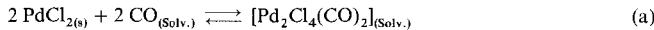


## Die Struktur von $[Pd_6Cl_{12}]$ in bei Raumtemperatur chemisch gezüchteten Einkristallen \*\*

Daniela Belli Dell'Amico\*, Fausto Calderazzo\*, Fabio Marchetti und Stefano Ramello

$[Pd_2Cl_4(CO)_2]$ , nach spektroskopischen Daten ein zentrosymmetrischer Komplex mit verbrückenden Chloroliganden ( $\tilde{\nu}_{CO} = 2163 \text{ cm}^{-1}$  in Thionylchlorid = Solv.), kann nach früheren Untersuchungen unserer Gruppe durch Carbonylierung von Palladium(II)-chlorid hergestellt werden. Die thermodynamischen Daten des Gleichgewichts (a) wurden zu  $\Delta H^0 = -(56.9 \pm 1) \text{ kJ mol}^{-1}$  und  $\Delta S^0 = -(128.7 \pm 3) \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$  bestimmt.



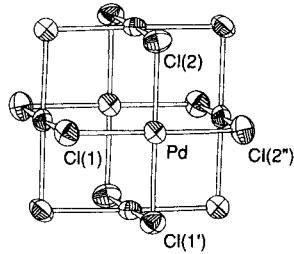
Wir hatten uns überlegt, daß eine langsame Verminderung des CO-Partialdrucks über der Lösung des Dimers zur Bildung von Palladium(II)-chlorid-Einkristallen führen könnte. Dieses Experiment war aus mehreren Gründen interessant: Es sollte a) Informationen über die kristalline Phase im Gleichgewicht mit der Carbonylverbindung liefern, b) die Möglichkeit bieten, unsere frühere Abschätzung der Bindungsdissoziationsenergie (BDE) der  $Pd^{II}$ -CO-Bindung<sup>[1]</sup> anzupassen und c) die bislang unbekannte Herstellung von  $PdCl_2$ -Einkristallen bei Raumtemperatur ermöglichen. Sowohl  $\alpha$ -<sup>[2]</sup> als auch  $\beta$ - $PdCl_2$ <sup>[3]</sup> sublimieren als  $[Pd_6Cl_{12}]$ <sup>[3]</sup>, was auch massenspektrometrische Untersuchungen<sup>[3,4]</sup> belegen. Bei der Gewinnung von Einkristallen unter den experimentellen Bedingungen von Gleichung (a) ging man von einer definierten, zweikernigen Vorläuferverbindung aus, die sich von der bei hohen Temperaturen (im Bereich 400–600 °C) in Reaktionen von festem Palladium mit gasförmigem Chlor auftretenden<sup>[1,5]</sup> unterscheidet. Weitere Gründe, die dieses Experiment interessant machen, sind folgende: Die Bindungsparameter von  $[Pd_6Cl_{12}]$  sind noch immer unbekannt – die ursprüngliche Strukturzuweisung<sup>[3]</sup> erfolgte auf der Basis einer Guinier-Datensammlung an einer mikrokristallinen Probe – und die Daten der  $\alpha$ -Modifikation, nach A. F. Wells<sup>[2]</sup> aus unendlich langen Ketten chloroverbrückter, quadratisch-planar koordinierter Palladiumatome aufgebaut, wurden mit einem Diffraktometer ermittelt, das weniger leistungsfähig war, als es die heute verfügbaren sind<sup>[6]</sup>.

Aus einer Lösung von  $[Pd_2Cl_4(CO)_2]$  (ca.  $3 \times 10^{-2} \text{ M}$ ) in Thionylchlorid, die in einem offenen Schlenk-Rohr mehrere Tage lang Luftkontakt hatte, schieden sich regelmäßig geformte Einkristalle der Zusammensetzung  $PdCl_2$  (Elementaranalyse) ab, die sich kaum in Thionylchlorid lösten<sup>[8]</sup>.

Eine Einkristall-Röntgenstrukturanalyse ergab, daß es sich um die sechsatomige Verbindung  $[Pd_6Cl_{12}]$  handelte, die von H. Schäfer und Mitarbeitern beschrieben<sup>[3]</sup> und als  $\beta$ -Modifikation klassifiziert worden ist, um sie von der  $\alpha$ -Modifikation<sup>[2]</sup> zu unterscheiden. Die Molekülstruktur (Abb. 1) ähnelt der von  $[Pt_6Cl_{12}]$ , das G. Thiele und Mitarbeiter<sup>[9]</sup> durch Umkristallisieren von mikrokristallinem  $PtCl_2$  über die Gasphase in Gegenwart von Chlorgas bei 550 °C erhalten hatten<sup>[10]</sup>, ist jedoch nicht völlig identisch mit dieser.

Das sechsatomige  $[Pd_6Cl_{12}]$ -Molekül kann als etwa 4.62 Å langer Würfel beschrieben werden, auf dessen Flächen- und

Abb. 1. Die Struktur von  $[Pd_6Cl_{12}]$  im Kristall. Die Ellipsoide entsprechen 50 % Aufenthaltswahrscheinlichkeit. ' = y, z, x; " = -z, -x, -y; "' = z, x, y; "'' = -y, -z, -x. Bindungsängen [Å] und -winkel [°]: Pd-Cl(1) 2.304(1), Pd-Cl(1') 2.310(1), Pd-Cl(2) 2.314(1), Pd-Cl(2') 2.312(1); Cl(1)-Pd-Cl(1') 90.26(9), Cl(1')-Pd-Cl(2) 178.40(3), Cl(1)-Pd-Cl(2) 90.37(5), Cl(1)-Pd-Cl(2") 90.13(5), Cl(1)-Pd-Cl(2") 178.65(3), Cl(2)-Pd-Cl(2") 89.18(3), Pd-Cl(1)-Pd 90.70(5), Pd-Cl(2)-Pd" 92.04(5).



Kantenmitten sich jeweils ein Palladium- beziehungsweise ein Chloratom befindet.

Die Palladiumatome sind fast exakt quadratisch-planar koordiniert, größere Abweichungen sind nur die kurze Pd-Cl(1)-Bindung (2.304 Å) und der Abstand der Palladiumatome von der Ebene der vier Chloroliganden (0.028(1) Å). Die Bindungswinkel an den Chloroliganden reichen von 90.70(5) bis 92.04(5)°. Der mittlere Pd-Cl-Abstand ist mit 2.310(4) Å identisch mit dem in  $\alpha$ - $PdCl_2$  (2.31 Å)<sup>[2]</sup> und entspricht einer sehr starken Palladium-Chlor-Bindung, wenn man zum Vergleich nimmt, daß bei einer beträchtlichen Zahl bekannter Strukturen der mittlere  $Pd^{II}$ -Cl-Abstand (bei Bindungswinkel von ca. 90°) 2.43(6) Å ist<sup>[12]</sup>. Für  $[Pt_6Cl_{12}]$ , alias  $\beta$ - $PtCl_2$ , beträgt der Wert 2.36 Å<sup>[9]</sup>, was angesichts der sehr ähnlichen Ionenradien der Metallkationen den Erwartungen entspricht<sup>[13]</sup>. Die sechs Palladiumatome beschreiben ein Oktaeder, in dessen tetragonalen Ebenen sich jeweils vier verbrückende Chloratome befinden; die kürzesten intramolekularen Pd-Pd-Abstände sind mit 3.283(1) und 3.329(2) Å deutlich größer als der Abstand in Palladiummetall (2.750 Å)<sup>[14]</sup>.

Polykristalline Proben von Palladium(II)-chlorid, die aus der Carbonylverbindung hergestellt worden waren, wurden Röntgenbeugungsexperimenten mit einer Gandolfi-Kamera unterzogen: Das Beugungsmuster entspricht zufriedenstellend dem aus den Einkristallstrukturdaten berechneten<sup>[15]</sup> (Tabelle 1). Die Hauptmenge des Palladiumchlorids im Gleichgewicht mit dem Carbonylchloropalladium-Komplex ist also  $[Pd_6Cl_{12}]$ .

Auf der Grundlage der neuen Ergebnisse zur Natur des Palladium(II)-chlorids im Gleichgewicht (a) wurde für den Komplex  $[Pd_2Cl_4(CO)_2]_{(g)}$   $\Delta H^0$  zu  $-(478 \pm 10) \text{ kJ mol}^{-1}$  berechnet<sup>[17]</sup>, und als  $Pd^{II}$ -CO-BDE der zweikernigen Carbonylverbindung ergab sich  $(104 \pm 4) \text{ kJ mol}^{-1}$ , was frühere Resultate<sup>[1]</sup> bestätigt.

Zusammenfassend bestätigen die Untersuchungen, daß Palladium(II)-chlorid, das eine wichtige Rolle als Vorläufer in vielen Katalyseprozessen spielt<sup>[19]</sup>, unabhängig von der Synthesemethode<sup>[4]</sup> sechskerniges  $[Pd_6Cl_{12}]$  ist, wenn es bei Raumtemperatur hergestellt wird. Darüber hinaus wurden seine metrischen Parameter bestimmt. Die Einstellung des Gleichgewichts zwischen in Thionylchlorid suspendiertem Palladium(II)-chlorid und CO bei Atmosphärendruck scheint die beste Methode zur Synthese von  $[Pd_6Cl_{12}]$  zu sein. Das Ergebnis ist dabei natürlich unabhängig von der Art des ursprünglich eingesetzten Chlorids. Die Pd-CO-Bindung wurde als atypisch<sup>[20]</sup> bestätigt und ist vergleichbar mit der in  $[BH_3(CO)]^{21}$  ( $\tilde{\nu}_{CO} = 2165 \text{ cm}^{-1}$ , in der Gasphase) und  $[CaCp_2^*(CO)]^{22}$  ( $\tilde{\nu}_{CO} = 2158 \text{ cm}^{-1}$ , in Toluol). Diese Bindungen zeichnen sich durch eine moderate Bindungsstärke und eine hohe Schwingungsfrequenz aus, was für dominierende  $\sigma$ -Anteile spricht.

### Experimentelles

In einem Schlenk-Rohr suspendierten wir  $PdCl_2$  (1.06 g, 6.0 mmol) in 100 mL Thionylchlorid. Das Palladiumchlorid erhielten wir durch Eindampfen einer sauren, wäßrigen Lösung von  $[PdCl_4]^{2-}$  (Gegenion  $H_3O^+$ ) unter verminderter Druck und

\* Prof. D. Belli Dell'Amico, Prof. F. Calderazzo, Dr. F. Marchetti, S. Ramello  
Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università di Pisa  
Via Risorgimento 35, I-56126 Pisa (Italien)  
Telefax: Int. +50/20-237

\*\* Diese Arbeit wurde vom Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), Progetto Strategico Tecniche Chimiche Innovative, gefördert. Wir danken Chimet S.p.A., Badia al Pino, Italien, für eine Leihgabe von Palladium.

Tabelle 1. Berechnete und gemessene Pulver-Röntgenbeugungsdaten von  $[Pd_6Cl_{12}]$  [a].

<i>hkl</i>	<i>d</i> (ber.) [Å]	<i>I</i> <sub>rel.</sub>	<i>d</i> (exp.) [Å]	<i>I</i>
0 1 0	6.844	100	6.85	vs
1 1 0	6.524	50	6.46	s
1 1 1	4.722	9	4.72	mw
1 1 0	4.020	27	4.01	m
1 2 0	3.825	2		
2 1 1	3.766	16	3.76	mw
0 2 0	3.422	1		
2 2 0	3.262	27	3.25	m
1 2 1	3.030	17	3.04	w
2 2 1	2.944	20	2.94	w
1 1 1	2.867	2		
3 1 1	2.684	16	2.68	w
1 2 0	2.625	11	2.62	w
1 3 0	2.533	80	2.54	vs
2 3 0	2.482	2		
3 2 1	2.466	8	2.46	vw
2 2 2	2.361	4	2.36	vw
0 3 0	2.281	9	2.28	w
2 3 1	2.220	6		
3 2 2	2.186	4		
3 3 0	2.175	2		
3 1 1	2.154	1		
1 2 1	2.113	5	2.12	vw
3 3 1	2.072	2		
2 2 0, 4 1 1	2.000	22	2.00	m
1 3 0	1.921	3		
2 4 0	1.913	2	1.915	vw
4 2 2	1.883	4		
1 4 0	1.870	11	1.869	w
3 2 3	1.835	4		
3 4 0	1.816	5		
4 3 1	1.809	11	1.811	vw
3 2 1	1.773	32	1.771	w
2 4 1	1.733	3		
0 4 0	1.711	1		
3 4 1, 2 2 1	1.705	4		
1 4 1	1.655	2		
1 3 1	1.646	1		
4 4 0	1.631	22	1.633	w
5 2 1, 2 3 0	1.599	3		

[a] Ähnliche Ergebnisse wurden mit einer in eine Glaskapillare eingeschmolzenen, mikrokristallinen Probe und einer kleinen, fast kugelförmigen, polykristallinen Probe, die an einer Glasfaser befestigt war, erhalten. Die Probe für das Pulver-Röntgenbeugungsexperiment sollte nicht gemörserzt werden. Obwohl kristallines Palladium(II)-chlorid offenbar auch längere Zeit luftstabil ist, führte ein Mörsern der Probe an Luft zu zusätzlichen Linien, ähnlich solchen, die in der Literatur kommerziellem Palladiumchlorid [16], alias der Niedertemperaturform [5], alias  $\gamma$ -PdCl<sub>2</sub> [4, 11c], zugeordnet werden.

nachfolgende Behandlung des festen Rückstandes mit SOCl<sub>2</sub> bei Raumtemperatur (zufriedenstellende Pd<sub>2</sub>Cl-Analyse). Röhren unter CO (Atmosphärendruck) ergab nach 70 Stunden bei 18 °C eine rote Lösung von [Pd<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>(CO)<sub>2</sub>]. Nach 22tätigem Stehen an Luft filtrierten wir den rotbraunen Kristallniederschlag von [Pd<sub>6</sub>Cl<sub>12</sub>] ab und trockneten ihn im Vakuum (Ausbeute 0.52 g, 49%). Die Kristalle von [Pd<sub>6</sub>Cl<sub>12</sub>] sind kleine, rötlich-schwarze Rhomboeder mit sechs Flächen der Form {100}.

Ein Kristall mit den ungefähren Abmessungen  $0.14 \times 0.14 \times 0.072$  mm wurde auf dem Ende einer Glasfaser befestigt und sein Röntgenbeugungsmuster mit einer Weissenberg-Kamera untersucht. Er zeigte eine trigonale Symmetrie ohne systematische Auslöschungen. Die Bestimmung der Zellparameter und die Sammlung der Intensitätsdaten erfolgte auf einem automatischen Siemens-P4-Einkristall-Diffraktometer mit Graphit-monochromatisierter Mo<sub>Kα</sub>-Strahlung ( $\lambda = 0.71069$  Å). Die Zellparameter wurden aus den exakt zentrierten Einstellwinkel von 21 starken Reflexen mit  $12.6^\circ \leq \theta \leq 19.2^\circ$  bestimmt. Kristalldaten:  $M_r = 1063.9$ ,  $T = 296(2)$  K, Raumgruppe  $R\bar{3}$  (Nr. 148),  $a = 8.0600(9)$  Å,  $\alpha = 108.07(2)^\circ$ ,  $V = 422.63(8)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 1$ ,  $\rho_{ber.} = 4.180$  g cm<sup>-3</sup>,  $\mu(\text{Mo}_K) = 8.115$  mm<sup>-1</sup>,  $F(000) = 480$ . Nach dem Aufaddieren äquivalenter Reflexe und einer Korrektur für Lorentz- und Polarisationseffekte ergaben die gesammelten Intensitäten von 1477 Reflexen mit  $3^\circ \leq \theta \leq 35^\circ$  einen internen *R*-Wert von 0.16; eine auf der Kristallform und -größe basierende Gauß-Absorptionskorrektur [23] verringerte ihn auf 0.025. Die Symmetrie des Beugungsmusters sprach für die Raumgruppen  $R\bar{3}$  oder  $R3$ . Wir haben die Pd- und Cl-Atome in die Positionen von Pt bzw. Cl in [Pt<sub>6</sub>Cl<sub>12</sub>] [9] eingesetzt und zunächst versucht, die Struktur in der Raumgruppe  $R\bar{3}m$  zu verfeinern, der von [Pt<sub>6</sub>Cl<sub>12</sub>] also. Der *R*-Wert sank auf 0.192; Entfernung der Spiegelebenen, weitere Verfeinerung in der Raumgruppe  $R\bar{3}$  und Einführung einer Anisotropie für die

thermischen Bewegungen verringerten den *R*-Wert auf 0.022 mit 29 auf der Basis von 806 unabhängigen Reflexen verfeinerten Parametern  $\{R_1 = 0.022 = \sum |F_o| - |F_c| |/\sum |F_o|\}; wR_2 = 0.055 = [\sum w(F_o^2 - F_c^2)^2 / \sum w(F_o^2)^2]^{1/2}$ ;  $w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0164 P)^2 + 0.33 P]$  mit  $P = [\text{MAX}(F_o^2, 0) + 2 F_o^2]$ ,  $S = 1.143 = [\sum w(F_o^2 - F_c^2)^2 / (N - P)]^{1/2}$  [23]. Alle Berechnungen und Zeichnungen wurden mit Hilfe der Programme SHELLXTL [24a] bzw. ORTEP II [24b] durchgeführt. Für die Röntgenbeugungsexperimente an polykristallinen Proben (Tabelle 1) wurde eine ungefähr kugelförmige polykristalline Probe von [Pd<sub>6</sub>Cl<sub>12</sub>] auf einer Glasfaser befestigt. Das Beugungsmuster wurde mit einer Gandolfi-Kamera (114.6 mm) und Ni-gefilterter Cu<sub>Kα</sub>-Strahlung ( $\lambda = 1.54178$  Å) gemessen, und die Liniendichten wurden mit einer Präzisionsschraube unter Verwendung einer optischen Justiereinrichtung bestimmt [25].

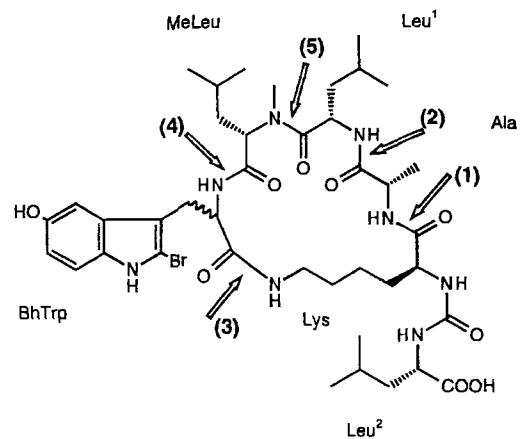
Eingegangen am 15. Januar 1996 [Z 8722]

## Stichworte:

Chlorverbindungen · Palladiumverbindungen · Strukturaufklärung

- [1] D. Belli Dell'Amico, F. Calderazzo, N. Zandonà, *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 137.
- [2] A. F. Wells, *Z. Kristallogr.* **1938**, *100*, 189; L. Pauling, *The Nature of the Chemical Bond*, 3. Aufl., Cornell University Press, Ithaca, NY, **1960**, S. 157.
- [3] H. Schäfer, U. Wiese, K. Rinke, K. Brendel, *Angew. Chem.* **1967**, *79*, 244; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1967**, *6*, 253.
- [4] A. Yatsimirski, R. Ugo, *Inorg. Chem.* **1983**, *22*, 1395.
- [5] J. R. Soulé, W. H. Chappell, Jr., *J. Phys. Chem.* **1965**, *69*, 3669.
- [6] Ein Teil der beschriebenen Experimente wurde mit PdCl<sub>2</sub>-Proben durchgeführt, die in einem externen Labor [2, 5, 7] oder nach nicht näher beschriebenen Vorschriften [3] hergestellt worden waren.
- [7] W. van Bronswijk, R. Nyholm, *J. Chem. Soc.* **1968**, 2084.
- [8] Obwohl es vielleicht so aussieht, dies ist kein Zufallsexperiment: Die langsame Diffusion von Luftfeuchtigkeit in das Reaktionsgefäß hat den Vorteil, durch die Bildung von HCl und SO<sub>2</sub> aus dem Lösungsmittel den Partialdruck von CO zu verringern. Die Synthese wurde mehrfach erfolgreich wiederholt. Abhängig von der Geschwindigkeit des Luftzutritts lassen sich Einkristalle oder mikrokristalline Proben erhalten.
- [9] a) K. Brodersen, G. Thiele, H. G. Schnering, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1965**, *337*, 120; b) G. Thiele, K. Brodersen, *Fortsch. Chem. Forsch.* **1968**, *10*, 631.
- [10] Eine andere, als  $\alpha$ -PdCl<sub>2</sub> klassifizierte mehrkernige Modifikation wurde anhand von Guinier-Daten einer mikrokristallinen Probe [11c] und der Röntgenbeugung an einem Einkristall [11c] identifiziert; die Substanz erhielt man [11] durch ein- bis zweitägiges Erhitzen von [Pt<sub>6</sub>Cl<sub>12</sub>] auf 500 °C oder durch die Behandlung von metallischem Platin mit Chlorgas (3 atm) bei Temperaturgradienten im Bereich 520 bis 440 °C und 800 bis 780 °C. Die  $\alpha$ -Modifikationen von Palladium(II)- und Platin(n)-chlorid wurden als nicht isotyp beschrieben [11c].
- [11] a) U. Wiese, H. Schäfer, H. G. von Schnering, C. Brendel, K. Rinke, *Angew. Chem.* **1970**, *82*, 135; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1970**, *9*, 158; b) H. Schäfer, U. Wosiewitz, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1975**, *415*, 202; c) B. Krebs, C. Brendel, H. Schäfer, *ibid.* **1988**, *561*, 119.
- [12] A. G. Orpen, L. Brammer, F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, R. Taylor, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1989**, S 1–S 83.
- [13] R. D. Shannon, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1976**, *32*, 751.
- [14] a) K. L. Shelton, P. A. Merewether, B. J. Skinner, *Can. Mineral.* **1981**, *19*, 599; b) A. F. Wells, *Structural Inorganic Chemistry*, 5. Aufl., Clarendon Press, Oxford, **1986**, S. 1288.
- [15] W. Kraus, G. Nolze: POWDER CELL, Program for X-ray powder patterns calculation, Bundesanstalt für Materialforschung, Berlin, 1995; wir danken Dr. G. Nolze für die Überlassung einer Programmkopie vor der Veröffentlichung.
- [16] a) JCPDS, Joint Committee on Powder Diffraction Standards, 1601 Park Lane, Swarthmore, PA, USA, Karte 1-228; b) J. D. Hanawalt, H. W. Rinn, L. K. Frevel, *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.* **1938**, *10*, 457, Tabelle XII [*Chem. Abstr.* **1938**, *32*, 7841]. Dies ist eine Sammlung von Pulver-Röntgenbeugungsdaten für 1000 chemische Verbindungen; die für PdCl<sub>2</sub> angegebenen Daten wurden mit einer Probe unbekannter Herkunft ermittelt.
- [17] Folgende Literaturdaten wurden bei der Berechnung verwendet:  $\Delta H_f^\circ = -167$  kJ mol<sup>-1</sup> für PdCl<sub>2</sub> als 1/6 [Pd<sub>6</sub>Cl<sub>12</sub>] [18]; BDE für Bindungen zwischen Palladium und terminalen oder verbrückenden Chloroliganden [3] 259 bzw. 194 kJ mol<sup>-1</sup>. Die anderen Werte stammen aus Lit. [1].
- [18] a) W. E. Bell, U. Merten, M. Tagami, *J. Phys. Chem.* **1961**, *65*, 510; b) H. Schäfer, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1975**, *415*, 217.
- [19] P. M. Maitlis, *The Organic Chemistry of Palladium*, Vols. 1, 2, Academic Press, London, **1971**.
- [20] D. Belli Dell'Amico, F. Calderazzo, *Pure Appl. Chem.* **1986**, *58*, 561. Diese Arbeit beschreibt die aufgrund dominierender  $\sigma$ -Anteile atypische Natur der Metall-CO-Bindungen in Pd<sup>II</sup>-, Pt<sup>II</sup>- und Au<sup>I</sup>-Verbindungen. Neuere Arbeiten beschreiben ähnliche Systeme mit Silber(I), Palladium(II) und Quecksilber, die sich alle durch extrem hohe  $\nu_{CO}$ -Werte auszeichnen: P. K. Hurlbert, O. P. Anderson, S. H. Strauss, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 6277; C. Wang, H. Willner,

- M. Bodenbinder, R. J. Batchelor, F. W. B. Einstein, F. Aubke, *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 3521; M. Bodenbinder, G. Balzer-Jöllenbeck, H. Willner, R. J. Batchelor, F. W. B. Einstein, C. Wang, F. Aubke, *ibid.* **1996**, *35*, 82.  
 [21] G. W. Bethke, M. K. Wilson, *J. Chem. Phys.* **1957**, *26*, 1118.  
 [22] P. Selg, H.-H. Brintzinger, R. A. Andersen, I. Horváth, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 877; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 791.  
 [23] Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter der Hinterlegungsnummer CSD-404624 angefordert werden.  
 [24] a) G. M. Sheldrick: SHELLXTL-Plus, Rel. 5.03, Siemens Analytical X-ray Instruments, Madison, WI, USA, **1995**; b) C. K. Johnson: ORTEP II: a Fortran Thermal-Ellipsoid Plot Program for Crystal Structure Illustrations, ORNL-5138, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, TN, USA, März 1976.  
 [25] Nach dem Einreichen dieser Arbeit haben wir von Prof. G. Thiele, Universität Freiburg, erfahren, daß in seiner Gruppe kristallographische Daten von Einkristallen aus solvatisiertem (Benzol oder Chloroform)  $[Pd_6Cl_{12}]$ , bei Raumtemperatur aus den entsprechenden Lösungen erhalten, ermittelt worden sind. Ihre und unsere Datensätze stimmen zufriedenstellend überein. Wir danken Prof. G. Thiele für die Überlassung der Ergebnisse vor der Veröffentlichung.



Schema 1. Postulierte Konbamid-Struktur mit Markierungen für Retrosynthese-Überlegungen.

## Welche Struktur hat der Calmodulin-Antagonist Konbamid aus *Theonella* sp.? – Synthese zweier Isomere durch direkte biomimetische Einführung von Brom in hydroxytryptophanhaltige Cyclopeptide\*\*

Ulrich Schmidt\* und Steffen Weinbrenner

Zahlreiche Meerestiere und Pflanzen speichern Halogene. Ihre peptidischen Inhaltsstoffe enthalten häufig halogeniertes Tyrosin<sup>[1]</sup> oder Tryptophan. So ist in den aus Algen isolierten Naturstoffen Clionamid<sup>[2]</sup> und Celenamid<sup>[3]</sup> die nicht-ribosomale Aminosäure 6-Bromtryptophan eingebaut. Der cyclische Naturstoff Jaspamid<sup>[4]</sup> enthält 2-Brom-N-methyltryptophan als Ringbaustein. 2-Brom-5-hydroxytryptophan ist ein Bestandteil der aus dem Meeresschwamm *Theonella* isolierten Cyclopeptide Konbamid<sup>[5]</sup>, Orbiculamid A<sup>[6]</sup> und Keramamid B-D<sup>[7]</sup> und wurde von uns durch direkte Bromierung von Hydroxytryptophanderivaten gebildet<sup>[8]</sup>. Die Aminosäure selbst und ihre N-Acylverbindungen sind instabil und können deshalb nicht zum Aufbau der Naturstoffe eingesetzt werden.

Bei der Biosynthese von bromhaltigen Peptiden ist die Bromierung des Peptids in letzter Stufe diskutierbar, wobei sogar eine elektrophile, nichtenzymatische Substitution durch Brom denkbar scheint – letzteres oxidativ aus Bromid gebildet, vielleicht aus symbiotischen Algen. Wir beschreiben im folgenden unsere Versuche, Konbamid biomimetisch durch elektrophile Bromierung eines vorgebildeten Cyclopeptids zu synthetisieren. Strukturelle Besonderheiten von Konbamid (Schema 1), welche die Synthese erschweren, sind das empfindliche 2-Brom-5-hydroxytryptophan, Lysin mit der  $\epsilon$ -Aminogruppe als Ringglied und die Harnstoffseitenkette.

Für den Ringschluß boten sich intramolekulare Acylierungen am Alanin- (Position 1) oder Leucin-Stickstoffatom (Position 2) an. Beide Positionen scheinen ungehindert, und aktivier-

tes Alanin bzw. Lysin sind ziemlich konfigurationsstabil. Nach unseren Erfahrungen bei der Synthese von Glidobaktin<sup>[9]</sup> ist der Ringschluß an der  $\epsilon$ -Aminogruppe von Lysin (Position 3) nicht vielversprechend. Ringschlußversuche am Hydroxytryptophan- (Position 4) und *N*-Methylleucin-Stickstoffatom (Position 5) wurden wegen der Schwierigkeit der Acylierung an sekundären Stickstoffzentren und der leichten Racemisierung von aktiviertem *N*-Methylleucin ausgeschlossen.

Das lineare Pentapeptid **5** für den Ringschluß am Alaninstickstoffatom wurde auf übersichtlichem Weg aus **2** und **4** gewonnen (Schema 2). Alle Schutzgruppen müssen von jetzt ab kompatibel mit dem nach dem Ringschluß zu bildenden 2-Brom-5-hydroxytryptophan sein. Zum Schutz der phenolischen OH-Gruppe wählten wir den schon beim Aufbau von 2-Brom-5-hydroxytryptophan bewährten Pivaloylester. Er verhindert die 4- und 6-Substitution am Hydroxytryptophan bei der Bromierung, bleibt bei der Hydrolyse des Methylesters **6** erhalten und läßt sich ohne Zerstörung des empfindlichen Tryptophan-derivats aus **11** abspalten.

Der Ringschluß zu **9** wurde nach der von uns entwickelten Pentafluorphenyl(PFP)-Estermethode mit **8** an Position 1 im zweiphasigen System in 63% Ausbeute erreicht. Der entsprechende Ringschluß am Leucinstickstoffatom verlief mit 60% Ausbeute. Ein Ringschluß ohne Schutz der phenolischen OH-Gruppe ließ sich zwar auf dieselbe Weise realisieren, verlief aber nur mit einer Ausbeute von 30%. Tausch der Z-Schutzgruppe gegen die Trifluoracetyl(TFA)-Schutzgruppe lieferte das Substrat **10** für die Bromierung mit *N*-Bromsuccinimid(NBS) ohne Radikalstarter oder Licht in glatter Reaktion. Aus dem resultierenden Bromid **11** wurden TFA- und Pivaloylschutzgruppen durch vorsichtige alkalische Hydrolyse zu **12** entfernt. Mit (*S*)-2-Isocyanato-4-methylpentansäureallylester<sup>[10]</sup> (aus Leucin) wurde die Harnstoffseitenkette gebildet. Anschließend wurde der Allylester **13** mit  $Pd^{0[11]}$  zur Säure **14** gespalten.

Das Syntheseprodukt wies jedoch im HPLC-Vergleich mit dem Naturstoff<sup>[12]</sup> geringe Abweichungen auf. Ebenso stimmten die Drehwerte und die NMR-Spektren von Syntheseprodukt und Naturstoff nicht überein. Vor allem im Bereich der  $\alpha$ -H- und NH-Signale waren deutliche Differenzen festzustellen (Tabelle 1). Die Massenspektren dagegen waren identisch<sup>[13]</sup>.

Es lag daher nahe, bei Naturstoff und Syntheseprodukt Diastereomere zu vermuten. Bei der Aufklärung des Naturstoffs durch 2D-NMR-Untersuchungen, FAB-MS-Analytik und Totalhydrolyse haben die japanischen Autoren die Konfiguration der Aminosäuren nach der Hydrolyse durch GC und HPLC an chiralen Phasen als *L* bestimmt. Bromhydroxytryptophan zer-

[\*] Prof. Dr. U. Schmidt, Dr. S. Weinbrenner

Institut für Organische Chemie und Isotopensforschung der Universität Pfaffenwaldring 55, D-70569 Stuttgart  
Telefax: Int. +711/685-4321

[\*\*] Über Aminosäuren und Peptide, 101. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. – 100. Mitteilung: U. Schmidt, C. Braun, H. Sutoris, *Synthesis* **1996**, 223.