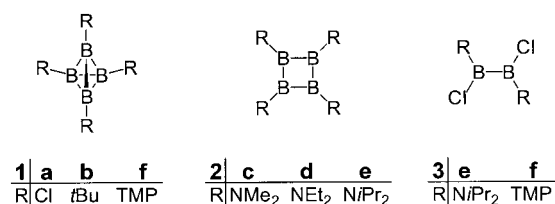


# Blaues Tetrakis(diisopropylamino)-cyclo-tetraboran und gelbes Tetrakis(tetramethylpiperidino)tetrabora-tetrahedran\*\*

Claus-Jürgen Maier, Hans Pritzkow und Walter Siebert\*

Professor Otto J. Scherer zum 65. Geburtstag gewidmet

Die Chlor-<sup>[1]</sup> und *tert*-Butyl-Derivate<sup>[2,3]</sup> des Tetraborans(4) **1** haben eine Tetraeder-Struktur (B-B (**1b**): 1.699(6)–1.714(4) Å)<sup>[3]</sup> während in Lösung für B<sub>4</sub>Cl<sub>4</sub> **1a**<sup>[4,5]</sup> und B<sub>4</sub>Br<sub>4</sub><sup>[6]</sup> eine Öffnung des Tetraeders zum entsprechenden Vierring **2** diskutiert wird. In einer aus Di-*tert*-butyldichlordiboran(4) und Na/K-Legierung erhaltenen Reaktionslösung

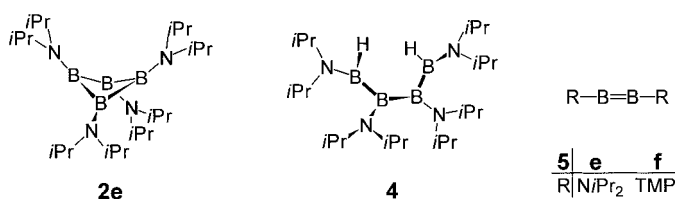


konnten Klusik und Berndt<sup>[7]</sup> die Bildung von **1b** (<sup>11</sup>B-NMR:  $\delta = 135.7$ ) und ESR-spektroskopisch das Radikalanion [B<sub>4</sub>(CMe<sub>3</sub>)<sub>4</sub>]<sup>•-</sup> (**2b**<sup>•-</sup>) nachweisen, für das sie eine gefaltete Ringstruktur postulierten. Morrison<sup>[8]</sup> konnte die Existenz der vorgeschlagenen<sup>[9]</sup> planaren Verbindung B<sub>4</sub>(NMe<sub>2</sub>)<sub>4</sub> **2c** nicht bestätigen; die Verbindung B<sub>4</sub>(NEt<sub>2</sub>)<sub>4</sub> **2d** wurde von Baudler et al.<sup>[10]</sup> erwähnt.

Um stabile Tetraborane B<sub>4</sub>R<sub>4</sub> gezielt aufzubauen, haben wir anstelle von RBX<sub>2</sub>-Verbindungen<sup>[3,10]</sup> die sterisch gehinderten Diboran(4)-Derivate **3e, f** dehalogeniert.<sup>[11]</sup> Wir berichten hier über die Synthese und die Struktur der gefalteten Verbindung **2e** und des Tetraeders **1f**.

Durch Substitution von zwei Chloratomen in B<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub> mit Diisopropylamin oder Lithium-2,2,6,6-tetramethylpiperidid (Li-TMP) entstehen die farblosen Verbindungen **3e** und **3f**, deren Konstitution durch spektroskopische Daten und durch eine Kristallstrukturanalyse<sup>[12]</sup> von **3e** aufgeklärt wurde. **3e** liegt wie andere Derivate<sup>[13]</sup> in einer *gauche*-Konformation (Verdrillungswinkel der beiden B(Cl)NiPr<sub>2</sub> Hälften: 91°) vor und weist kurze B-N-Abstände (1.380(4) Å) auf, die auf  $\pi$ -Wechselwirkungen zwischen den Boratomen und den Isopropylaminogruppen hindeuten.

Mit Na/K-Legierung setzt sich **3e** in Hexan (20°C, 48 h) zu einer graugrünen Reaktionsmischung um,<sup>[11]</sup> aus der blaues **2e** (18%) und farbloses **4** (2%) sowie ebenfalls farbloses **5e** (3%) isoliert wurden. In den Massenspektren von **2e**, **4** und **5e** treten jeweils die Molekülpeaks mit korrektem Isotopen-



muster auf. Das <sup>11</sup>B-NMR-Spektrum von **2e** zeigt ein Signal bei  $\delta = 65$  (identisch mit der <sup>11</sup>B-Verschiebung für *cyclo*-B<sub>6</sub>(NMe<sub>2</sub>)<sub>6</sub><sup>[4]</sup> und *cyclo*-B<sub>6</sub>(NEt<sub>2</sub>)<sub>6</sub><sup>[10]</sup>), und im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum weisen ein Dublett und ein Septett auf äquivalente *i*Pr<sub>2</sub>N-Gruppen in **2e** hin. Das wegen der Aminosubstituenten nichtebene **2e** wurde aus der türkisfarbenen Lösung in Hexan in Form blauer Kristalle ( $\lambda_{\text{max}} = 620$  nm,  $\epsilon = 40$ ) isoliert.

Der Kristallstrukturanalyse zufolge liegt ein gefalteter B<sub>4</sub>-Ring vor (Abbildung 1; Winkel zwischen den Ebenen B1-B2-B2' und B2-B1'-B2' 59.3(1)°, dessen B-B-Abstände mit 1.710(3) (B1-B2') und 1.711(3) Å (B1-B2) nahezu identisch

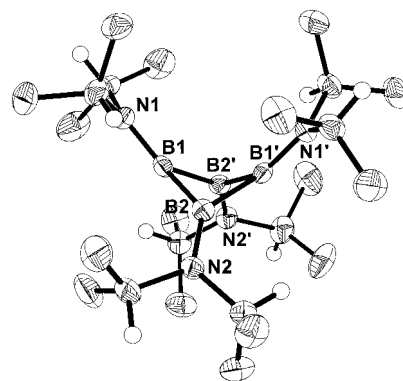


Abbildung 1. Molekülstruktur von **2e** im Kristall. Ausgewählte Abstände [Å] und Winkel [°]: B1-B2 1.711(3), B1-B2' 1.710(3), B1-N1 1.397(2), B2-N2 1.396(2); B2-B1-B2' 81.8(1), B1-B2-B1' 82.1(1), B1-B2-N2 133.3(2), B1'-B2-N2 137.6(3), B2-B1-N1 138.3(2), B2'-B1-N1 133.0(2).

sind. Die exocyclischen B-N-Bindungen deuten mit einer durchschnittlichen Länge von 1.396(3) Å auf  $\pi$ -Wechselwirkungen hin; die Stickstoffatome liegen nicht in den jeweiligen B<sub>3</sub>-Ebenen, sondern weisen zu diesen einen Abstand von 0.45 Å auf. Dabei sind die Atome N1 und N1' sowie N2 und N2' einander angenähert. Die Neigung des Stickstoffatoms N1 (Winkel zwischen N1-B1 und B1-B2-B2') in Richtung N1' sowie von N2 in Richtung N2' beträgt im Mittel 19.0°.

NMR-spektroskopisch konnten die farblosen Produkte **4** und **5e** wegen der geringen Substanzmengen noch nicht charakterisiert werden. Es gelang jedoch, die Konstitution von **4** durch eine Kristallstrukturanalyse<sup>[12]</sup> zu beweisen, dessen Struktur der von B<sub>4</sub>(NMe<sub>2</sub>)<sub>6</sub> ähnelt.<sup>[14]</sup> Das Diboran **5e** und weitere Derivate (R = *sec*-Bu<sub>2</sub>N, 2,6-Dimethylpiperidino) wurden erstmals von Meller und Maringgele<sup>[15]</sup> auf der Grundlage von spektroskopischen Daten (MS, <sup>11</sup>B-NMR) sowie durch Abfangreaktionen identifiziert.

Um den sterischen Einfluß eines rigiden Aminosubstituenten auf die Produktbildung zu untersuchen, haben wir die beweglichen Diisopropylaminogruppen in **3e** durch die weniger flexiblen TMP-Substituenten ersetzt. Wie bei **3e** führt auch die Dehalogenierung von **3f** zu einer graugrünen

[\*] Prof. Dr. W. Siebert, Dipl.-Chem. C.-J. Maier, Dr. H. Pritzkow  
Anorganisch-chemisches Institut der Universität  
Im Neuenheimer Feld 270, D-69120 Heidelberg  
Fax: (+49) 6221-54-5609  
E-mail: ci5@ix.urz.uni-heidelberg.de

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Schwerpunkt Polyeder) gefördert.

Reaktionsmischung, aus der überraschend gelbe Kristalle isoliert wurden, deren MS- und  $^{11}\text{B}$ -NMR-Spektrum ( $\delta = 67.5$ ) auf ein *cyclo*-Tetraboran hinweisen. Die gelbe Farbe ( $\lambda_{\text{max}} = 312 \text{ nm}$ ,  $\epsilon = 15300$ ) spricht allerdings in Analogie zu **1a**, **b** für ein Tetrahedran. Die Strukturanalyse<sup>[12]</sup> bestätigt das Vorliegen des Tetrahedrans **1f** (Abbildung 2), in dem zwei gegenüberliegende Kanten kurz (B1-B1' 1.695, B2-B2' 1.701(7) Å) und die anderen lang sind (B1-B2' 1.752, B1-B2 1.765(5) Å) sind. Die B-N-Bindungen sind mit 1.444 und

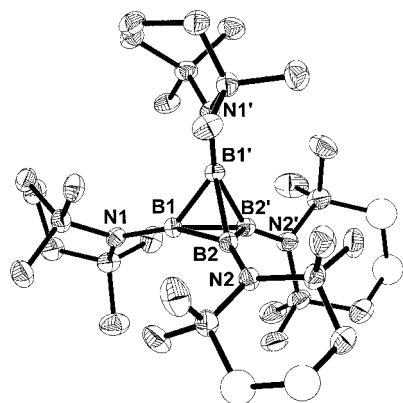


Abbildung 2. Molekülstruktur von **1f** im Kristall. Ausgewählte Abstände [Å] und Winkel [°]: B1-B1' 1.695(6), B2-B2' 1.701(7), B1-B2 1.765(5), B1-B2' 1.752(5), B1-N1 1.446(4), B2-N2 1.444(4); B1'-B1-B2 60.8(2), B1'-B1-B2' 61.6(2), B2-B1-B2' 57.9(2), B2'-B2-B1 60.7(2), B2'-B2-B1' 61.5(2), B1-B2-B1' 57.6(2).

1.446(4) Å länger als die in **2e**, was eine geringere  $\pi$ -Wechselwirkung signalisiert. Wir nehmen an, daß wie bei  $\text{C}_4\text{tBu}_4$  der „Korsett-Effekt“<sup>[16]</sup> des sperrigen TMP-Liganden die vollständige Faltung zum Tetrabora-tetrahedran bewirkt. Theoretische Untersuchungen an  $\text{B}_4(\text{NH}_2)_4$  ergaben,<sup>[17]</sup> daß der energetische Unterschied zwischen der gefalteten ( $D_{2d}$ ) und der Tetrahedran-Struktur (berechnete B-B-Abstände: 1.672–1.733 Å) sehr gering ist. Aus den Rechnungen folgt auch, daß die Energiedifferenz zwischen dem HOMO und dem LUMO bei  $\text{B}_4(\text{NH}_2)_4$  für das Tetrahedran 10.8 eV und für die  $D_{2d}$ -Struktur 9.8 eV beträgt, was mit den beobachteten Farben für **1f** und **2e** qualitativ übereinstimmt.

Mit **1f** wird erstmals belegt, daß das TMP-substituierte Tetrabora-tetrahedran stabiler als das gefaltete *cyclo*-Tetraboran-Isomer **2f** ist.

### Experimentelles

**3e**: In 35 mL Pentan wurden bei  $-105^\circ\text{C}$  zuerst 3.01 g (18.4 mmol)  $\text{B}_2\text{Cl}_4$  und anschließend 7.45 g (73.7 mmol) Diisopropylamin einkondensiert. Nach dem Auftauen wurde die Mischung 15 h gerührt und anschließend 8 h unter Rückfluß erhitzt. Gebildetes Ammoniumsalz (5.1 g) wurde abgetrennt und das Filtrat zur Trockene eingengt: 5.34 g (99 %) farbloses **3e** (Schmp.  $82^\circ\text{C}$ ).  $^1\text{H}$ -NMR (200 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , 298 K):  $\delta = 1.00, 1.06$  ( $2 \times \text{d}$ ,  $^3J(\text{H,H}) = 6.7 \text{ Hz}$ , 12H;  $\text{CHCH}_3$ ), 1.31, 1.33 ( $2 \times \text{d}$ ,  $^3J(\text{H,H}) = 6.7 \text{ Hz}$ , 12H;  $\text{CHCH}_3$ ), 3.2–3.4 (m, 2H;  $\text{NCHCH}_3$ ), 3.66 (sept.,  $^3J(\text{H,H}) = 6.7 \text{ Hz}$ , 2H;  $\text{NCHCH}_3$ );  $^1\text{H}$ -NMR (200 MHz,  $[\text{D}_8]\text{Toluol}$ , 345 K):  $\delta = 1.28$  (d,  $^3J(\text{H,H}) = 6.7 \text{ Hz}$ , 12H;  $\text{CHCH}_3$ ), 1.52 (d,  $^3J(\text{H,H}) = 6.9 \text{ Hz}$ , 12H;  $\text{CHCH}_3$ ), 3.60 (sept.,  $^3J(\text{H,H}) = 6.9 \text{ Hz}$ , 2H;  $\text{NCHCH}_3$ ), 3.86 (sept.,  $^3J(\text{H,H}) = 6.7 \text{ Hz}$ , 2H;  $\text{NCHCH}_3$ ). Aufgrund der eingeschränkten Rotation um die B-N- und B-B-Bindungen werden im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum bei 298 K vier Dubletts, ein Septett und ein Multiplett beobachtet. Bei 345 K ist die Rotation um die B-B-Bindung nicht mehr gehindert, und man erhält zwei Dubletts und

zwei scharfe Septetts.  $^{11}\text{B}$ -NMR (64 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 38.1$ ;  $^{13}\text{C}$ -NMR (50 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 22.1$  ( $\text{CHCH}_3$ ), 22.3 ( $\text{CHCH}_3$ ), 23.3 ( $\text{CHCH}_3$ ), 46.5 ( $\text{NCHCH}_3$ ), 54.4 (br.,  $\text{NCHCH}_3$ ); HR-EI-MS:  $m/z$ : ber. für  $^{12}\text{C}_{12}^{1}\text{H}_{28}^{11}\text{B}_2^{35}\text{Cl}_2^{14}\text{N}_2$ : 292.1816, gef.: 292.1843,  $\Delta m = 2.7 \text{ mmu}$ ; Elementaranalyse (%): ber. für  $\text{C}_{12}\text{H}_{28}\text{B}_2\text{Cl}_2\text{N}_2$ : C 49.21, H 9.63, N 9.56, gef.: C 48.73, H 9.41, N 9.29.

**3f**: Zu einer Suspension von Li-TMP (25.0 mmol) in 50 mL Hexan wurden bei  $-100^\circ\text{C}$  2.20 g (13.5 mmol)  $\text{B}_2\text{Cl}_4$  kondensiert. Man ließ 3 h auftauen und rührte das Gemisch anschließend 15 h. Nach Abtrennen des gebildeten Lithiumchlorids und Waschen mit Hexan wurden die vereinigten Filtrate auf 10 mL eingengt. Bei  $-20^\circ\text{C}$  kristallisierten 1.27 g (25 %) blaßgelbes **3f** aus.  $^1\text{H}$ -NMR (200 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 1.41$  (s, 12H;  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.49 (s, 12H;  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.68 (d, 12H;  $\text{CH}_2$ );  $^{11}\text{B}$ -NMR (64 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 38.8$ ;  $^{13}\text{C}$ -NMR (50 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 15.7$  ( $p\text{-CH}_2$ ), 30.1, 32.3, 38.0, 39.6 ( $\text{CCH}_3$ ), 33.6, 33.7 ( $m\text{-CH}_2$ ), 57.5, 57.6 (NCC); HR-EI-MS:  $m/z$ : ber. für  $^{12}\text{C}_{18}^{1}\text{H}_{36}^{11}\text{B}_2^{35}\text{Cl}_2^{14}\text{N}_2$ : 372.2442, gef.: 372.2444,  $\Delta m = 0.2 \text{ mmu}$ .

**2e**: Zu ca. 1 g Na/K-Legierung (1:2.8) in 20 mL Hexan tropfte man 350 mg (1.13 mmol) **3e** in 10 mL Hexan. Nach 48 h Rühren wurde die graugrüne Reaktionsmischung filtriert und der Rückstand mit 20 mL Hexan gewaschen. Das grüne Filtrat wurde zur Trockene eingengt und der Rückstand aus wenig Pentan bei  $-40^\circ\text{C}$  kristallisiert. Es fielen blaue Kristalle von **2e** (45 mg, 18 %, Schmp.  $107\text{--}108^\circ\text{C}$ ) sowie farblose Kristalle von **4** (ca. 5 mg, 2 %) aus. Umkondensieren der Mutterlauge bei  $20^\circ\text{C}/3 \times 10^{-3}$  Torr gab eine farblose Flüssigkeit (ca. 8 mg, 3 %), die laut EI-MS **5e** ( $m/z$  222) und Schliffett enthält. **2e**:  $^1\text{H}$ -NMR (200 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 1.24$  (d,  $^3J(\text{H,H}) = 6.7 \text{ Hz}$ , 6H;  $\text{CHCH}_3$ ), 3.70 (sept.,  $^3J(\text{H,H}) = 6.7 \text{ Hz}$ , 1H;  $\text{NCHCH}_3$ );  $^{11}\text{B}$ -NMR (64 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 65$  (br.);  $^{13}\text{C}$ -NMR (50 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 24.7$  ( $\text{CHCH}_3$ ), 52.7 ( $\text{NCHCH}_3$ ); HR-EI-MS:  $m/z$ : ber. für  $^{12}\text{C}_{24}^{1}\text{H}_{36}^{11}\text{B}_4^{14}\text{N}_4$ : 444.4877, gef.: 444.4876,  $\Delta m = 0.1 \text{ mmu}$ ; **5e**: EI-MS:  $m/z$  (%): 222 ( $M^+$ , 61.8), 207 ( $M^+ - \text{CH}_3$ , 22.5), 179 ( $M^+ - \text{C}_3\text{H}_7$ , 45.8), 43 ( $\text{C}_3\text{H}_7^+$ , 100); **4**: EI-MS:  $m/z$  (%): 446 ( $M^+$ , 5.8), 333 ( $M^+ - \text{C}_6\text{H}_{16}\text{BN}$ , 4.4), 222 ( $\text{C}_{12}\text{H}_{28}\text{B}_2\text{N}_2^+$ , 100), 43 ( $\text{C}_3\text{H}_7^+$ , 47.5).

**1f**: Zu ca. 1 g Na/K-Legierung (1:2.8) in 20 mL Hexan tropfte man 330 mg (0.88 mmol) **3f** in 10 mL Hexan. Nach 72 h Rühren wurde die graugrüne Reaktionsmischung filtriert und mit Hexan gewaschen, das gelbe Filtrat wurde eingengt und der Rückstand aus Toluol bei  $5^\circ\text{C}$  kristallisiert: 98 mg (37 %, Schmp.  $292^\circ\text{C}$ ) gelbes **1f**.  $^1\text{H}$ -NMR (200 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 1.55\text{--}1.65$  (m);  $^{11}\text{B}$ -NMR (64 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 67.5$ ;  $^{13}\text{C}$ -NMR (50 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 17.7$  ( $p\text{-CH}_2$ ), 33.8 ( $m\text{-CH}_2$ ), 39.8 ( $\text{CCH}_3$ ), 54.5 (NCC); HR-EI-MS:  $m/z$ : ber. für  $^{12}\text{C}_{36}^{1}\text{H}_{72}^{11}\text{B}_4^{14}\text{N}_4$ : 604.6129, gef.: 604.6138,  $\Delta m = 0.9 \text{ mmu}$ .

Eingegangen am 28. Dezember 1998 [Z12832]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 1666–1668

**Stichwörter:** Bor • Borane • Sterische Hinderung

- [1] M. Atoji, W. N. Lipscomb, *J. Chem. Phys.* **1953**, 21, 172; *Acta Crystallogr.* **1953**, 6, 547.
- [2] T. Davan, J. A. Morrison, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1981**, 250–251.
- [3] T. Mennekes, P. Paetzold, R. Boese, D. Bläser, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 199–200; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 173–175.
- [4] H. Nöth, H. Pommerening, *Angew. Chem.* **1980**, 92, 481–482; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1980**, 19, 482.
- [5] D. A. Kleier, J. Bicerano, W. N. Lipscomb, *Inorg. Chem.* **1980**, 19, 216–218.
- [6] W. Haubold, zitiert in Lit. [4].
- [7] H. Klusik, A. Berndt, *J. Organomet. Chem.* **1982**, 234, C17–C19.
- [8] J. A. Morrison, *Chem. Rev.* **1991**, 91, 35–48 (S. 41).
- [9] G. Urry, A. G. Gerret, H. I. Schlesinger, *Inorg. Chem.* **1963**, 2, 386.
- [10] M. Baudler, K. Rockstein, W. Oehlert, *Chem. Ber.* **1991**, 124, 1149–1152.
- [11] C.-J. Maier, Teil der geplanten Dissertation, Universität Heidelberg, **1999**.
- [12] Kristallstrukturdaten: **1f**: orthorhombisch, Raumgruppe  $Fdd2$ ,  $a = 20.774(17)$ ,  $b = 32.56(2)$ ,  $c = 10.852(8)$  Å,  $V = 7341(10)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 8$ ; 2338 unabhängige Reflexe (1767 beobachtet,  $I > 2\sigma(I)$ ),  $R1 = 0.055$ ,  $wR2 = 0.134$ . **2e**: monoklin, Raumgruppe  $C2/c$ ,  $a = 18.196(9)$ ,  $b = 9.893(9)$ ,  $c = 17.739(9)$  Å,  $\beta = 101.24(3)^\circ$ ,  $V = 3132(3)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ; 2761

unabhängige Reflexe (1887 beobachtet),  $R1 = 0.050$ ,  $wR2 = 0.128$ . **3e**: orthorhombisch, Raumgruppe  $P2nn$ ,  $a = 6.490(8)$ ,  $b = 10.701(15)$ ,  $c = 12.92(2)$  Å,  $V = 897(2)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 2$ ; 2137 unabhängige Reflexe (1971 beobachtet),  $R1 = 0.050$ ,  $wR2 = 0.126$ . **4**: monoklin  $P2_1/n$ ,  $a = 17.941(10)$ ,  $b = 9.856(5)$ ,  $c = 18.469(9)$  Å,  $\beta = 107.94(4)^\circ$ ,  $V = 3107(3)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ; 4236 unabhängige Reflexe (2379 beobachtet),  $R1 = 0.069$ ,  $wR2 = 0.207$ . Die Messungen wurden mit einem Vierkreis-Diffraktometer ( $MoK\alpha$ ,  $\omega$ -Scan) bei  $-70^\circ\text{C}$  oder  $-63^\circ\text{C}$  (**1f**) durchgeführt, die Strukturen wurden mit Direkten Methoden (SHELXS 86)<sup>[18]</sup> bestimmt und gegen  $F^2$  mit allen gemessenen Reflexen (SHELXL 97)<sup>[18]</sup> verfeinert. Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen (Fax: (+49) 7247-808-666; E-mail: crysdata@fiz-karlsruhe.de), unter den Hinterlegungsnummern CSD-112868 (**1f**), -112869 (**2e**), -112870 (**3e**) und -112872 (**4**) angefordert werden.

- [13] H. Hommer, H. Nöth, J. Knizek, W. Ponikvar, H. Schwenk-Kircher, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 1521.  
 [14] K. H. Hermannsdörfer, E. Matejickova, H. Nöth, *Chem. Ber.* **1970**, 103, 516–527.  
 [15] A. Meller, W. Maringgele in *Advances in Boron Chemistry* (Hrsg.: W. Siebert), The Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1997**, S. 224–231.  
 [16] G. Maier, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 317–341; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 309–332.  
 [17] G. S. Chen, R. Gleiter, *Eur. J. Inorg. Chem.*, eingereicht.  
 [18] G. M. Sheldrick, SHELXS 86, Univ. Göttingen, **1986**; SHELXL 97, Universität Göttingen, **1997**.

## Totalsynthese der CP-Verbindungen CP-263,114 und CP 225,917 – Teil 1: Synthese von Schlüsselintermediaten und neue präparative Erkenntnisse\*\*

K. C. Nicolaou,\* Phil S. Baran, Yong-Li Zhong, Ha-Soon Choi, Won Hyung Yoon, Yun He und Kin Chiu Fong

Die CP-Verbindungen CP-263,114 **1** und CP-225,917 **2** stehen für Architekturen von bisher unbekannter molekula-

rer Konnektivität und Komplexität und haben darüber hinaus interessante biologische Eigenschaften (Schema 1). Diese Substanzen, deren absolute Konfiguration unbekannt ist und die aus einer nicht identifizierten Pilzart durch eine Arbeitsgruppe bei Pfizer (Croton, USA) isoliert wurden,<sup>[1]</sup> zeichnen sich durch ihre beeindruckenden, auf Inhibierung der Squalen-Synthase beruhenden Cholesterinspiegel-senkenden Eigenschaften aus.<sup>[1, 2]</sup> Ferner inhibieren sie die Farnesyl-Transferase, ein Enzym, das am Wachstum von Krebs beteiligt ist. Sie sind damit als Kandidaten für ein potentielles Medikament in der Krebs-Chemotherapie interessant.<sup>[3]</sup> Der komplexe Molekülbau und das Vorhandensein einer ganzen Reihe sensibler Funktionalitäten machen die Synthese dieser Verbindungen zu einer großen Herausforderung, der sich auch bereits einige präparativ arbeitende Gruppen gestellt haben.<sup>[4]</sup> In dieser und in der folgenden Zuschrift<sup>[5]</sup> fassen wir unsere Arbeiten zusammen, die zur erfolgreichen Vollendung der Totalsynthesen der CP-Verbindungen (**1** und **2**, racemisch) geführt haben. Für diese Synthesen wurde eine Reihe neuartiger Strategien und Kaskadenreaktionen entwickelt. Wir beschreiben hier die generelle Synthesestrategie, den Aufbau des Schlüsselintermediats **27** (siehe Schema 2) sowie zwei erfolglose, aber für den Erkenntnisgewinn wertvolle Versuche der Herstellung der CP-Verbindungen **1** und **2**.

Einen konzeptionellen Überblick über unseren Ansatz sollen die in Schema 1 gezeigten strategischen Bindungsspaltungen und die Retrosynthese geben. Wegen der bekannten säurekatalysierten Umwandlung von **2** in **1** unter wasserfreien Bedingungen<sup>[1]</sup> und der Unmöglichkeit, **2** durch saure Hydrolyse von **1** zu erhalten,<sup>[1]</sup> erschien uns **2** als das sinnvollere Zielmolekül. In der Hoffnung, **1** unter basischen Bedingungen in **2** überführen zu können (für die dieser Erwartung zugrundeliegende mechanistische Erklärung siehe Schema 2 des folgenden Beitrags<sup>[5]</sup>), sollte nach gelungener Synthese einer der beiden Verbindungen die Möglichkeit bestehen, die jeweils andere aus ihr zu erhalten. Die logisch anmutenden Wege zu **1** und **2**, ausgehend vom Intermediat **3** (Schema 1), stellten sich jedoch wegen der besonderen Eigentümlichkeiten des CP-Gerüsts und dessen sensibler Funktionalitäten als ungeeignet heraus, was sich in zahlreichen nicht vorhersehbaren Fehlversuchen äußerte. In diesem Beitrag berichten wir über die Lehren, die wir aus zwei solchen Versuchen gezogen haben. Die Anwendung neuartiger chemischer Reaktionen, die aus diesen Untersuchungen resultierten, führte schließlich zu einem fein abgestimmten Synthesekonzept, das die festgestellten Unwegsamkeiten berücksichtigte.

Modellstudien, die auf einen Weg aus dem Syntheser-Irrgarten abzielten, führten zum Intermediat **27** als Schlüsselverbindung, von der alle weiteren präparativen Ansätze ausgehen sollten (Schema 2). Von den geplanten Operationen auf dem Weg zu **27** sind besonders hervorzuheben: a) die intramolekulare Diels-Alder-Reaktion der prochiralen Vorstufe **4**, die zum bicyclischen Kern der CP-Moleküle führt,<sup>[6]</sup> b) das stereoselektive, substratgesteuerte Anknüpfen der „oberen“ Seitenkette mit einem lithiierten Dithian,<sup>[7]</sup> c) die Einführung der Anhydrid-Einheit in die Peripherie des bicyclischen CP-Gerüsts durch eine neuartige siebenstufige Kaskadenreaktion.<sup>[8]</sup>

[\*] Prof. Dr. K. C. Nicolaou, P. S. Baran, Dr. Y.-L. Zhong, Dr. H.-S. Choi, W. H. Yoon, Y. He, Dr. K. C. Fong  
 Department of Chemistry and The Skaggs Institute for Chemical Biology  
 The Scripps Research Institute, 10550 North Torrey Pines Road  
 La Jolla, California 92037 (USA)  
 Fax: (+1) 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. D. H. Huang (NMR-Spektren), Dr. G. Siuzdak (Massenspektren) und Dr. R. Chadha (Röntgenstrukturanalyse). Diese Arbeit wurde durch die National Institutes of Health (USA), The Skaggs Institute for Chemical Biology, ein Postdoktorandenstipendium der Korea Science and Engineering Foundation (H.-S.C.), Doktorandenstipendien der National Science Foundation (P.S.B.) und von Boehringer Ingelheim (Y.H.) sowie durch die Firmen Pfizer, Glaxo, Merck, Schering Plough, Hoffmann-LaRoche, DuPont und Abbott unterstützt.