Eckhardt, R. Brückner, *Liebigs Ann.* **1996**, 473–488.
- [7] Der Alkohol 5 wurde aus dem Acetonid von D-Glycerinaldehyd und Ethinylmagnesiumbromid nach einer Prozedur hergestellt, die für eine analoge Additionsreaktion beschrieben wurde: J. Marco-Contelles, M. Bernabé, D. Ayala, B. Sánchez, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1234–1235. D-Glycerinaldehyd wurde hergestellt durch die oxidative Spaltung [Vorschritten: a) D. H. R. Barton, J.-P. Finet, W. B. Motherwell, C. Pichon, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 5627–5636; b) C. R. Schmid, J. D. Bryant, M. Dowlatzadeh, J. L. Phillips, D. E. Prather, R. D. Schantz, N. L. Sear, C. S. Vianco, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 4056–4058] von D-1,2:5,6-Di-O-isopropylidenmannit (Darstellung: R. S. Tipson, A. Cohen, *Carbohydr. Res.* **1968**, *7*, 232–243).
- [8] W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923–2925.
- [9] Alle neuen Verbindungen ergaben zutreffende ¹H-NMR-Spektren (300 oder 500 MHz, CDCl₃ oder C₆D₆), ¹³C-NMR-Spektren (75 oder 126 MHz, CDCl₃ oder C₆D₆; außer Tetraendiin 17), IR-Spektren (in CDCl₃- oder C₆D₆-Lösung) und hochaufgelöste EI-Massenspektren (70 eV).
- [10] a) D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4155–4156; b) der Zusatz von Wasser ist vorteilhaft: S. D. Meyer, S. L. Schreiber, *ibid.* **1994**, *59*, 7549–7552.
- [11] Übersichten: a) P. Finocchiaro, E. Libertini, A. Recca, *Chim. Ind.* **1982**, *64*, 644–654; b) J. E. McMurry, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1513–1524; c) B. König, *J. Prakt. Chem.* **1995**, *337*, 250–252.
- [12] a) Y. Kuwatani, I. Ueda, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2017–2019; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1892–1894; b) Fußnote [11] in Lit. [12a].
- [13] Aus den frühen Fraktionen der chromatographischen Reinigung des Produkts der McMurry-Reaktion (9) wurden bis zu 10% des vollständig desoxygenierten Bicyclus 17 isoliert. Seine Struktur wurde aus dem Auftreten der folgenden Olefinsignale im 300 MHz-¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃) geschlossen: δ = 5.17 (dd, *J*_{13,14} = 10.2 Hz, *J*_{gem} = 1.1 Hz, E-2'-H), 5.30 (br. s, 10-H), 5.37 (dd, *J*_{trans} = 17.0 Hz, *J*_{gem} = 1.2 Hz, Z-2'-H), 6.07 (t, *J*_{5,6} = 8.3 Hz, 5-H), 6.30 (dd, *J*_{trans} = 17.0 Hz, *J*_{13,14} = 10.2 Hz, 1'-H), 6.33 (td, *J*_{15,14} = 4.4 Hz, *J*_{15,10} = 1.1 Hz, 15-H). Die Verbindung 17 könnte aus einer Reduktion des Ketoaldehyds 8 zu dem erwähnten Enolat, einer anschließenden Fragmentierung dieses Enolats zu Aceton und einem anderen Enolat, das am β-ständigen sp³-Kohlenstoffatom ein negativ geladenes O-Atom trägt, einer Anbindung dieses O-Atoms an Titan und einer Eliminierung beider Elemente hervorgehen. Dadurch entstünde ein Ketoaldehyd, worin eine Vinylketon-Einheit an die Stelle der ursprünglichen Dioxolanylketon-Einheit getreten wäre. Der letzte Schritt der Umwandlung des Ketoaldehyds 8 in die sauerstofffreie Verbindung 19 entspräche einem Ringschluß durch McMurry-Olefinierung.
- [14] S. Tanaka, H. Yamamoto, H. Nozaki, K. B. Sharpless, R. C. Michaelson, J. D. Cutting, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 5254–5255.
- [15] E. D. Mihelich, K. Daniels, D. J. Eickhoff, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 7690–7692.
- [16] a) Übersicht: K. B. Sharpless in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima), VCH, Weinheim, **1993**, S. 227–272; b) Arbeitsvorschrift: A. Pfenniger, *Synthesis* **1986**, 89–116.



- [17] Eine ähnliche Inertheit eines ungesättigten Glykols unter Sharpless' Epoxidierungsbedingungen wurde beschrieben: a) W. Adam, B. Nestler, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 767–769; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 733–735; b) W. Adam, B. Nestler, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7226–7231.
- [18] Methode: W. Nekrassow, N. Melnikow, *J. Prakt. Chem.* **1930**, *126*, 81–96.
- [19] A. G. Myers, P. M. Harrington, B.-M. Kwon, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1086–1087.
- [20] Ein carbonatfreies Fünfring/Zehnring-Diendiin-Analogon von NCS, das einen spiroverknüpften statt eines anellierten Epoxidrings wie **1**, **12** oder **15** enthält, wurde schon früher dargestellt: A. G. Myers, P. S. Dragovich, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7021–7022.
- [21] a) K. Nakatani, K. Arai, S. Terashima, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 289–291; b) *Tetrahedron* **1993**, *49*, 1901–1912.

Gezielte Synthese von stabilen Hydrogenpolyphosphiden: Präparation und strukturelle Charakterisierung von HP_{11}^{2-} in $(\text{NBnMe}_3)_2\text{HP}_{11}$ und $(\text{PbNPh}_3)_2\text{HP}_{11}$ sowie sein Vergleich mit dem ersten „nackten“ P_{11}^{3-} -Ion in $(\text{NEtMe}_3)_3\text{P}_{11}^{3-}$ **

Nikolaus Korber*, Jörg Daniels und
Hans Georg von Schnering*

Frau Professor Marianne Baudler zum 75. Geburtstag gewidmet

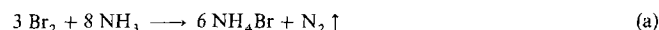
Kürzlich gelang es, das überraschend stabile Tetraphenylphosphoniumsalz des Dihydrogenheptaphosphids H_2P_7^- zu isolieren und mit Einkristallstrukturanalyse zu charakterisieren^[1]. Über die zwischen Polyphosphanen^[2,3] und Polyphosphiden^[4] angesiedelten Hydrogenpolyphosphide ist bislang sehr wenig bekannt. Formal besteht zwischen Phosphiden und Phosphanen mit gleichem Phosphorgerüst (z.B. P_7^{3-} ^[4] und Heptaphosphan(3) P_7H_3 ^[5], jeweils mit Nortricyclan-Käfig) eine Säure-Base-Beziehung im Sinne von Brønsted^[6]; diese Beziehung kann jedoch experimentell nicht ohne weiteres verifiziert werden, da sowohl die Deprotonierung von Polyphosphanen als auch die Protonierung der entsprechenden Polyphosphide rasche Zersetzungsreaktionen nach sich ziehen. Partiiell protonierte Polyphosphide (partiell deprotonierte Polyphosphane) sind demnach hochreaktive Spezies, die bislang experimentell kaum beobachtet wurden. Eine Ausnahme bildet eine ausführliche Untersuchung von Baudler et al. über die Reaktion von Diphosphan(4) mit *n*-Butyllithium, in deren Verlauf eine Reihe von teillithiierten Polyphosphanen als reaktive Zwischenstufen ^{31}P -NMR-spektroskopisch nachgewiesen wurden^[7].

$(\text{PPh}_4)_2\text{H}_2\text{P}_7$ zersetzt sich in Lösung ebenfalls durch Reaktion zu undefinierten höheren Polyphosphanen, als kristalliner Festkörper ist es jedoch, wohl aufgrund der räumlichen Trennung der H_2P_7^- -Ionen durch die großen Kationen, bei Raumtemperatur und sogar an Luft stabil. Es entstand in geringen Ausbeuten

auf bisher ungeklärtem Wege aus K_3P_{11} und $(\text{PPh}_4)\text{Cl}$ in flüssigem NH_3 ^[1].

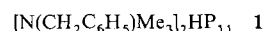
Angeregt durch dieses vom Zerfall begünstigte Ergebnis haben wir Möglichkeiten zur gezielten Synthese von Hydrogenpolyphosphiden ausgehend von Alkalimetallpolyphosphiden untersucht. Wesentliche Randbedingungen dafür sind zum einen eine „sanfte“ Protonierung der Polyphosphidanionen unter schonenden Bedingungen, z.B. in einer Lösung in flüssigem NH_3 bei tiefen Temperaturen; zum anderen müssen die gebildeten Hydrogenpolyphosphidanionen mit voluminösen, nicht-kordinierenden Kationen wie quartären Ammoniumionen durch Bildung schwerlöslicher Salze abgefangen werden.

Als entscheidend für den Reaktionsverlauf stellten sich die genauen Umstände der Protonierung heraus: Die Zugabe stöchiometrischer Mengen der Universalsäure des Ammonosystems NH_4^+ als Halogenid blieb erfolglos, ebenso die Verwendung von Harnstoff, der Entsprechung der Kohlensäure im Ammonosystem. Erst mit einer Reaktion, bei der die Säure erst während der Umsetzung in situ entstand, führte zu quantitativen und gut reproduzierbaren Ausbeuten. Verwendet wurde hierfür die auch bei tiefen Temperaturen ablaufende Oxidation des Lösemittels NH_3 durch elementares Brom, die gemäß der Bruttoreaktion (a) verläuft^[8].



Anstelle der direkten Zugabe von Brom ist die Verwendung von Tribromiden Br_3^- der gewünschten quartären Ammoniumionen vorteilhaft, so daß sowohl das säurebildende Halogen als auch das zum Abfangen des Hydrogenpolyphosphidions benötigte Gegenion in einfacher Weise in einem Reagens vereint eingesetzt werden können.

Diesem Konzept folgend wurden Cs_3P_{11} und Benzyltrimethylammoniumtribromid in flüssigem NH_3 unter Bildung von Bis-(benzyltrimethylammonium)hydrogenundecaphosphid **1** umgesetzt, das überraschend beständig ist und sogar einige Zeit an



Luft ohne merkliche Zersetzung gehandhabt werden kann. HP_{11}^{2-} ist das erste nachgewiesene Hydrogenphosphid, welches sich vom pentacyclischen, nur aus kondensierten Fünfringen aufgebauten P_{11}^{3-} -Käfiganion („Ufosan“)^[9] ableitet. Die Kristallstruktur^[10] beweist das erwartete Kation/Anion-Verhältnis von zwei zu eins; das HP_{11}^{2-} -Ion liegt auf einer zweizähligen Achse (Abb. 1 oben). Dieser Lagesymmetrie kann nur das Phosphorgerüst (Punktgruppe $23-D_3$) gehorchen, nicht jedoch das Wasserstoffatom, welches an eines der beiden symmetrieeunabhängigen, in Bezug auf Phosphor zweibindigen Phosphoratome (P2 und P3) gebunden sein muß; HP_{11}^{2-} ist also gerade im Hinblick auf den röntgenographisch schwer zu lokalisierenden Wasserstoff fehlgeordnet. Signifikante Verzerrungen des P_{11} -Gerüsts erlauben dennoch eine eindeutige Entscheidung darüber, welches der in Frage kommenden Phosphoratome protoniert wurde: Das dadurch dreibindig gewordene Phosphoratom sollte längere Bindungen zu den Nachbaratomen und einen größeren Bindungswinkel aufweisen als die zweibindigen Phosphoratome^[4]. Genau dies ist für das auf der zweizähligen Achse liegende Atom P3 der Fall (P3-P5 2.196(2) Å gegenüber P2-P4 2.156(2) Å und P2-P6 2.163(2) Å, P5-P3-P5' 99.11(8)° gegenüber P4-P2-P6 96.72(5)°).

Einen unabhängigen Beweis für das Vorliegen eines Hydrogenpolyphosphids liefert die scharfe, intensive Bande bei 2245 cm^{-1} im IR-Spektrum, die einer P-H-Streckschwingung zuzuordnen ist.

[*] Dr. N. Korber, Dipl.-Chem. J. Daniels
Institut für Anorganische Chemie der Universität
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-53121 Bonn
Telefax: Int. + 2 28/73 56 60
E-mail: korber@plumbum.chemie.uni-bonn.de
Prof. Dr. H. G. von Schnering
Max-Planck-Institut für Festkörperforschung
Heisenbergstraße 1, D-70506 Stuttgart
Telefax: Int. + 7 11/6 89-15 62

[**] Wir danken Herrn Dr. W. Hoffbauer für die Aufnahme der Festkörper-NMR-Spektren.