

# Labilitätssteuerung in quadratisch-planaren Pt<sup>II</sup>-Komplexen durch elektronische Kommunikation zwischen $\pi$ -Acceptorliganden\*\*

Deograti Jaganyi, Andreas Hofmann und  
Rudi van Eldik\*

Professor Ernst-G. Jäger zum 65. Geburtstag gewidmet

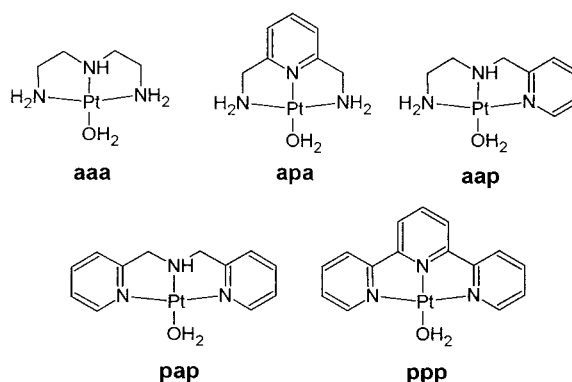
Bei den Untersuchungen zum Substitutionsverhalten quadratisch-planarer d<sup>8</sup>-Low-spin-Komplexe hat man sich seit vielen Jahren intensiv mit dem  $\sigma$ -*trans*-Einfluss oder dem *trans*-Effekt beschäftigt.<sup>[1]</sup> Im Falle von Pt<sup>II</sup> gab es eine Reihe detaillierter und systematischer Studien zu unterschiedlichen *trans*-Gruppen<sup>[2]</sup> mit einer großen Bandbreite von Nucleophilen.<sup>[3]</sup> Die mechanistischen Untersuchungen machten deutlich, dass in der Regel Ligandensubstitutionsreaktionen an Pt<sup>II</sup>-Komplexen über einen assoziativen Mechanismus ablaufen, bei dem eine trigonal-bipyramidale Zwischenstufe durchlaufen wird. In den letzten Jahren sind Aktivierungsvolumina  $\Delta V^\ddagger$  aus kinetischen Messungen bei hohem Druck zur mechanistischen Aufklärung der Reaktionswege herangezogen worden; die negativen Werte weisen auf den assoziativen Reaktionsweg hin.<sup>[4]</sup> Neueren experimentellen Befunden zufolge läuft der Austausch einiger Sulfide oder Sulfoxide an Pt<sup>II</sup>-Komplexen wie *cis*-[PtPh<sub>2</sub>(Et<sub>2</sub>S)<sub>2</sub>], *cis*-[PtPh<sub>2</sub>(Me<sub>2</sub>S)<sub>2</sub>] und [Pt(bph)(SR<sub>2</sub>)<sub>2</sub>] (R = Me, Et; bph = Biphenyl) unter Beteiligung eines  $\sigma$ -*trans*-Einflusses und/oder eines *trans*-Effekts nach einem dissoziativen Mechanismus über eine dreifach koordinierte Zwischenstufe ab.<sup>[5]</sup>

Es ist ebenfalls lange bekannt, dass die Geschwindigkeit von Substitutionen an Pt<sup>II</sup>-Komplexen erhöht werden kann, wenn starke  $\pi$ -Acceptorgruppen am Metallzentrum koordiniert werden.<sup>[5, 6]</sup> Diese Beschleunigung ist das Resultat einer Verringerung der Ladung am Metall durch den gewählten Liganden infolge der Rückbindung von Elektronen aus den gefüllten Pt<sup>II</sup>-d-Orbitalen in die leeren antibindenden oder nichtbindenden Liganden-Orbitale.<sup>[7]</sup> Die erweiterte Hückel-Theorie, molekulare elektrostatische Potentiale und Ab-initio-Rechnungen sind verwendet worden, um die  $\pi$ -Acceptoreigenschaften von einzelnen Liganden zu beschreiben.<sup>[5]</sup> Weiterhin wird der  $\pi$ -Effekt als ein wichtiger Faktor bei der Suche nach einem Mechanismuswechsel bei quadratisch-planaren Komplexen angenommen. Das Ersetzen eines Thioetherliganden durch CO, das als  $\pi$ -Acceptorligand am Pt<sup>II</sup>-Zentrum in Systemen wie *cis*-[PtR<sub>2</sub>L<sub>2</sub><sup>S</sup>] (R = Me, Ph; L<sup>S</sup> = R<sub>2</sub>S, Me<sub>2</sub>SO)<sup>[5]</sup> fungieren kann, verhindert, dass die Reaktion als  $\pi$ -Acceptorligand am Pt<sup>II</sup>-Zentrum nach einem dissoziativen Mechanismus abläuft, d. h., die Möglichkeit zur  $\pi$ -

Rückbindung sorgt im Falle der Thioether-Pt<sup>II</sup>-Komplexe für den Wechsel im Reaktionsmechanismus.

Trotz der wichtigen Frage nach dem Einfluss von  $\pi$ -Acceptorliganden auf die Substitutionsreaktionen an Pt<sup>II</sup>-Komplexen gab es bisher noch keine genaue und systematische Untersuchung des  $\pi$ -Acceptoreffekts (*cis* und *trans*). In der Absicht, einen tieferen Einblick in dieses Phänomen zu gewinnen, wurde der Einfluss dieses Effekts in *cis*- und *trans*-Position detailliert an Monoaqua-Pt<sup>II</sup>-Komplexen mit dreizähligen N-Donorliganden untersucht. Die Ergebnisse machen deutlich, dass es nicht so sehr der  $\pi$ -Acceptoreffekt ist, der die Geschwindigkeit der Substitution steuert, sondern eher die elektronische Kommunikation zwischen den verschiedenen  $\pi$ -Acceptorliganden – ein Phänomen, das bis jetzt noch nicht beobachtet wurde.

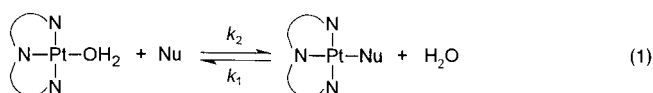
Fünf Komplexe – [Pt(Diethylenetriamin)H<sub>2</sub>O](CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (**aaa**), [Pt{2,6-Bis(aminomethyl)pyridin}H<sub>2</sub>O](CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (**apa**), [Pt{N-(Pyridyl-2-methyl)-1,2-diaminoethan}H<sub>2</sub>O](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (**aap**), [Pt{Bis(2-pyridylmethyl)amin}OH]ClO<sub>4</sub> (**pap**) und [Pt(Terpyridin)H<sub>2</sub>O](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (**ppp**) (Schema 1) – wurden synthetisiert.



Schema 1. Die Strukturen der untersuchten Pt<sup>II</sup>-Komplexe; die CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>- bzw. ClO<sub>4</sub>-Gegenionen wurden nicht dargestellt.

Die Aquakomplexe wurden durch Hydrolyse der jeweiligen Chlorokomplexe hergestellt (siehe *Experimentelles*). Mit ihnen können die  $\pi$ -Acceptoreigenschaften der Liganden in der *cis*- und der *trans*-Position und ihrer Auswirkungen auf das Substitutionsverhalten der Komplexe systematisch untersucht werden.

Die Substitution des koordinierten Wassers [Gl. (1)] mit den drei Nucleophilen (Nu) Thioharnstoff (TU), 1,3-Dime-



thyl-2-thioharnstoff (DMTU) und 1,1,3,3-Tetramethyl-2-thioharnstoff (TMTU) wurde unter Reaktionsbedingungen pseudo-erster Ordnung mit der Stopped-flow-Methode untersucht. Die Reaktionen wurden bei pH-Werten zwischen 2 und 3 durchgeführt, bei denen die Komplexe als Aquaspezies vorliegen. Die Messtemperatur betrug in allen Fällen 25 °C.

Die Geschwindigkeitskonstanten pseudo-erster Ordnung,  $k_{\text{obs}}$ , die aus den kinetischen Kurven erhalten wurden, wurden

[\*] Prof. Dr. R. van Eldik, Dr. D. Jaganyi, A. Hofmann  
Institut für Anorganische Chemie  
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg  
Egerlandstraße 1, 91058 Erlangen (Deutschland)  
Fax: (+49) 9131-8527387  
E-mail: vaneldik@chemie.uni-erlangen.de

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, vom Fonds der Chemischen Industrie und von der Alexander-von-Humboldt-Stiftung (D.J.) gefördert.

gegen die Nucleophilkonzentration aufgetragen. Der y-Achsenabschnitt der erhaltenen Geraden ist nahezu null, sodass der Zusammenhang zwischen  $k_{\text{obs}}$  und  $[\text{Nu}]$  ausreichend genau mit Gleichung (2) beschrieben werden kann, da  $k_1$ , welches für die Rückreaktion mit dem Wasser steht, nahezu gleich null ist.

$$k_{\text{obs}} = k_1 + k_2[\text{Nu}] \approx k_2[\text{Nu}] \quad (2)$$

Die Konzentrationsabhängigkeiten von  $k_{\text{obs}}$  für DMTU als eintretendes Nucleophil sind in Abbildung 1 dargestellt. (Die Abbildung weist zwei y-Achsen auf; die linke gibt die Daten

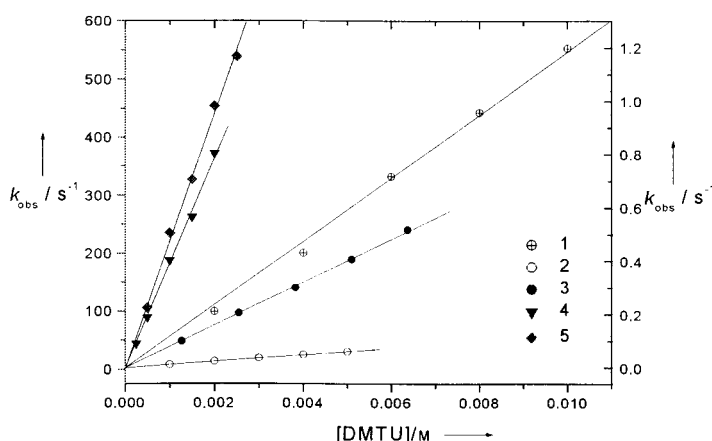


Abbildung 1. Abhängigkeit der beobachteten Geschwindigkeitskonstante  $k_{\text{obs}}$  [ $\text{s}^{-1}$ ] von der Konzentration des angreifenden Nucleophils DMTU bei 25 °C in wässriger Lösung;  $[\text{NaClO}_4] = 0,1$ , pH 2–3. 1 = **aaa** ( $\oplus$ ), 2 = **apa** ( $\circ$ ), 3 = **aap** ( $\bullet$ ), 4 = **pap** ( $\blacktriangledown$ ), 5 = **ppp** ( $\blacklozenge$ ). Um die Werte für die Reaktion mit **aaa** in das Diagramm eintragen zu können, wurden die verwendeten Konzentration von DMTU durch 10 geteilt.

für **ppp** wieder.) Um die Daten für **aaa** im selben Diagramm unterzubringen, musste die tatsächliche DMTU-Konzentration durch 10 geteilt werden. Die Geschwindigkeitskonstanten zweiter Ordnung,  $k_2$ , sind zusammen mit den spektrophotometrisch und kinetisch durch die Aufnahme von UV/Vis-Spektren bzw. Geschwindigkeitskonstanten über einen weiten pH-Bereich bestimmten  $\text{p}K_{\text{a}}$ -Werten in Tabelle 1 aufgeführt.

Es ist vernünftig anzunehmen, dass der  $\sigma$ -*trans*-Effekt bei den nichtlabilen Liganden Pyridin und Amin gleich groß ist,<sup>[8]</sup> und es ist bekannt, dass der elektronische Einfluss der *cis*-Liganden gewöhnlich klein ist.<sup>[1, 7]</sup> Daraus folgt, dass der

beobachtete kinetische Effekt hauptsächlich durch die  $\pi$ -Acceptoreigenschaften hervorgerufen wird. Aus den Daten lässt sich ablesen, dass die Einführung eines Pyridinrings mit  $\pi$ -Acceptoreigenschaften beim Übergang vom **aaa**- zum **apa**-Komplex die Geschwindigkeit der Substitution des koordinierten Wassers erheblich und zwar um mindestens den Faktor 4 erhöht. Dieser Effekt ist bei den anderen Liganden noch größer.

Der *cis*-Effekt ist dominanter als der *trans*-Effekt. Die Werte von  $k_2$  für die Reaktion mit TU sind nur um 10% größer, aber im Fall von DMTU und TMTU verdoppelt sich  $k_2$ , wenn man vom *trans*-Komplex **apa** zum *cis*-Komplex **aap** übergeht. Dieser  $\pi$ -*cis*-Effekt steht im Widerspruch zum allgemein angenommenen Verhalten. Der  $\sigma$ -*cis*-Effekt ist im Allgemeinen erheblich kleiner als der  $\sigma$ -*trans*-Effekt.<sup>[1, 7]</sup>

Die Komplexe wurden dahingehend ausgesucht, dass der  $\pi$ -Effekt der verschiedenen Pyridinliganden sich additiv oder multiplikativ verhält. Beim Übergang von **aap** zu **pap** sollte man eine ähnliche Steigerung von  $k_2$  erwarten wie beim Wechsel von **aaa** zu **aap**, d.h. eine Verdopplung des  $\pi$ -*cis*-Effekts. Dies ist tatsächlich auch ungefähr der Fall. Weiterhin ist beim Übergang von **aaa** zu **ppp** eine grundsätzlich ähnliche Erhöhung von  $k_2$  zu erwarten, da man hier mit einer kombinierten Wirkung von **apa** und **pap** vergleichen muss. Die beobachtete Erhöhung von  $k_2$  um einen Faktor zwischen  $5,6 \times 10^3$  und  $4,8 \times 10^4$  beim Wechsel von **aaa** zu **ppp** ist jedoch viel größer als es auf der Basis der kombinierten, beobachteten Effekte von **apa** und **pap** angenommen werden kann (Steigerungen zwischen Faktor 47 und 219). Die ausgesprochen große Labilität des **ppp**-Komplexes kann somit nicht einfach durch eine Kombination der  $\pi$ -Acceptoreffekte der drei Pyridingruppen erklärt werden. Tatsächlich muss die konjugierte Form des Chelatliganden für die signifikant erhöhte Labilität von **ppp** verantwortlich gemacht werden, will heißen, die elektronische Kommunikation innerhalb des Chelats steuert den beobachteten  $\pi$ -Acceptoreffekt.

Die verwendeten Nucleophile unterscheiden sich in ihren sterischen und nucleophilen Eigenschaften. Die Ergebnisse in Tabelle 1 zeigen eine Abhängigkeit der Substitution des koordinierten Wassers vom sterischen Anspruch des eintretenden Nucleophils. Das größte und sterisch anspruchsvollste Nucleophil, TMTU, reagiert beim Wechsel von **aaa** zu **apa** wesentlich langsamer als das kleinere TU. Die Tendenz der Ergebnisse bei der Variation der nichtlabilen Liganden beim Übergang von **aaa** zu **ppp** zeigt, dass der sterische

Tabelle 1. Die Geschwindigkeitskonstante zweiter Ordnung,  $k_2$ , und die  $\text{p}K_{\text{a}}$ -Werte aus kinetischen und UV/Vis-Messungen; Ionenstärke 0,1 mol dm<sup>-3</sup> ( $\text{NaClO}_4$ ),  $T = 25^\circ\text{C}$ .

Nucleophil	$k_2$ [ $\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ]				
	<b>aaa</b>	<b>apa</b>	<b>aap</b>	<b>pap</b>	<b>ppp</b>
TU	$29,1 \pm 0,4^{[a]}$	$101,1 \pm 0,7$	$110 \pm 1$	$393 \pm 2$	$163\,400 \pm 2230$
DMTU	$11,9 \pm 0,2$	$41,2 \pm 0,3$	$80,4 \pm 0,5$	$393 \pm 5$	$216\,970 \pm 2980$
TMTU	$3,2 \pm 0,02$	$12,3 \pm 0,1$	$29,3 \pm 0,2$	$182 \pm 2$	$152\,900 \pm 2700$
			$\text{p}K_{\text{a}}$		
kinetisch	$6,35 \pm 0,03$	$5,96 \pm 0,05$	$5,60 \pm 0,06$	$5,30 \pm 0,03$	$4,42 \pm 0,05$
thermodynamisch	$6,26 \pm 0,10^{[a]}$	$6,04 \pm 0,08$	$5,71 \pm 0,03$	$5,53 \pm 0,07$	$4,62 \pm 0,04$

[a] Daten sind in guter Übereinstimmung mit den in Lit. [12] angegebenen Werten.

Einfluss auf die Geschwindigkeit der Substitution kleiner wird und im Falle des **ppp**-Komplexes völlig verschwunden ist. Dies kann mit einer Erhöhung der Elektrophilie des  $\text{Pt}^{\text{II}}$ -Zentrums in der Komplexserie mit dem Maximum beim **ppp** gedeutet werden. In **ppp** ist das Metallzentrum so elektrophil, dass eine sterische Behinderung des eintretenden Liganden so gut wie keine Rolle spielt. Tatsächlich scheint die höhere Nucleophilie von DMTU und TMTU als Folge des induktiven Effekts der Methylgruppen die aufgrund des zunehmenden sterischen Anspruchs zu erwartende Erniedrigung von  $k_2$  mehr als zu kompensieren.

Die Abhängigkeit von  $k_2$  von der Basizität der Komplexe ist in Abbildung 2 dargestellt. Dabei ist  $\lg k_2$  gegen den  $\text{p}K_{\text{a}}$ -Wert der Aquakomplexe aufgetragen. Die lineare Regression für vier der Komplexe (ohne **ppp**) liefert für die eintretenden

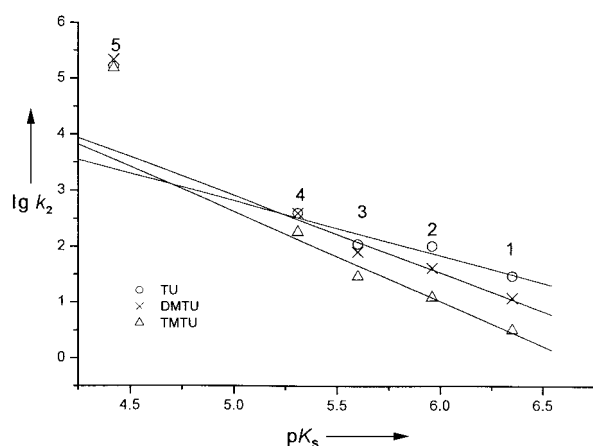


Abbildung 2. Auftragung von  $\lg k_2$  gegen den  $\text{p}K_{\text{a}}$ -Wert der Aquakomplexe bei 25 °C für die angreifenden Nucleophile TU (○), DMTU (×) und TMTU (△). 1 = **aaa**, 2 = **apa**, 3 = **aap**, 4 = **pap**, 5 = **ppp**.

Liganden TU, DMTU und TMTU ausreichend gute Geraden mit Steigungen von  $-1.0 \pm 0.2$ ,  $-1.4 \pm 0.2$  bzw.  $-1.6 \pm 0.2$ . Die  $\text{p}K_{\text{a}}$ -Werte dienen als ein Maß für die Elektronendichte um das  $\text{Pt}^{\text{II}}$ -Zentrum, welche letztlich die Elektrophilie des Metallzentrums, die Stärke der  $\text{Pt-OH}_2$ -Bindung und damit die Acidität des koordinierten Wassermoleküls bestimmt. Die Werte für  $k_2$  hängen eindeutig von der Basizität der Komplexe ab; die Austauschgeschwindigkeit des koordinierten Wassers erhöht sich mit abnehmendem  $\text{p}K_{\text{a}}$ -Wert, d. h. mit zunehmender Elektrophilie des Metallzentrums, welche ihrerseits die Geschwindigkeit der assoziativen Substitution steuert. Der Anstieg der Reaktivität beim Wechsel von **aaa** zu **pap** ist das Ergebnis der zunehmenden  $\pi$ -Acceptor-eigenschaften des Chelatliganden, welcher die Elektronendichte am Metallzentrum und den  $\text{p}K_{\text{a}}$ -Wert herabsetzt. Der (die)  $\pi$ -Acceptorligand(en) erhöht(en) die Elektrophilie des Metallzentrums und ist (sind) verantwortlich für die beobachtete Korrelation von  $\lg k_2$  mit dem  $\text{p}K_{\text{a}}$ -Wert. Die negativeren Steigungen für die sterisch anspruchsvolleren Nucleophile DMTU und TMTU in Abbildung 2 ergeben sich daraus, dass – wie oben beschrieben – sterische Effekte bei elektrophileren Komplexe einen weniger ausgeprägten Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeit haben.

Der **ppp**-Komplex ist im Vergleich zu den anderen ungewöhnlich reaktiv und fällt auch aus der  $\lg k_2$ - $\text{p}K_{\text{a}}$ -Korrelation heraus. Für ein ähnliches System mit Chlorid als Abgangsgruppe wurde als Erklärung für die Beschleunigung die Spannung im Ringsystem angeführt.<sup>[9]</sup> Dies ist aber nur ein möglicher Faktor, der diesen Prozess beeinflussen kann. Aus der vorliegenden Ergebnissen folgt, dass der  $\pi$ -Effekt in diesem System nicht einfach eine Addition oder Kombination der einzelnen *cis*- und *trans*-Effekte ist. Die Bildung von zwei aromatischen Fünfringen unter Beteiligung des  $\text{Pt}^{\text{II}}$ -Zentrums im **ppp**-Komplex hat einen großen Einfluss auf die beobachtete Reaktivität; die Aromazität ermöglicht eine größere Ausdehnung der  $\pi$ -Konjugation. Die Folge ist ein elektronenärmeres  $\text{Pt}^{\text{II}}$ -Zentrum, wie es sich auch an den  $\text{p}K_{\text{a}}$ -Werten ablesen lässt. Durch  $\pi$ -Rückbindung kann dieses System effizient ein fünffach koordiniertes Intermediat stabilisieren und/oder den fünffach koordinierten Übergangszustand energetisch absenken. Die Ergebnisse einer bereits durchgeführten detaillierten Untersuchung der Temperatur- und der Druckabhängigkeit der hier vorgestellten Reaktionen werden wir an anderer Stelle vorstellen.

Wir konnten somit zeigen, dass es möglich ist, den Effekt eines  $\pi$ -Acceptors ohne die Störungen durch den viel stärkeren und den  $\pi$ -Effekt oft überdeckenden  $\sigma$ -Donoreffekt zu untersuchen. Der  $\pi$ -*cis*-Effekt ist mit Sicherheit größer als der  $\pi$ -*trans*-Effekt. Die Untersuchung hat zum ersten mal gezeigt, dass die Substitutionsgeschwindigkeit umgekehrt proportional zur Basizität des Komplexes als Ganzes und nicht nur der eintretenden oder austretenden Gruppe ist. Auch wurde erkannt, dass es möglich ist, durch  $\pi$ -Acceptor-effekte den  $\text{p}K_{\text{a}}$ -Wert des Komplexes und damit auch letztlich seine Labilität gezielt einzustellen. Am wichtigsten ist jedoch die Erkenntnis, dass im speziellen Falle des **ppp**-Komplexes die elektronische Kommunikation zwischen den  $\pi$ -Acceptorliganden für die drastische Zunahme der Labilität verantwortlich ist. Wie kürzlich gezeigt wurde,<sup>[10]</sup> erniedrigt sich die Geschwindigkeit der Substitution um den Faktor 60, wenn diese elektronische Kommunikation zwischen zwei aromatischen Ringen unterbrochen wird. Die *cis*- und/oder *trans*- $\pi$ -Acceptoreffekte an sich sind beim Fehlen einer direkten Kommunikation von untergeordneter Bedeutung für die Labilität von quadratisch-planaren  $d^8$ -Komplexen.

### Experimentelles

Die Liganden Diethylentriamin, Bis(2-pyridylmethyl)amin und Terpyridin wurden von Aldrich bezogen und ohne weitere Reinigung eingesetzt. *N*-(Pyridyl-2-methyl)-1,2-diaminoethan wurde nach Lit. [11a] synthetisiert und 2,6-Bis(aminomethyl)pyridin ausgehend von 2,6-Bis(bromomethyl)pyridin nach einer Methode zur Synthese von 6-Aminomethyl-2,2'-bipyridin.<sup>[11b,c]</sup> Die Komplexe **aaa** und **ppp** wurden nach Lit. [11d,e] hergestellt und die Chloroplatin-Vorstufe für **pap**, **aap** und **apa** nach der gleichen Methode wie der Chlorokomplex von **ppp**.<sup>[11f]</sup> Die letzten beiden Komplexe wurden mit Silbertriflat zu den gewünschten Aquakomplexen **aap** und **apa** umgesetzt. Im Falle von **pap** wurde der Chlorokomplex mit Natriumhydroxid hydrolysiert, um den Hydroxokomplex zu erhalten, der mit Natriumperchlorat im Überschuss ausgefällt wurde. Die Reinheit aller Komplexe wurde mit Elementaranalysen und  $^1\text{H}$ -NMR überprüft. Die kinetischen Messungen wurden an einer Applied-Photophysics-SX-18MV-Stopped-flow-Apparatur durchgeführt. Die Daten wurden mit den zugehörigen Programmen aufgezeichnet und ausgewertet.

Eingegangen am 10. November 2000 [Z16074]

- [1] a) J. D. Atwood, *Inorganic and Organometallic Reaction Mechanisms*, 2. Aufl., Wiley-VCH, New York, **1997**, S. 51; b) M. L. Tobe, J. Burgers, *Inorganic Reaction Mechanisms*, Addison-Wesley Longman, Essex, **1999**, S. 54.
- [2] a) G. Feraone, V. Ricevuto, R. Romeo, M. Trozzi, *Inorg. Chem.* **1970**, 9, 1525–1528; b) M. Cusumano, P. Marricchi, R. Romeo, V. Ricevuto, U. Bellico, *Inorg. Chim. Acta* **1979**, 34, 169–174; c) F. Basolo, *Coord. Chem. Rev.* **1996**, 154, 151–161.
- [3] a) F. Basolo, J. Chatt, H. B. Gray, R. G. Pearson, B. L. Shaw, *J. Chem. Soc.* **1961**, 2207–2215; b) V. Ricevuto, R. Romeo, M. Trozzi, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1972**, 1857–1862; c) V. Ricevuto, R. Romeo, M. Trozzi, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1974**, 927–929.
- [4] R. van Eldik, D. A. Palmer, H. Kelm, *Inorg. Chem.* **1979**, 18, 572–577.
- [5] a) R. Romeo, A. Grassi, L. M. Scolaro, *Inorg. Chem.* **1992**, 31, 4383–4390; b) M. R. Plutino, L. M. Scolaro, R. Romeo, A. Grassi, *Inorg. Chem.* **2000**, 39, 2712–2720.
- [6] a) R. Romeo, M. L. Tobe, *Inorg. Chem.* **1974**, 13, 1991–1996; b) R. Gosling, M. L. Tobe, *Inorg. Chem.* **1983**, 22, 1235–1244; c) R. Romeo, M. L. Scolaro, N. Nastasi, G. Arena, *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 5087–5096; d) O. F. Wendt, L. I. Elding, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1997**, 4725–4731.
- [7] a) J. K. Burdett, *Inorg. Chem.* **1975**, 14, 931; b) J. K. Burdett, *Inorg. Chem.* **1977**, 16, 3013–3024.
- [8] F. Basolo, R. G. Pearson, *Mechanisms of Inorganic Reactions*, 2. Aufl., Wiley, New York, **1967**, S. 355.
- [9] F. Basolo, H. B. Gray, R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 4200–4203.
- [10] R. Romeo, M. R. Plutoni, L. M. Scolaro, S. Stoccoro, G. Minghetti, *Inorg. Chem.* **2000**, 39, 4749–4755.
- [11] a) J. D. Barger, R. D. Zachariasen, J. K. Romary, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1969**, 31, 1019–1022; b) R. Ziessel, J.-M. Lehn, *Helv. Chim. Acta* **1990**, 73, 1149–1162; c) W. Baker, K. M. Buggle, J. F. W. McOmie, D. A. M. Watkins, *J. Chem. Soc.* **1958**, 3594–3603; d) D. P. Fairlie, W. G. Jackson, B. W. Skelton, H. Wen, A. H. White, W. A. Wickramasinghe, T. C. Woon, H. Taube, *Inorg. Chem.* **1997**, 36, 1020–1028; e) G. Annibale, P. Bergamini, V. Bertolasi, M. Cattabriga, A. Lazzaro, A. Marchi, G. Vertuani, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1999**, 3877–3882; f) G. Annibale, M. Brandolisi, B. Pitteri, *Polyhedron* **1995**, 14, 451–453.
- [12] R. Romeo, M. Cusumano, *Inorg. Chim. Acta* **1981**, 49, 167–171.

## Erste, atrop-enantioselektive Totalsynthese der axial-chiralen Phenylanthrachinon-Naturstoffe Knipholon und 6'-O-Methylknipholon\*\*

Gerhard Bringmann\* und Dirk Menche

Professor Wolfgang Kiefer zum 60. Geburtstag gewidmet

Unter den mehr als hundert Anthrachinon-Naturstoffen mit Biarylachse<sup>[1]</sup> nehmen Phenylanthrachinone<sup>[2–4]</sup> wie

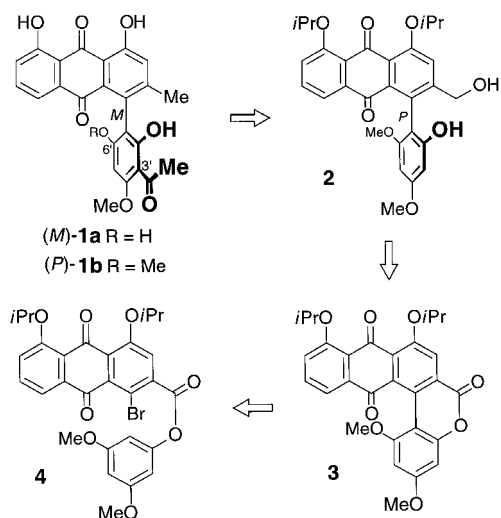
[\*] Prof. Dr. G. Bringmann, Dipl.-Chem. D. Menche  
Institut für Organische Chemie  
Universität Würzburg  
Am Hubland, 97074 Würzburg (Deutschland)  
Fax: (+49)931-888-4755  
E-mail: bringman@chemie.uni-wuerzburg.de

[\*\*] Neue Konzepte zur gezielten Biarylsynthese, 93. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 347) und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. Wir danken Prof. B. M. Abegaz und Dr. M. Bezabih für eine authentische Probe von 6'-O-Methylknipholon und für wertvolle Diskussionen. J. Kraus danken wir für hilfreiche Anregungen und V. Barthel für technische Unterstützung. – 92. Mitteilung: G. Bringmann, J. Hinrichs, K. Peters, E.-M. Peters, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 629–632.

Knipholon **1a**<sup>[2]</sup> und 6'-O-Methylknipholon **1b**<sup>[3]</sup> eine besondere Stellung ein: Da sie konstitutionell unsymmetrisch sind, entstehen sie biosynthetisch offensichtlich durch eine gerichtete, enzymatische Biarylkupplung und nicht etwa durch eine rein „chemische“ Dimerisierung entsprechender Monoanthrachinone. Für eine solche enzymatische Herkunft von **1a** und **1b** spricht auch, dass sie optisch aktiv und damit stabil axial-chiral sind. Erstmals 1984 von Dagne und Steglich isoliert,<sup>[2]</sup> sind **1a** und verwandte Phenylanthrachinone inzwischen in zahlreichen, vielfach volksmedizinisch genutzten<sup>[2, 5]</sup> afrikanischen Pflanzen der Gattungen *Bulbine*, *Bulbinella* und *Kniphofia* (alle Asphodelaceae) gefunden worden.<sup>[4]</sup>

Erst kürzlich wurde die Achsenkonfiguration von Knipholon **1a** durch quantenchemische CD-Rechnungen als *M* aufgeklärt.<sup>[6]</sup> Aufgrund der interessanten Struktur (einschließlich der rotationsgehinderten Biarylachse) von **1a** und seiner hohen Antimalaria-Aktivität bei gleichzeitig niedriger Toxizität<sup>[7]</sup> sind **1a** und verwandte Phenylanthrachinon-Naturstoffe attraktive Syntheseeziele. Wir berichten hier über die atropselektive Totalsynthese von Knipholon **1a** und seinem ebenfalls natürlich vorkommenden 6'-O-Methylether **1b** und damit über den ersten stereoselektiven Zugang zu axial-chiralen Anthrachinon-Naturstoffen.<sup>[8]</sup>

Zum gezielten Aufbau der Biarylachse wählten wir das von uns entwickelte „Lacton-Verfahren“.<sup>[9]</sup> Geplante Schlüsselschritte der sich daraus ergebenden Synthesestrategie (Schema 1) waren die intramolekulare Arylkupplung des Bromesters **4** zum Biarylacton **3**, dessen atrop-enantioselektive Spaltung zum „offenen“ Biaryl **2** und die regioselektive Einführung einer Acetylgruppe an C-3'.



Schema 1. Retrosynthese von Knipholon **1a** und seinem 6'-O-Methylether **1b**.

Die „obere“ Molekülhälfte der Zielverbindungen **1a** und **1b** entspricht dem Naturstoff Chrysophanol **6**. Für die Synthese eines geeignet funktionalisierten Anthrachinonbausteins (Schema 2) kann man direkt von dem (ebenfalls natürlichen)<sup>[10]</sup> Aloe-Emodin **5** ausgehen, dessen Seitenkette bereits oxygeniert ist: Es lässt sich bequem in großen Mengen aus käuflichem Aloin<sup>[11]</sup> gewinnen, aber, wie wir hier beschreiben, auch aus Chrysophanol **6**, das gleichermaßen