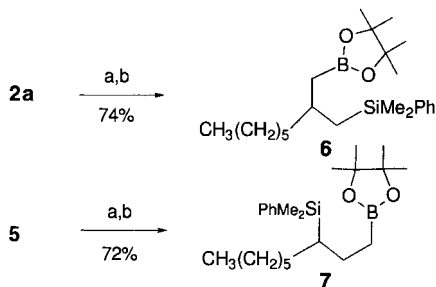


Schema 4. Denkbarer Bildungsweise des Bis(silyl)platinkomplexes E.

Schema 5. Synthese von 6 und 7: a) $\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{Cl}$, $n\text{BuLi}$, TMEDA, THF, -78°C . b) TBAF, THF, Rückfluß.

rung der Reaktionsbedingungen auf der Grundlage des in Schema 3 formulierten Mechanismus.

Experimentelles

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Silaborierung von Alkenen: Zu einer Lösung von 0.076 mmol des Platinkatalysators in 1 mL Dioxan wurden 3.9 mmol Silylboran 1 und 5.9 mmol des Alkens gegeben. Die Mischung wurde zwei Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Entfernen flüchtiger Bestandteile im Vakuum wurde der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt; dies ergab die Produkte 2 und 3 in den Ausbeuten, die in Tabelle 1 und 2 angegeben sind.

Eingegangen am 6. Mai 1997 [Z10419]

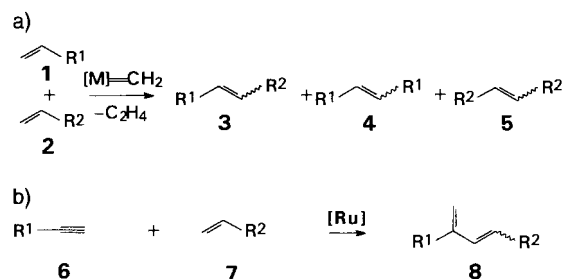
Stichwörter: Alkene · Bor · C-C-Verknüpfungen · Silicium · Platin

- [1] a) T. Ishiyama, N. Matsuda, N. Miyaura, A. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11018–11019; b) T. Ishiyama, N. Matsuda, M. Murata, F. Ozawa, A. Suzuki, N. Miyaura, *Organometallics* **1996**, *15*, 713–720.
- [2] a) H. Okinoshima, K. Yamamoto, M. Kumada, *J. Organomet. Chem.* **1975**, *96*, C27–C30; b) H. Sakurai, Y. Kamiyama, Y. Nakadaira, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 931–932; c) Y. Ito, M. Suginoe, M. Murakami, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1948–1951; d) H. Yamashita, M. Catellani, M. Tanaka, *Chem. Lett.* **1991**, 241–244; e) F. Ozawa, M. Sugawara, T. Hayashi, *Organometallics* **1994**, *13*, 3237–3243; f) eine Übersicht über palladiumkatalysierte Bis-Silylierungen gibt K. A. Horn, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 1317–1350.
- [3] T. N. Mitchell, K. Kwetkat, D. Rutschow, U. Schneider, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 969–978.
- [4] M. Suginoe, H. Nakamura, Y. Ito, *Chem. Commun.* **1996**, 2777–2778.
- [5] S. Onozawa, Y. Hatanaka, T. Sakakura, S. Shimada, M. Tanaka, *Organometallics* **1996**, *15*, 5450–5452.
- [6] a) T. N. Mitchell, H. Killing, R. Dicke, R. Wickenkamp, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 354–355; b) B. L. Chenard, C. M. V. Zyl, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 3561–3566; c) M. Murakami, H. Amii, N. Takizawa, Y. Ito, *Organometallics* **1993**, *12*, 4223–4227.
- [7] a) R. T. Baker, P. Nguyen, T. B. Marder, S. A. Westcott, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1451–1452; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1336–1337; b) T. Ishiyama, M. Yamamoto, N. Miyaura, *Chem. Commun.* **1997**, 689–690.
- [8] a) T. Hayashi, T. Kobayashi, A. M. Kawamoto, H. Yamashita, M. Tanaka, *Organometallics* **1990**, *9*, 280–281; b) M. Murakami, P. G. Andersson, M. Suginoe, Y. Ito, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 3987–3988; c) M. Murakami, M. Suginoe, K. Fujimoto, H. Nakamura, P. G. Andersson, Y. Ito, *ibid.* **1993**, *115*, 6487–6498; d) M. Suginoe, Y. Yamamoto, K. Fujii, Y. Ito, *ibid.* **1995**, *117*, 9608–9609; e) M. Suginoe, A. Matsumoto, Y. Ito, *ibid.* **1996**, *118*, 3061–3062.
- [9] Die Reaktion von $(E)\text{-CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH=CHB(OR)}_2$, das unabhängig durch Hydroborierung hergestellt wurde, mit PhMe_2SiH in Gegenwart von $[\text{Pt}(\text{H}_2\text{C=CH}_2)(\text{PPh}_3)_2]$ (2 Mol-%) bei 110°C ergab nach 10 h selektiv **3a**, wenn auch mit niedriger Ausbeute (10%).
- [10] M. Suginoe, H. Oike, P. H. Shuff, Y. Ito, *J. Organomet. Chem.* **1996**, *521*, 405–408.
- [11] D. S. Matteson, D. Majumdar, *Organometallics* **1983**, *2*, 230–236; D. J. S. Tsai, D. S. Matteson, *ibid.* **1983**, *2*, 236–241.

Eine atomökonomische gekreuzte In-En-Metathese**

Roland Stragies, Matthias Schuster und Siegfried Blechert*

Die übergangsmetallkatalysierte Olefinmetathese hat in der letzten Zeit in der Organischen Chemie zunehmende Bedeutung erlangt.^[1] Besonders Ringschlußmetathesen (RCM) haben sich zur Herstellung von fünf- bis achtgliedrigen und großen Ringen bewährt.^[2] Die Anwendung der RCM zur Synthese von Fluvirucin,^[3] Epothilon^[4] und anderen Naturstoffen^[5] belegt die Effizienz dieser C-C-Verknüpfungsmethode. Die Olefinmetathese wurde als Synthesemethode in der Organischen Chemie bisher überwiegend zur Cyclisierung eingesetzt. Für die Synthese acyclischer Alkene durch selektive Kreuzmetathese zwischen zwei verschiedenen Alkenen gibt es viel weniger Beispiele. Bei der gekreuzten Metathese zweier terminaler Alkene 1 und 2 ist grundsätzlich mit der Bildung der Homodimere 4 und 5 zu rechnen (Schema 1a). Ersten Arbeiten zufolge sind hochselektive



Schema 1. a) Gekreuzte Metathese zweier terminaler Alkene; b) gekreuzte In-En-Metathese.

Kupplungen durch die Wahl geeigneter Substituenten dennoch möglich.^[6] Über das entsprechende Reaktionsverhalten von Alkinen ist unseres Wissens bislang nichts bekannt. Wir berichten hier über selektive, atomökonomische^[7] Kreuzkupplungen von monosubstituierten Alkinen mit Alkenen. Metathesen von Alkinen sind vor allem aus Polymerisationsreaktionen und einigen Ringschlußmetathesen bekannt. So wurde über Cyclisierungen von Eninen zu fünf- bis siebengliedrigen Ringen berichtet.^[8a] Eine elegante Anwendung fand dieses Reaktionsprinzip bei der Synthese von Stemoamid.^[8b] Durch Umsetzung geeigneter Dienine gelingt auch eine doppelte Ringschlußmetathese zu Bicyclen.^[9] Weit häufiger als derartige intramolekulare Reaktionen wurden jedoch intermolekulare Metathesen von Alkinen beschrieben, die Polymere liefern. Neben der Polymerisation einfacher Alkine^[10] ist vor allem die ringschließende Metathesepolymerisation von 1,6-Heptadiinen auf Interesse gestoßen.^[11]

Im Zuge systematischer Untersuchungen zur selektiven Kreuzmetathese haben wir festgestellt, daß terminale Alkine 6 und terminale Alkene 7 rutheniumkatalysiert in vielen Fällen selektiv zu disubstituierten Dienen 8 umgesetzt werden (Schema 1b). Im Unterschied zur gekreuzten Metathese mit zwei Alkenen wird hierbei kein Ethylen oder anderes Nebenprodukt freigesetzt, die C-C-Verknüpfung verläuft also atomökonomisch. Bislang gelang die Katalyse dieser Reaktion nur mit dem Grubbs-Rutheniumkatalysator^[12] $[\text{Cl}_2(\text{PCy}_3)_2\text{Ru=CHPh}]$

*] Prof. Dr. S. Blechert, Dr. M. Schuster, Dipl.-Chem. R. Stragies
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität
Straße des 17. Juni 135, D-10623 Berlin
Telefax: Int. + 30/314-23619
E-mail: sibl@wap0105.chem.tu-berlin.de

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

([Ru]; Cy = Cyclohexyl). Der Einsatz des reaktiveren Schrock-Molybdänkatalysators^[13] [PhMe₂CCH=Mo=N(2,6-*i*Pr₂C₆H₃)-{OCMe(CF₃)₂}]₂ hat unter den gleichen Reaktionsbedingungen lediglich die Polymerisation der Alkin Komponente^[9] zur Folge. In Abbildung 1 sind einige Produkte der neuen gekreuzten

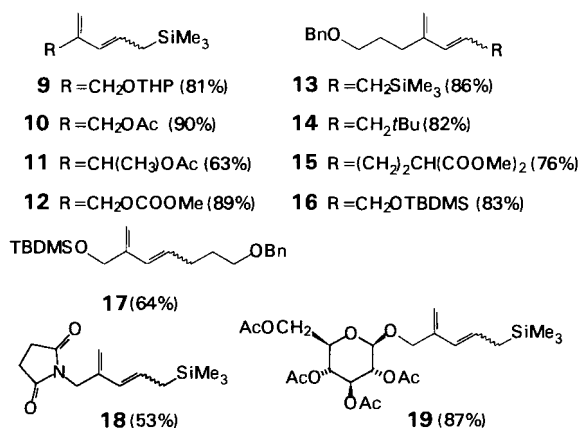


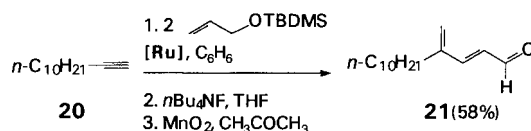
Abb. 1. Produkte der rutheniumkatalysierten gekreuzten In-En-Metathese. THP = Tetrahydro-2H-pyran-2-yl, TBDMS = *tert*-Butyldimethylsilyl.

Metathese dargestellt.^[14] Die Metathese dargestellt.^[14] Die Umsetzung wurde in Dichlormethan bei Raumtemperatur mit 5–7 Mol-% [Ru] durchgeführt. Die angegebenen Ausbeuten wurden mit der Alkenkomponente im zwei- bis dreifachen Überschuß innerhalb von 12–48 Stunden erreicht; ein größerer Überschuß hatte keine Ausbeutesteigerung zur Folge. Bei 1:1-Mischungen erhielt man die Diene zwar als Hauptprodukte, aber in geringeren Ausbeuten. Eine Dimerisierung der Alkene trat nur in sehr geringem Maße ein.

Wegen des großen Synthesepotentials von Allylsilanen haben wir in ersten Versuchen Allyltrimethylsilan mit Alkinen umgesetzt. Nachdem das Alken mit THP-geschütztem Propargylalkohol in akzeptabler Ausbeute hochselektiv zum 1,3-disubstituierten Dien **9** verknüpft worden war, haben wir auch Propargylacetate und -carbonate eingesetzt. Die Verbindungen **10–12** belegen, daß auch hier die Kupplungen glatt gelingen. Die dabei gebildete Allylacetat-Struktureinheit bietet vielseitige Möglichkeiten für Folgereaktionen. Allylacetate sowie die in der Regel noch reaktiveren Allylcarbonate sind beispielsweise für die π -Allylpalladiumchemie von Interesse.^[15] Wegen der Kombination eines Allylsilans mit einem Allylacetat oder -carbonat können **10–12** als vinyloge Trimethylenmethanvorläufer aufgefaßt werden.^[16] Ihre Pd-katalysierten Reaktionen werden derzeit von uns untersucht. Die glatt verlaufenden, selektiven Kreuzkupplungen mit Allylsilanen sind nicht auf die speziellen elektronischen Eigenschaften dieser Verbindungsklasse zurückzuführen: Der Vergleich von **13** mit **14** zeigt, daß das Kohlenstoffanalogon von Allyltrimethylsilan, 4,4-Dimethyl-1-penten, mit ähnlich hohen Ausbeuten reagiert. Das aus benzylgeschütztem 4-Pentin-1-ol und (3-Butenyl)malonsäuredimethylester erhältliche Kupplungsprodukt **15** belegt die Einsetzbarkeit stark CH-acider Alkene. Mit dem entsprechenden Allylmalonsäuredimethylester trat allerdings, vermutlich bedingt durch sterische Effekte, keine Reaktion ein.

Die Kupplung von TBDMS-geschütztem Allylalkohol mit einem Alkin zu **16** gelingt ebenso wie die inverse Kombination von Alken und Alkin zu **17**. Die Synthese von **18** und **19** läßt erkennen, daß auch stickstoffhaltige und hochfunktionalisierte Substrate einsetzbar sind. Mit ungeschützten Alkoholen waren die Ausbeuten erheblich schlechter. Disubstituierte Alkine oder

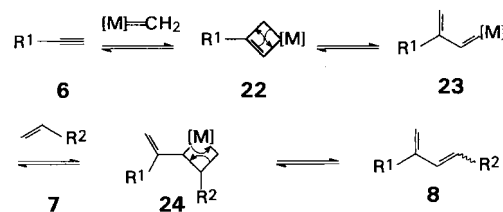
1,2-substituierte Alkene reagieren unter den angewendeten Reaktionsbedingungen nicht. Die Kupplungsprodukte **9–19** entstehen als Isomerengemische, wobei die ¹H-NMR-spektroskopisch bestimmten (*Z*)/(*E*)-Verhältnisse im Bereich zwischen 1:3 im Fall von **11** und ca. 1:2 bis 1:1 bei den übrigen Verbindungen liegen. Wegen dieser mangelnden Stereoselektivität untersuchen wir derzeit Verfahren zur (*Z*)/(*E*)-Isomerisierung. Eine Möglichkeit ist in Schema 2 mit der Synthese des aus Getreidekeimen



Schema 2. Synthese von α -Triten **21**.

isolierten, antifungisch wirkenden α -Triticens^[17] **21** dargestellt. Die Metathese wurde wegen der besseren Löslichkeit des Alkins **20** in Benzol durchgeführt. Das Metatheseprodukt wurde in einer Eintopfreaktion entschützt und direkt mit MnO₂ oxidiert. Dabei isomerisiert es vollständig zum gewünschten (*E*)-Isomer, das in einer Gesamtausbeute von 58% isoliert wurde.

Als Intermediate bei der Umsetzung von Alkinen mit Metathesekatalysatoren werden Metallacyclobutene angenommen.^[9, 11] Für die rutheniumkatalysierte In-En-Metathese sind mehrere Reaktionswege möglich. NMR-Studien ergaben, daß der Rutheniumkatalysator in Gegenwart von Alkenen selektiv mit Alkinen reagiert. Ohne das Alken tritt nur eine langsame Oligomerisierung ein, während sonst eine rasche Reaktion zum Produkt **8** führt. Wir favorisieren daher den in Schema 3 darge-



Schema 3. Vorgeschlagener Mechanismus der In-En-Metathese.

stellten Reaktionsverlauf. Als ersten Schritt nehmen wir eine regioselektive [2+2]-Cycloaddition des aus dem Grubbs-Katalysator gebildeten Methylenkomplexes an die Dreifachbindung von **6** an. Durch anschließende Cycloreversion wird der stabilisierte, konjugierte Carbenkomplex **23** gebildet. Dieser reagiert unter [2+2]-Cycloaddition mit der Alkenkomponente **7** zu **24** und durch anschließende Cycloreversion zum konjugierten Dien **8**. Die Beschränkung der Kupplung auf terminale Alkine hat möglicherweise sterische Gründe. Die Bildung des stabileren und damit in seiner Reaktivität abgeschwächten konjugierten Carbenkomplexes **23** könnte erklären, warum die In-En-Metathese längere Reaktionszeiten benötigt als konventionelle Kreuzmetathesen zwischen Alkenen. In der gekreuzten Metathese terminaler Alkene entsteht flüchtiges Ethylen, wohingegen die In-En-Metathese atomökonomisch verläuft. Die Triebkraft der In-En-Metathese könnte die Bildung eines konjugierten Diens sein.

Der hier beschriebene Reaktionstyp ist unseres Wissens die erste selektive gekreuzte In-En-Metathese. Die Anwendbarkeit dieser Kreuzmetathese zwischen terminalen Alkinen und Alkenen wurde durch die Synthese unterschiedlich funktionalisierter Diene demonstriert. Die Reaktion eröffnet den Zugang zu inter-

essanten Strukturelementen: So haben konjugierte Allylsilane diverse Anwendungen gefunden, z. B. in Sakurai-Reaktionen.^[18] Auch im Hinblick auf Diels-Alder-Reaktionen und Cycloadditionen sind die Metatheseprodukte von Interesse. Die Anwendung der In-En-Metathese in der Naturstoffsynthese wird derzeit von uns untersucht.

Eingegangen am 15. Mai 1997 [Z 10444]

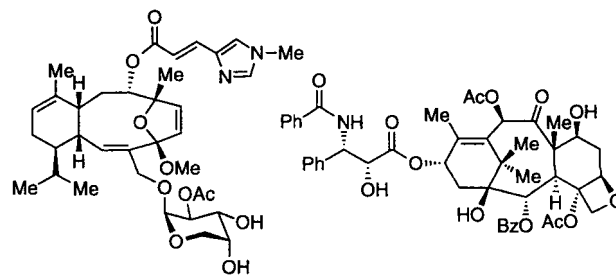
Stichwörter: Alkene · Alkine · Carbenkomplexe · Metathese · Silane

- [1] Zur Olefinmetathese in der Organischen Synthese: a) A. S. K. Hashmi, *J. Prakt. Chem.* **1997**, 339, 195; b) M. Schuster, S. Blechert, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 2124; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 35, 2036.
- [2] Übersichtsartikel zur Ringschlußmetathese: a) H. G. Schmalz, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1981; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1833; b) R. H. Grubbs, S. J. Miller, G. C. Fu, *Acc. Chem. Res.* **1995**, 28, 446; neuere ausgewählte Beispiele für Ringschlußmetathesen: c) C. M. Huwe, S. Blechert, *Synthesis* **1997**, 61; d) A. B. Dyatkin, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 2065; e) D. Meng, D.-S. Su, A. Balog, P. Bertinato, E. J. Sorensen, S. J. Danishefsky, Y.-H. Zheng, T.-C. Chou, L. He, S. B. Horwitz, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 2733; f) K. Hammer, K. Undheim, *Tetrahedron* **1997**, 53, 2309.
- [3] A. F. Houry, Z. M. Xu, D. A. Cogan, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 2943.
- [4] Z. Yang, Y. He, D. Vourloumis, H. Vallberg, K. C. Nicolaou, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 170; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 166; D. Schinzer, A. Limberg, A. Bauer, O. M. Böhm, M. Cordes, *ibid.* **1997**, 36, 523.
- [5] a) A. Fürstner, K. Langemann, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 8746; b) A. Fürstner, N. Kindler, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 7005; c) S. Hölder, S. Blechert, *Synlett* **1996**, 505; d) H. S. Overkleeft, U. K. Pandit, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 547.
- [6] Beispiele für Kreuzmetathesen: a) O. Brümmer, A. Rückert, S. Blechert, *Chem. Eur. J.* **1997**, 3, 441; b) J. Feng, M. Schuster, S. Blechert, *Synlett* **1997**, 129; c) A. G. M. Barrett, S. P. D. Baugh, V. C. Gibson, M. R. Giles, E. L. Marshall, P. A. Procopiou, *Chem. Commun.* **1997**, 155; d) W. E. Crowe, D. R. Goldberg, Z. J. Zhang, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 2117; e) A. G. M. Barrett, J. C. Beall, V. C. Gibson, M. R. Giles, G. L. P. Walker, *Chem. Commun.* **1996**, 2229; f) W. E. Crowe, D. R. Goldberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 5162; g) W. E. Crowe, Z. J. Zhang, *ibid.* **1993**, 115, 10998; h) E. S. Finkelshtein, N. V. Ushakov, E. B. Portnykh, *J. Mol. Catal.* **1992**, 76, 133.
- [7] B. M. Trost, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 285; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 259.
- [8] a) A. Kinoshita, M. Mori, *Synlett* **1994**, 1020; b) *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 8356.
- [9] S.-H. Kim, N. B. Bowden, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 10801.
- [10] a) R. Schlund, R. R. Schrock, W. E. Crowe, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 8004; b) T. Masuda, T. Higashimura, *Acc. Chem. Res.* **1984**, 17, 51.
- [11] a) J. W. Park, J. H. Lee, H. N. Cho, S. K. Choi, *Macromolecules* **1993**, 26, 1191; b) Übersichtsartikel zur Metathesepolymerisation: R. R. Schrock, *Pure Appl. Chem.* **1994**, 66, 1447.
- [12] P. Schwab, M. B. France, J. W. Ziller, R. H. Grubbs, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 2179; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2039.
- [13] R. R. Schrock, J. S. Murdzek, G. C. Bazan, J. Robbins, M. DiMare, M. O'Regan, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 3875.
- [14] Repräsentative Arbeitsvorschrift für die In-En-Kreuzmetathese: 280 mg (2.85 mmol) Propargylacetat und 980 mg (8.57 mmol) Allyltrimethylsilan wurden in 15 mL Dichlormethan gelöst. Nach Zugabe von 165 mg (0.19 mmol) [Ru] wurde 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde im Vakuum eingedunstet und mit *tert*-Butylmethylether/Petrolether (1/9) an Kieselgel chromatographisch gereinigt. Es wurden 543 mg (90%) **10** erhalten. Die (*E*)/(*Z*)-Isomere wurden auf der Grundlage von ¹H-¹H- sowie ¹H-¹³C-NMR-Korrelationsmessungen (400 MHz) zugeordnet. Ausgewählte spektroskopische Daten: (*E*)-**10**: ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.91 (d, *J* = 16 Hz, 1H), 5.7 (dd, *J* = 16 Hz, 8 Hz, 1H), 5.03 (s, 1H), 5.00 (s, 1H), 4.70 (s, 2H), 2.07 (s, 3H), 1.54 (d, *J* = 8 Hz, 2H), - 0.02 (s, 9H); ¹³C-NMR (67.9 MHz, CDCl₃): δ = 170.5 (C), 140.1 (C), 128.5 (CH), 127.3 (CH), 113.8 (CH₂), 64.1 (CH₂), 23.6 (CH₂), 20.7 (CH₂), - 1.95 (CH₃); (*Z*)-**10**: ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 5.65 (d, *J* = 13 Hz, 1H), 5.63 (dd, *J* = 13 Hz, 8 Hz, 1H), 5.22 (d, *J* = 2 Hz, 1H), 5.10 (s, 1H), 4.66 (s, 2H), 2.07 (s, 3H), 1.73 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 0.04 (s, 9H); ¹³C-NMR (67.9 MHz, CDCl₃): δ = 170.4 (C), 139.8 (C), 130.4 (CH), 123.7 (CH), 114.5 (CH₂), 66.8 (CH₂), 20.7 (CH₂), 20.0 (CH₂), - 2.2 (CH₃); MS: *m/z* (%): 212 (5) [*M*⁺], 197 (3), 169 (5) [*M*⁺ - C₂H₅O], 117 (25), 79 (100), 73 (91), 43 (18); HR-MS: ber. für C₁₁H₂₀O₂Si [*M*⁺]: 212.1233, gef.: 212.122.
- [15] J. Tsuji, *Tetrahedron* **1986**, 42, 4361.
- [16] a) B. M. Trost, *Angew. Chem.* **1986**, 98, 1; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, 25, 1; b) *Pure Appl. Chem.* **1988**, 60, 1615.
- [17] P. J. Spendley, P. M. Bird, J. P. Ride, D. P. Leworthy, *Phytochemistry* **1982**, 21, 2403.
- [18] D. Seyferth, J. Porner, R. M. Weinstein, *Organometallics* **1982**, 12, 1651.

Totalsynthese von Eleutherobin**

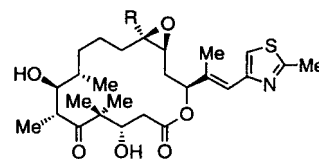
Kyriacos Costa Nicolaou,* Floris van Delft, Takashi Ohshima, Dionisios Vourloumis, Jinyou Xu, Seijiro Hosokawa, Jeffrey Pfefferkorn, Sanghee Kim und Tianhu Li

Eleutherobin^[1, 2] **1** (Abb. 1) ist ein neu entdeckter Antitumorwirkstoff, der ähnlich wie Taxol **2** wirkt^[3] und eine neuartige molekulare Architektur aufweist. Die Strukturformel basiert



1: Eleutherobin

2: Taxol



3: R = H : Epothilone A
4: R = Me : Epothilone B

Abb. 1. Strukturen von Eleutherobin **1**, Taxol **2** sowie Epothilone A **3** und B **4**; (Ac = Acetyl, Bz = Benzoyl).

auf spektroskopischen Untersuchungen,^[1, 2] wenn auch die absolute Konfiguration nicht bestimmt werden konnte. Die Substanz wurde aus einer *Eleutherobia*-Art von marinen weichen Korallen (möglicherweise *E. albiflora* Alcyonacea, Alcyoniidea) isoliert, die im Indischen Ozean in der Nähe von Bennett's Shoal in Westaustralien gesammelt wurden, und der Vorrat an dieser Substanz ist extrem gering. Ihre Tubulinpolymerisations- und mikrotubulastabilisierenden Eigenschaften sowie die 100fach höhere Potenz (über die mittlere Cytotoxizität einer NIH-Zell-

[*] Prof. Dr. K. C. Nicolaou, Dr. F. van Delft, Dr. T. Ohshima, Dr. D. Vourloumis, Dr. J. Xu, Dr. S. Hosokawa, J. Pfefferkorn, Dr. S. Kim, Dr. T. Li
Department of Chemistry and The Skaggs Institute for Chemical Biology
The Scripps Research Institute
10550 North Torrey Pines Road, La Jolla, California 92037 (USA)
Telefax: Int. + 619/784-2469
E-mail: kcn@scripps.edu
und
Department of Chemistry and Biochemistry
University of California, San Diego
9500 Gilman Drive, La Jolla, California 92093 (USA)

[**] Wir danken Dr. W. Fenical für Sonderdrucke von Lit. [2] und [25] sowie ausgewählte Spektren von Eleutherobin, ferner Dr. D. H. Huang und Dr. G. Siuzdak für ihre Hilfe bei der Aufnahme der Massen- und NMR-Spektren. Diese Arbeit wurde vom Skaggs Institute for Chemical Biology, den National Institutes of Health (NIH), CaP CURE und Novartis gefördert. Sie wurde ferner unterstützt durch Stipendien von The Netherlands Organization for Scientific Research (F. v. D.), Novartis (D. V.), von der Japanese Society for the Promotion of Science for Young Scientists (S. H.) und vom Department of Defense, USA (J. P.). F. v. D., T. O., D. V., J. X. und S. H. haben zu gleichen Teilen zum Erfolg dieses Projektes beigetragen.