

Messungen wurden durch Zugabe von bis zu 35 % (v/v) EtOH zu einer 20 mm wäßrigen Pufferlösung, die mit NaOH auf den gewünschten pH-Wert eingestellt wurde, hergestellt.^[11] Aliquote des Reaktionsgemisches wurden durch Umkehrphasen-HPLC (Waters) mit 10 mm KH₂PO₄ (pH 4.7 oder pH 5.5) und MeOH/H₂O (3:2) als Eluens analysiert (1.0 mL min⁻¹); die Detektion von Guanosin, Uridin, Cytidin und Adenosin erfolgte bei $\lambda = 254, 260, 272$ bzw. 260 nm. In einem typischen Experiment wurden der Ligand **1** (10 μ L, 50 mm in EtOH) und M(ClO₄)₂ (30 μ L, 50 mm in Wasser) zu 0.5 mL der Pufferlösung gegeben und bei 50 °C thermostatisiert. Nach einigen Minuten zum Äquilibrieren wurde 3',5'-NpN (10 μ L, 5 mm in Wasser) injiziert. Aliquote (20 μ L) des Reaktionsgemisches wurden mit einem Überschuß Tris(2-aminomethyl)amin (20 μ L, 50 mm in EtOH) versetzt und durch HPLC analysiert (2.0- μ L-Injektion, 25 min Elution). Anfangsgeschwindigkeiten wurden durch Analyse von mindestens vier Aliquoten bestimmt (<10 % Umsatz). Die Konzentration des gebildeten Nucleosids wurde mit einer Kalibrierungskurve aus kommerziell erworbenen Nucleosiden bestimmt (Korrelationskoeffizient > 0.95). Die beobachteten Geschwindigkeitskonstanten pseudo-erster Ordnung k_{obs} [s⁻¹] wurden aus den Anfangsgeschwindigkeiten berechnet (Korrelationskoeffizient > 0.95).

Eingegangen am 24. März,

veränderte Fassung am 5. Juli 1999 [Z13208]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 3189–3192

Stichwörter: Calixarene • Enzymmimetika • RNA • Umesterungen • Zink

- [1] N. Sträter, W. N. Lipscomb, T. Klabunde, B. Krebs, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 2158; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 2024; b) D. E. Wilcox, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 2435.
- [2] S. Matsuda, A. Ishikubo, A. Kuzuya, M. Yashiro, M. Komiyama, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 3477; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 3285.
- [3] a) B. N. Trawick, A. T. Daniher, J. K. Bashkin, *Chem. Rev.* **1998**, 98, 939; b) A. De Mesmaeker, R. Häner, P. Martin, H. E. Moser, *Acc. Chem. Res.* **1995**, 28, 366; c) M. Komiyama, *J. Biochem.* **1995**, 118, 665.
- [4] M. Komiyama, Y. Matsumoto, H. Takahashi, T. Shiiba, H. Tsuzuki, H. Yajima, M. Yashiro, J. Sumaoka, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1998**, 691, zit. Lit.
- [5] a) M. Yashiro, A. Ishikubo, M. Komiyama, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1793; b) W. H. Chapman, Jr., R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 5462; c) F. Chu, J. Smith, V. M. Lynch, E. V. Anslyn, *Inorg. Chem.* **1995**, 34, 5689.
- [6] P. Molenveld, S. Kapsabelis, J. F. J. Engbersen, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 2948.
- [7] M. Yashiro, A. Ishikubo, M. Komiyama, *Chem. Commun.* **1997**, 83.
- [8] a) „Calixarenes“: C. D. Gutsche in *Monographs in Supramolecular Chemistry*, Vol. 1 (Hrsg.: J. F. Stoddart), Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1989**; b) V. Böhmer, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 785; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 713; c) A. F. Danil de Namor, R. M. Cleverley, M. L. Zapata-Ormachea, *Chem. Rev.* **1998**, 98, 2495.
- [9] P. Molenveld, W. M. G. Stikvoort, J. F. J. Engbersen, H. Kooijman, A. L. Spek, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 3896.
- [10] P. Molenveld, J. F. J. Engbersen, H. Kooijman, A. L. Spek, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 6726, zit. Lit.
- [11] Weil die Calix[4]arene in reinem Wasser unlöslich sind, wurde EtOH als Cosolvens zugegeben. Der im Text diskutierte pH-Wert bezieht sich auf den pH-Wert des wäßrigen Anteils des Reaktionsgemisches vor der Verdünnung mit EtOH.
- [12] Die Ribonucleosid-Monophosphate 2'-NMP und 3'-NMP wurden im Reaktionsgemisch identifiziert. Dieser Befund zeigt, daß 1-M₃ auch bei der Hydrolyse der cyclischen Monophosphate 2',3'-cNMP katalytisch aktiv ist.
- [13] M. Komiyama, K. Yoshinari, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 2155.
- [14] a) M. Wall, R. C. Hynes, J. Chin, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 1696; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 1633; b) M. J. Young, J. Chin, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 10577; c) S. Liu, Z. Luo, A. D. Hamilton, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 2794; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 2678.

- [15] Unter der Annahme, daß die Metallionen und **1** nur als komplexierte Spezies innerhalb eines dreikernigen Komplexes 1-M₃ und das Binden des zweiten und dritten Metallions unabhängig vom Inhalt der Liganden in 1-M und 1-M₂ ist, ist 1-Zn₂Cu theoretisch mit 44 % in einem statistischen Gemisch zusammen mit 1-Zn₃ (30 %), 1-ZnCu₂ (22 %) und 1-Cu₃ (4 %) vorhanden. Zudem können zwei Komplexe mit der Zusammensetzung 1-Zn₂Cu (44 %) existieren, also 1-ZnZnCu und 1-ZnCuZn mit theoretischen Mengen von 29 und 15 %. Wenn man die katalytische Aktivität von reinem 1-ZnZnCu oder 1-ZnCuZn gegenüber 1-Zn₃ betrachtet, dann ist die verstärkte Aktivität viel höher als um den für 1-Zn₂Cu in Tabelle 1 und Abbildung 1 gezeigten Faktor von 1.3.
- [16] A. E. Martell, R. M. Smith, *Critical Stability Constants*, Vol. 2, Plenum, New York, **1974**.
- [17] a) E. Kimura, T. Koike, *Chem. Commun.* **1998**, 1495; b) K. Weis, M. Rombach, H. Vahrenkamp, *Inorg. Chem.* **1998**, 37, 2470; c) H. Sigel, *Chem. Soc. Rev.* **1993**, 255; d) H. Sigel, *Inorg. Chem.* **1998**, 37, 2066.
- [18] Eine synthetische RNA: 5'-NH₂-GAAUGGGAUAGAGUG-CAUCCAGUG-3'.

Gold(II)- und Gold(0)-Komplexe mit Makrocyclen auf Phosphininbasis**

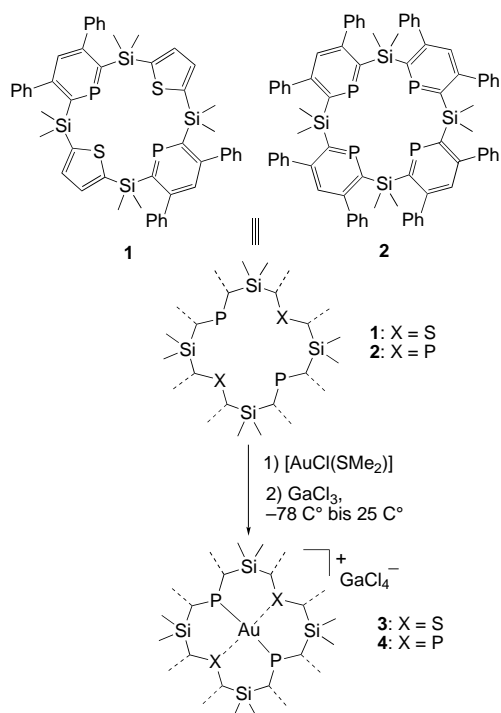
Nicolas Mézailles, Narcis Avarvari, Nicole Maigrot, Louis Ricard, François Mathey,* Pascal Le Floch,* Laurent Cataldo, Théo Berclaz und Michel Geoffroy*

Bei den weitaus meisten Goldkomplexen (metallorganischen, Koordinations- und katalytisch aktiven Verbindungen) hat das Metallzentrum eine Oxidationszahl von +1 bis +3.^[1] Monomere Komplexe mit nullwertigem Gold konnten – wie die entsprechenden Spezies mit den anderen Elementen der 11. Gruppe des Periodensystems (Cu- oder Ag-Komplexe)^[2] – lange Zeit nicht isoliert werden und sind immer noch als selten anzusehen.^[3] Auf jeden Fall scheinen diese Gold(0)-Komplexe thermodynamisch zu instabil zu sein, um in chemischen Umsetzungen verwendet werden zu können. Die Carbonylderivate [Au(CO)_n] (n = 1–3) wurden mit kryochemischen Verfahren hergestellt und in einer Matrix bei tiefen Temperaturen identifiziert; sie zersetzen sich oberhalb von 77 K.^[4] Daher ist die Synthese neuer und stabilerer Au⁰-Spezies ein aktuelles, aber auch schwieriges Forschungsgebiet.

[*] Prof. F. Mathey, Dr. P. Le Floch, Dr. N. Mézailles, Dr. N. Avarvari, Dr. N. Maigrot, Dr. L. Ricard
Laboratoire „Hétéroéléments et Coordination“
Ecole Polytechnique
F-91128 Palaiseau Cedex (Frankreich)
Fax: (+33)1-69-33-39-90
E-mail: lefloch@mars.polytechnique.fr
Prof. M. Geoffroy, Dr. L. Cataldo, Dr. T. Berclaz
Département de Chimie Physique
Université de Genève
30 Quai Ernest Ansermet, CH-1211 Genève 4 (Schweiz)
Fax: (+41)22-702-61-03
E-mail: michel.geoffroy@chiphys.unige.ch

[**] Diese Arbeit wurde vom CNRS, von der Ecole Polytechnique und vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung gefördert.

Vor kurzem berichteten wir über die Synthese von Silacalix[*n*]phosphininen, einer neuen Klasse von Makrocyclen, die sp^2 -hybridisierte Phosphoratome enthalten.^[5] Angesichts der ausreichenden elektronischen Balance zwischen den σ -Donor- und den π -Acceptor-Eigenschaften der Phosphinine vermuteten wir, daß deren Hohlräume als eine Art „makrocyclisches Äquivalent“ von Carbonylgruppen wirken und daher ungewöhnliche reduzierte Übergangsmetallspezies mit erhöhter thermodynamischer Stabilität stabilisieren könnten. Um diese Annahme zu überprüfen, befaßten wir uns zunächst mit der Synthese und Reduktion von Gold(I)-Komplexen. Hier berichten wir über Ergebnisse, die wir mit zwei dieser Makrocyclen, Silacalix[4]-1,3-bis(phosphinin)-2,4-bis(thiophen) **1** und Silacalix[4]phosphinin **2** (Schema 1), erhalten haben.^[6]



Schema 1. Strukturformeln der Verbindungen **1** und **2** sowie deren Reaktion mit $[AuCl(SMe_2)]$, bei der die kationischen Au^I -Derivate **3** bzw. **4** entstehen.

Die Komplexe **3** und **4** wurden durch Reaktion eines Äquivalents des Makrocyclen (**1** bzw. **2**) mit $[AuCl(SMe_2)]$ und anschließende Umsetzung mit $GaCl_3$ als Chlorid-Abstraktor in Dichlormethan bei $-80^\circ C$ hergestellt (Schema 1).^[7] Diese beiden Komplexe konnten vollständig charakterisiert werden und sind unseres Wissens die ersten Beispiele für Makrocyclen, die ein Gold(I)-Zentrum koordinieren.

Beide Komplexe wurden röntgenographisch untersucht. Hier wird nur über die Struktur von **4** berichtet (Abbildung 1).^[8] Die vier Phosphoratome liegen in einer Ebene, aber nur zwei von ihnen (P1 und P3) sind mit dem Au^I -Zentrum verbunden, die beiden anderen (P2 und P4) weisen nur sehr schwache Wechselwirkungen mit dem Au^I -Zentrum auf (P2-Au 2.974, P4-Au 2.905 Å). Diese Geometrie bleibt in Lösung jedoch nicht erhalten. Das ^{31}P -NMR-Spektrum des

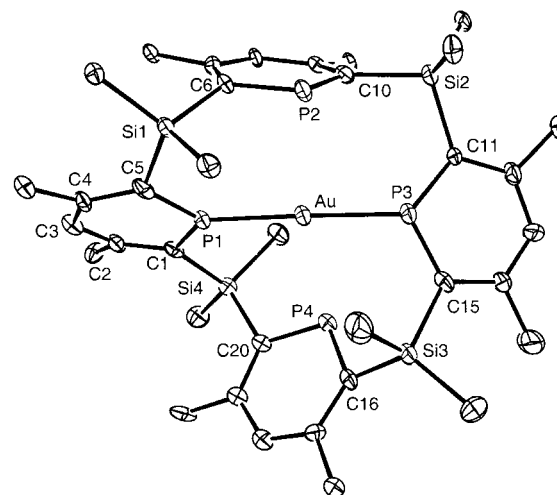


Abbildung 1. Struktur des Kations von **4** im Kristall. Die Ellipsoide umfassen 50% der Elektronendichte. Die Wasserstoffatome sind zur besseren Übersicht weggelassen. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [$^\circ$]: Au-P1 2.307(2), Au-P2 2.974(2), Au-P3 2.331(2), Au-P4 2.905(3), P1-C1 1.730(8), C1-C2 1.39(1), C2-C3 1.40(1), C3-C4 1.39(1), C4-C5 1.40(1), C5-P1 1.732(8), C1-Si4 1.940(8), Si4-C20 1.892(9); P1-Au-P2 97.27(7), P1-Au-P3 176.48(9), P1-Au-P4 93.60(7), P2-Au-P3 85.49(7), P2-Au-P4 168.01(6), P3-Au-P4 83.46(8), Au-P1-C1 126.3(3), P1-C1-C2 117.1(6), C1-C2-C3 123.3(7), C2-C3-C4 126.8(7), C3-C4-C5 123.1(7), C4-C5-P1 117.0(6), C5-Si1-C6 100.6(3).

Komplexes **4** besteht bis hinunter zu Temperaturen von $-80^\circ C$ aus einem scharfen Singulett (vier magnetisch äquivalente P-Kerne), was auf fluktuierende Bindungen hinweist. Leider fällt der Komplex unterhalb der genannten Temperatur aus der Lösung aus, so daß keine thermodynamischen Daten bestimmt werden konnten. Abgesehen davon sowie von der Tatsache, daß die intramolekularen Bindungslängen im Phosphinin durch die Komplexbildung leicht verändert werden, wie schon früher bemerkt wurde,^[9] offenbart die Struktur von **4** keine Besonderheiten.

Die elektrochemische Reduktion der beiden Komplexe wurde in Dichlormethan durchgeführt und liefert wichtige Informationen. Zunächst wird der Komplex **3** bei einem Spitzenpotential von $E^p = -1.0$ V irreversibel reduziert (gegen die gesättigte Kalomelektrode (SCE) gemessen). Die Vorschubgeschwindigkeit beträgt 0.05 V s^{-1} . Demnach ist die entstehende Au^0 -Spezies nicht stabil. Erhöhen der Vorschubgeschwindigkeit (bis auf 100 V s^{-1}) oder Absenken der Temperatur (unter 253 K) führte nur zu einer schwachen Reversibilität der Reduktion. Andererseits geht der Komplex **4** bei $E^p = -0.80$ V einen quasireversiblen Vorgang ein, wenn mit 0.1 V s^{-1} gescannt wird (263 K; Abbildung 2). Dies deutet auf die Bildung des Au^0 -

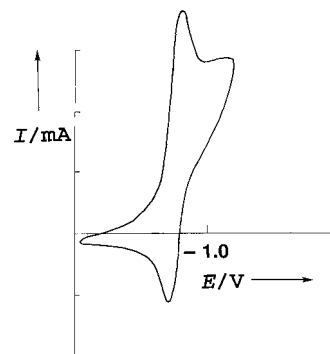
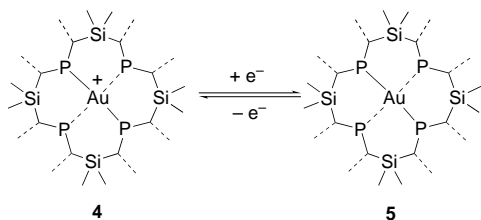


Abbildung 2. Cyclovoltammogramm des Komplexes **4** (2 mM in CH_2Cl_2 , 0.3 M nBu_4NBF_4 , 263 K) an einer Gold-Scheibenelektrode (Durchmesser 0.5 mm, Vorschubgeschwindigkeit 0.1 V s^{-1}). I = Intensität, E = Potential vs. SCE.

Komplexes **5** hin (Schema 2). Dieses Verhalten unterscheidet sich deutlich von dem des Komplexes $[\text{Au}(\text{dppe})_2][\text{GaCl}_4]$ (dppe = Diphenylphosphanylethan), der bei -2.0 V irreversibel reduziert wird. Das für **4** ermittelte niedrigere Reduktionspotential ist im Einklang mit dem starken π -Acceptor-Charakter der Phosphinine, der das Au^{I} -Zentrum zu einer



Schema 2. Elektrochemische Reduktion des Komplexes **4** zum Komplex **5**.

stärkeren Lewis-Säure macht. Die chemische Reduktion von **4** wurde daher auch mit Natriumnaphthalinid (NaNp) als Reduktionsmittel in THF bei -78°C versucht. Die Bildung von **5** zeigte sich durch eine sofortige Farbänderung von Rot zu dunklem Purpur. Leider konnte der Komplex **5** nicht isoliert werden, denn er beginnt sich zu zersetzen, sobald eine Temperatur von -20°C erreicht ist; dabei entstehen der freie Ligand **2** und kolloidales Gold.

Angesichts dieser Befunde versuchten wir, das Reduktionsprodukt von **4** EPR-spektroskopisch nachzuweisen. Lösungen von **4** in THF wurden bei -80°C im Vakuum ($10-5$ Torr) auf einem Alkalimetall-Spiegel (K oder Na) in einem verschlossenen Gefäß reduziert. Als das Experiment mit vollständig entgastem Lösungsmittel wiederholt wurde, bestand das resultierende Signal ($g=2.001$) aus 20 Linien, entsprechend einer 700-MHz-Kopplung mit einem Kern mit dem Spin $S=3/2$ (^{197}Au , natürliche Häufigkeit 100 %) und einer 160-MHz-Kopplung mit vier äquivalenten Kernen mit dem Spin $S=1/2$ (^{31}P ; Abbildung 3). Dasselbe wurde beobachtet, wenn der Komplex **4** (in hohem Überschuß) bei -80°C und unter Luftausschluß (Kryopumpen) mit NaNp umgesetzt wurde. Bei 200 K wird das Signal nach 1 h schwächer, während es bei 230 K schnell verschwindet.

Der Vergleich der isotropen ^{197}Au - und ^{31}P -Kopplungskonstanten mit den entsprechenden Atomparametern (2876 MHz für ^{197}Au , 13 306 MHz für ^{31}P) zeigt, daß 24 % des Spins auf ein Gold-s-Orbital und 1 % auf ein s-Orbital jedes Phosphoratoms beschränkt sind.^[10] Die Au-s-Spindichte ist bedeutend

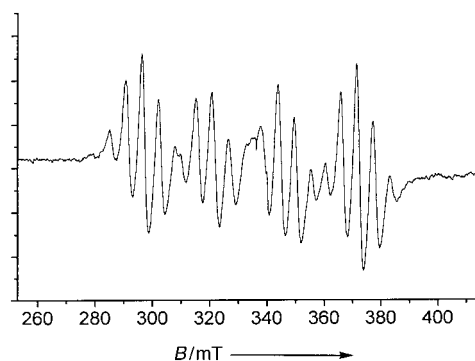


Abbildung 3. EPR-Spektrum, das nach der Reaktion von **4** in THF mit einem Kaliumspiegel bei 190 K aufgenommen wurde.

kleiner als der Wert, der für Ag^0 ermittelt wurde, das sich in einer Solvathülle aus vier Acetonitrilmolekülen befindet ($\rho_s=0.70$)^[11] oder für den Komplex $[\text{Au}(\text{C}_6\text{H}_6)]$ ($\rho_s=0.90$).^[12] Die Aufnahme des Spektrums bei 77 K ändert die Lage der Linien nicht sehr, beeinflusst aber die Intensitätsverteilung. Unter diesen Umständen kann eine Simulation kaum klären, in welchem Ausmaß die leichte Anisotropie des Signals auf den g -Wert oder auf die ^{197}Au -Hyperfeintensoren zurückzuführen ist. Jedoch zeigt sie, daß die ^{31}P -Hyperfeinanisotropie klein ist und die beobachtete isotrope Kopplung zu stark ist, um allein aus einer Polarisierung innerer Schalen hervorzugehen. Wir wollen die Temperaturabhängigkeit des Signals zwischen 4 und 77 K messen und prüfen, ob die Äquivalenz der vier Phosphoratome auf einem dynamischen Prozeß beruht, der sogar bei der Temperatur von flüssigem Stickstoff anhält.

Wir haben gezeigt, daß Silicalix[4]phosphinin-Makrocyclen zumindest für Au^0 als eine Art „CO-ähnliche Matrix“ dienen können. Derzeit untersuchen wir, ob diese Eigenschaft auch auf andere reduzierte Metallzentren auszuweiten ist.

Experimentelles

3: Eine Lösung von GaCl_3 (0.022 g, 0.12 mmol) in CH_2Cl_2 (2 mL) wurde bei -80°C zu einer Lösung von **1** (0.09 g, 0.10 mmol) und $[\text{AuCl}(\text{SMe}_2)]$ (0.03 g, 0.10 mmol) in CH_2Cl_2 (3 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde dann langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Nach dem Abdampfen von Me_2S und einem Teil des Lösungsmittels wurde **3** mit Hexanen (10 mL) ausgefällt. Nach Filtrieren und Trocknen wurde **3** als blaßgelber Feststoff isoliert (0.12 g, 91 %). Kristalle, die für eine Röntgenstrukturanalyse geeignet waren, wurden bei Raumtemperatur durch langsame Diffusion von Hexanen in eine Lösung von **3** in Chloroform erhalten. C,H-Analyse von $\text{C}_{50}\text{H}_{50}\text{AuCl}_4\text{GaP}_2\text{S}_2\text{Si}_4$: ber.: C 46.27, H 3.88, gef.: C 46.65, H 3.92; ^{31}P -NMR (200 MHz, CD_2Cl_2 , 25°C): $\delta=234.50$ (s); ^1H -NMR (CD_2Cl_2 , 25°C): $\delta=0.30$ (br.s, 24 H; SiMe_2), 7.45–7.62 (m, 26 H; Ph, CH von Thiophenringen und H4 der Phosphinineinheiten); ^{13}C -NMR (200 MHz, CD_2Cl_2 , 25°C): $\delta=3.8$ (br.s; SiMe_2), 130.3–131.6 (m; Ph und C4 von Phosphinineinheiten), 135.1 (virtuelles t, $\Sigma/(C,P)=36.4$ Hz; C3, C3' von Thiophenringen), 140.6 (s; C2, C2' von Thiophenringen), 142.0 (br.s; C3, C3' von Ph), 146.0 (virtuelles t, $\Sigma/(C,P)=12.1$ Hz; C3, C3' von Phosphinineinheiten), 161.4 (virtuelles t, $\Sigma/(C,P)=13.9$ Hz; C2, C2' von Phosphinineinheiten).

4: Eine Lösung von GaCl_3 (0.017 g, 0.10 mmol) in CH_2Cl_2 (2 mL) wurde bei -80°C zu einer Lösung von **2** (0.10 g, 0.082 mmol) und $[\text{AuCl}(\text{SMe}_2)]$ (0.024 g, 0.082 mmol) in CH_2Cl_2 (4 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde dann langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Nach dem Abdampfen von Me_2S und einem Teil des Lösungsmittels wurde **4** mit Hexanen (10 mL) ausgefällt. Nach Filtrieren und Trocknen wurde **4** als roter Feststoff isoliert (0.12 g, 90 %). Kristalle, die für eine Röntgenstrukturanalyse geeignet waren, wurden bei Raumtemperatur durch langsame Diffusion von Hexanen in eine Lösung von **4** in CH_2Cl_2 erhalten. C,H-Analyse von $\text{C}_{76}\text{H}_{68}\text{AuCl}_4\text{GaP}_4\text{Si}_4$: ber.: C 56.14, H 4.21, gef.: C 56.45, H 4.18; ^{31}P -NMR (200 MHz, CD_2Cl_2 , 25°C): $\delta=241.45$ (s); ^1H -NMR (CD_2Cl_2 , 25°C): $\delta=0.05$ (br.s, 24 H; SiMe_2), 7.10–7.41 (m, 44 H; Ph und H4 von Phosphinineinheiten); ^{13}C -NMR (200 MHz, CD_2Cl_2 , 25°C): $\delta=4.0$ (s; SiMe_2), 127.3–129.0 (m; Ph), 134.3–134.9 (virtuelles t, $\Sigma/(C,P)=28.6$; C4 von Phosphinineinheiten), 143.8 (s; C3, C3' von Ph), 157.0 (s; C3, C3' von Phosphinineinheiten), 158.2–159.0 (m, $\Sigma/(C,P)=40.7$; C2, C2' von Phosphinineinheiten).

Eingegangen am 29. April 1999 [Z13346]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 3194–3197

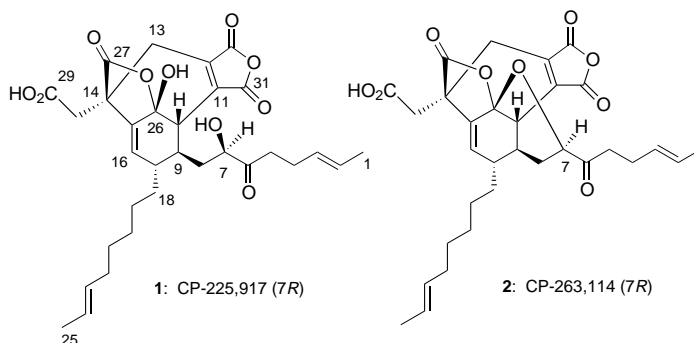
Stichwörter: Gold • Heterocyclen • Makrocyclische Liganden • Phosphinine • P-Liganden

- [1] a) A. Grohmann, H. Schmidbaur in *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Vol. 3 (Hrsg.: E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson), Pergamon, Oxford, **1995**, S. 1–56; b) M. C. Gimeno, A. Laguna, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 511–522; c) R. J. Puddephatt, J. J. Vittal in *Encyclopaedia of Inorganic Chemistry*, Vol. 3 (Hrsg.: R. B. King), Wiley, Chichester, **1994**, S. 1320–1360; d) P. Pyykkö, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 597; e) *Gold—Progress in Chemistry, Biochemistry and Technology* (Hrsg.: H. Schmidbaur), Wiley, New York, **1999**.
- [2] a) H. Huber, E. P. Kündig, M. Moskovits, G. A. Ozin, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 2097–2106; b) G. A. Ozin, *Inorg. Chem.* **1977**, 16, 3070–3078; c) P. H. Kasai, D. McLeod, Jr., T. Watanabe, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 179–190; d) D. F. McIntosh, G. A. Ozin, R. P. Messmer, *Inorg. Chem.* **1980**, 19, 3321–3327.
- [3] a) D. F. McIntosh, G. A. Ozin, *Inorg. Chem.* **1977**, 16, 51–59; b) D. F. McIntosh, G. A. Ozin, R. P. Messmer, *Inorg. Chem.* **1981**, 20, 3640–3650.
- [4] Cluster mit Gold(0)-Zentren sind bekannt, und es wurde über die partielle Charakterisierung eines dimeren Gold(0)-Komplexes berichtet: D. M. P. Mingos, *Pure Appl. Chem.* **1980**, 52, 705–712.
- [5] N. Avarvari, N. Mézailles, L. Ricard, P. Le Floch, F. Mathey, *Science* **1998**, 280, 1587–1591.
- [6] N. Avarvari, N. Maigrot, L. Ricard, F. Mathey, P. Le Floch, *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, 2109–2118.
- [7] R. Uson, A. Laguna in *Organometallic Syntheses*, Vol. 3 (Hrsg.: R. B. King, J. Eisch), Elsevier, Amsterdam, **1986**, S. 324–325.
- [8] Röntgenstrukturanalyse von **4** ($C_{77}H_{70}AuCl_6GaSi_4P_4$): Kristalle von **4** wurden aus einer Lösung in CH_2Cl_2 gezüchtet. Kristallgröße: $0.28 \times 0.24 \times 0.15$ mm. Die Daten wurden bei 123 ± 0.5 K mit einem Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer aufgenommen (graphitmonochromatisierte $Mo_{K\alpha}$ -Strahlung, $\lambda = 0.71073$ Å). Die Struktur wurde unter Verwendung des Programmpaketes MOLEN (Enraf-Nonius) gelöst und verfeinert. Monoklin, Raumgruppe $P2_1/c$ (Nr. 14), $a = 12.256(1)$, $b = 23.895(2)$, $c = 26.056(3)$ Å, $\beta = 95.76(2)^\circ$; $V = 7592.1(2.6)$ Å³; $Z = 4$; $\rho_{\text{ber}} = 1.497$ g cm⁻³; $\mu = 26.8$ cm⁻¹; $F(000) = 3440$. Es wurden im Bereich $2 \leq 2\theta \leq 51.8^\circ$ insgesamt 15785 unabhängige Reflexe gemessen, von denen 7450 nicht berücksichtigt wurden ($F^2 < 2\sigma(F^2)$), so daß für Strukturaufklärung und Verfeinerung 8335 verwendet wurden. Es wurde ein Gewichtungsschema angewandt, das nicht der Poisson-Statistik entsprach (p -Faktor = 0.08). Die abschließenden Gütefaktoren waren $R = 0.049$, $R_w = 0.069$, $GOF = 1.35$; max./min. Resteлектронendichte $2.10(13)/-0.19(13)$ e Å⁻³. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no.“ CCDC-119267 (**3**) und -119268 (**4**) beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Fax: (+44)1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [9] a) C. Elschenbroich, S. Voss, O. Schiemann, A. Lippek, K. Harms, *Organometallics* **1998**, 17, 4417–4424; b) N. Mézailles, L. Ricard, F. Mathey, P. Le Floch, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1999**, Heft 12, im Druck.
- [10] J. R. Morton, K. F. Preston, *J. Magn. Reson.* **1978**, 30, 577.
- [11] a) A. S. W. Li, L. Kevan, *J. Phys. Chem.* **1981**, 85, 2557; b) T. Ichikawa, H. Yoshida, A. S. W. Li, L. Kevan, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 4324.
- [12] A. J. Buck, B. Mile, J. A. Howard, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 3381.

Eine Entdeckung während der Totalsynthese — Epimerisierung der CP-Verbindungen an C7: Ist (7S)-CP-263,114 ein Fermentationsprodukt?*

Dongfang Meng, Qiang Tan und Samuel J. Danishefsky*

Immer mehr Forschungsgruppen bemühen sich intensiv um einen präparativen Zugang zu CP-225,917 **1** und CP-263,114 **2**.^[1–3] Diese Verbindungen inhibieren die Farnesyltransferase und die Squalensynthese. Obwohl das biologische Potential von Substanzen, die beide Eigenschaften zusammen



aufweisen, bisher noch nicht demonstriert worden ist, haben sich die Synthetiker sehr schnell für diese Verbindungen mit ihrer herausfordernden neuen Architektur begeistert. Unser erster Ansatz zur Synthese von Verbindungen der CP-Reihe führte zu **3**, einer Vorstufe mit bereits vollständigem Zielmolekülgerüst (Schema 1).^[3c]

Schon damals fiel auf,^[3c] daß die Konfiguration unseres Syntheseprodukts **3** an C7 (S)^[4] nicht mit der durch die Pfizer-Arbeitsgruppe^[5,6] getroffenen Zuordnung (7R) für CP-263,114 **2** übereinstimmte. Zu diesem Zeitpunkt konnte man sich allerdings noch nicht sicher sein, wie zuverlässig die für den Naturstoff **2** angegebene Zuordnung für das Stereozentrum C7 war. Erste Versuche von unserer Seite, den Aldehyd **3** zu epimerisieren, waren nicht erfolgreich; ausschließlich Zersetzungsreaktionen wurden beobachtet. In dieser Situation übergangen wir das „C7-Stereoproblem“ zunächst und begannen – in der Hoffnung auf eine spätere Klärung dieser Frage – direkt mit der Einführung noch fehlender Gruppen an

[*] Prof. S. J. Danishefsky,^[+] D. Meng,^[+] Dr. Q. Tan
Laboratory for Bioorganic Chemistry
Sloan-Kettering Institute for Cancer Research
1275 York Avenue, New York, NY 10021 (USA)
Fax: (+1) 212-772-8691
E-mail: s-danishefsky@ski.mskcc.org

[+] Weitere Adresse:
Department of Chemistry
Columbia University
Havemeyer Hall, New York, NY 10027 (USA)

[**] Wir danken der Firma Pfizer und besonders Dr. T. Kaneko und Dr. T. T. Dabrah für die Bereitstellung wertvoller Substanzproben aus Fermentationsansätzen. Diese Arbeit wurde durch die National Institutes of Health unterstützt (CA 28824). D.M. und Q.T. danken der US Army für ein Doktoranden- bzw. ein Postdoktorandenstipendium.