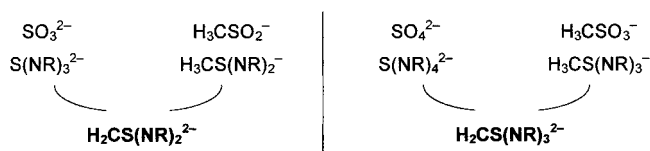


# Methylentriimidossulfat $\text{H}_2\text{CS}(\text{N}t\text{Bu})_3^{2-}$ – das erste dianionische Schwefel(vi)-Ylid\*\*

Bernhard Walfort und Dietmar Stalke\*

Der isoelektronische Ersatz der Sauerstoffatome in einfachen p-Block-Element-Oxoanionen durch NR-Gruppen ist ein aktuelles, stetig wachsendes Gebiet der Hauptgruppenchemie.<sup>[1]</sup> Diese neuen Verbindungen sind in unpolaren organischen Solventien löslich, da sie molekulare Kontaktionenpaare bilden, deren Peripherie aus lipophilen Substituenten besteht. Dagegen bilden die einfachen Oxoanionen aufgrund vielfacher Sauerstoff-Metallkationen-Kontakte unendliche Kristallgitter in Festkörpern. Uns erschien besonders die Klasse der Polyimidoschwefelanionen aufgrund der reichhaltigen Redoxchemie ein lohnender Forschungsgegenstand.<sup>[2]</sup>

Das dem Sulfat  $\text{SO}_4^{2-}$  analoge Triimidossulfat  $\text{S}(\text{NR})_3^{2-}$ <sup>[3]</sup> (Schema 1) kann radikalisch zum Schwefeltriimid  $\text{S}(\text{NR})_3$ <sup>[4]</sup> oxidiert werden. Das kappenförmige  $\text{S}(\text{NR})_3^{2-}$ -Ion ist das



Schema 1. Isoelektronische C- und N-Analoga von  $\text{SO}_3^{2-}$  und  $\text{SO}_4^{2-}$ .

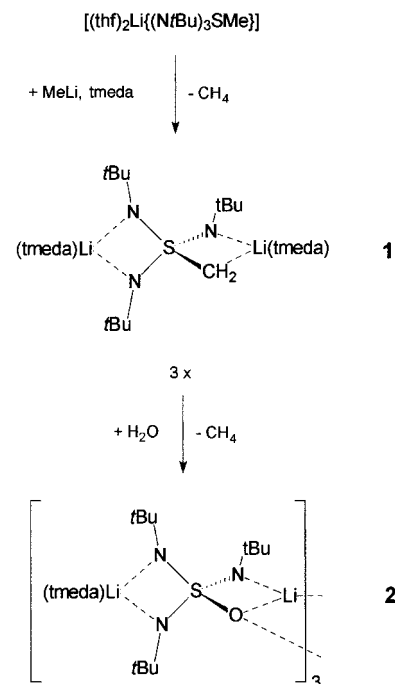
erste tripodal koordinierende Dianion.<sup>[5]</sup> Das dem Sulfat  $\text{SO}_4^{2-}$  analoge Tetraimidossulfat  $\text{S}(\text{NR})_4^{2-}$ <sup>[6]</sup> bildet lösliche monomere Metallkomplexe.<sup>[7]</sup>

In neuesten Arbeiten versuchen wir den isoelektronischen Ersatz der Sauerstoffatome in den Oxoanionen des Schwefels und der Imidogruppen in den entsprechenden Polyimidoschwefelanionen durch eine  $\text{R}_2\text{C}^-$ -Gruppe zu erreichen. Schwefelverbindungen, die ein metallisiertes  $\alpha$ -Kohlenstoffatom enthalten, sind bereits etabliert.<sup>[8]</sup> Schwefel-Ylide, die wie die Wittig-Ylide für C-C-Verknüpfungen genutzt werden, finden in der Synthese am häufigsten Verwendung.<sup>[9]</sup> Darüber hinaus werden aber auch Sulfoximine in asymmetrischen C-C-Kupplungen eingesetzt.<sup>[10]</sup> Nach  $\text{C}_\alpha$ -Deprotonierung des schwefelgebundenen Substituenten in Diimidossulfaten  $\text{R}_2\text{C}(\text{H})\text{S}(\text{NR})_2$ <sup>[11]</sup> erhält man die dianionischen Methylendiimidossulfite  $\text{R}_2\text{CS}(\text{NR})_2^{2-}$  (Schema 1), die Carba/Imido-Analoga von  $\text{SO}_3^{2-}$ .<sup>[12]</sup> In dieser Arbeit stellen wir das Alkylentriimidossulfat  $[(\text{tmeda})_2\text{Li}_2\{\text{H}_2\text{CS}(\text{N}t\text{Bu})_3\}]$  **1** vor ( $\text{tmeda} = \text{Me}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2$ ). Es ist das erste Carba/Imido-Analogon von  $\text{SO}_4^{2-}$ .

[\*] Prof. Dr. D. Stalke, Dipl.-Chem. B. Walfort  
Institut für Anorganische Chemie der Universität Würzburg  
Am Hubland, 97074 Würzburg (Deutschland)  
Fax: (+49) 931-888-4619  
E-mail: dstalke@chemie.uni-wuerzburg.de

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Den Firmen Bruker Nonius, Karlsruhe, und Chemetall, Frankfurt am Main, danken wir für Unterstützung.

Seine Synthese gelingt leicht und in hohen Ausbeuten ausgehend von Lithium-*S*-methyltri(*tert*-butyl)triimidossulfonat  $\text{H}_3\text{CS}(\text{N}t\text{Bu})_3^-$  durch Deprotonierung der *S*-Methylgruppe mit Methylolithium (Schema 2). Eine zweite Darstellungs-



Schema 2. Synthese von **1** und **2**.

möglichkeit erschließt sich bei der Umsetzung von *S*-Alkyltri(*tert*-butyl)triimidossulfonsäure  $\text{RS}(\text{N}t\text{Bu})_2\text{NH}t\text{Bu}$  mit zwei Äquivalenten  $\text{MeLi}$ .<sup>[2b, 13]</sup> In Gegenwart der Donorbase *tmeda* kristallisiert  $[(\text{tmeda})_2\text{Li}_2\{\text{H}_2\text{CS}(\text{N}t\text{Bu})_3\}]$  **1**.

**1** ist wie die bereits erwähnten Verbindungen  $[(\text{thf})_2\text{Li}_2\{(\text{N}t\text{Bu})_3\text{S}\}]$ <sup>[6]</sup> und  $[(\text{Li}_2\{(\text{N}t\text{Bu})_3\text{S}\})_2]$ <sup>[13]</sup> reaktiv gegenüber Luft und Wasser. Die Umsetzung von **1** mit einem Äquivalent Wasser liefert das trimere Triimidossulfat  $[(\text{tmeda})\text{Li}_2\{\text{OS}(\text{N}t\text{Bu})_3\}]_3$  **2**. Dieser Befund belegt, dass bevorzugt der Methylensubstituent zu Methan und nicht ein Imidosubstituent zum Amin hydrolysiert wird.

Die Kristallstruktur von **1** (Abbildung 1) zeigt molekulare Kontaktionenpaare.<sup>[14]</sup> Das Schwefelatom ist von den drei gebundenen Imidogruppen und einem Methylensubstituenten verzerrt tetraedrisch umgeben (Abbildung 1, oben). Die beiden Lithiumatome überbrücken zwei gegenüberliegende Kanten des  $\text{SN}_3\text{C}$ -Tetraeders und verengen die entsprechenden S-N-N- ( $\text{N}2\text{-S}1\text{-N}3$   $96.05(10)^\circ$ ) und S-N-C-Winkel ( $\text{C}1\text{-S}1\text{-N}1$   $97.66(12)^\circ$ ) gegenüber den Winkeln zwischen den nicht verbrückt koordinierten Atomen im Mittel  $116.0(2)^\circ$ . Die durchschnittlichen S-N- und Li-N-Bindungslängen von 160.3 und 197.0 pm entsprechen in etwa denen in  $[(\text{thf})_4\text{Li}_2\{\text{S}(\text{N}t\text{Bu})_4\}]$ .<sup>[6]</sup> Das wohl interessanteste Strukturmerkmal ist die Bindung und Orientierung der  $\text{CH}_2$ -Gruppe am zentralen Schwefelatom. Die S1-C1-Bindung in **1** ist nur 172.5(3) pm lang. Damit ist sie um beachtliche 6.7 pm kürzer als der gemittelte Wert von 179.2 pm in *S*-Methyltri(*tert*-butyl)triimidossulfonaten  $\text{H}_3\text{CS}(\text{N}t\text{Bu})_3^-$ .<sup>[13]</sup> Diese Bindungsverkürzung sollte jedoch nicht der mesomeren Grenzstruktur

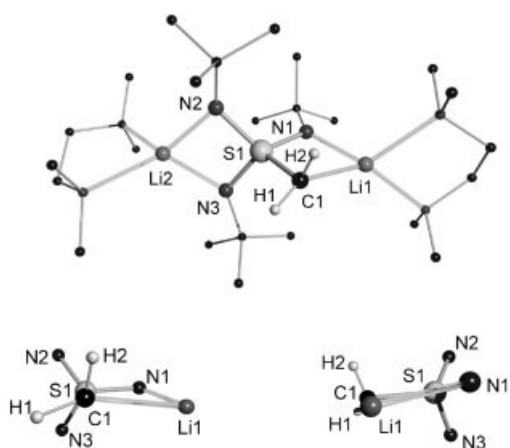


Abbildung 1. Oben: Struktur von **1** im Kristall. Unten links: Projektion entlang der S1-C1-Bindung. Unten rechts: Projektion entlang der Li1-C1-Bindung. Ausgewählte Bindungslängen [pm] und -winkel [°]: S1-C1 172.5(2), S1-N1 160.50(19), S1-N2 159.0(2), S1-N3 161.4(2), C1-H1 101(3), C1-H2 85(3), C1-Li1 213.2(5), N1-Li1 195.9(5), N2-Li2 195.4(4), N3-Li2 199.8(4); C1-S1-N1 97.66(12), N2-S1-N3 96.05(10), N1-S1-N2 117.32(11), C1-S1-N3 120.47(13), C1-S1-N2 111.64(14), N1-S1-N3 115.08(11).

mit ylenischer S=C-Bindung zugeschrieben werden. Wenngleich der Abstand etwas kürzer ist als in den meisten  $\alpha$ -Sulfonylcarbanionen,<sup>[15]</sup> so beträgt der entsprechende Abstand im 2,2-Diphenyl-1-(phenylsulfonyl)-cyclopropyllithium-Komplex  $[(\text{dme})\text{Li}[\text{Ph}_2\text{C}_3\text{H}_2\text{SO}_2(\text{Ph})]]_2$  (dme = 1,2-Dimethoxyethan) nur 167.6(7) pm.<sup>[15d]</sup> Trotz dieses kurzen Abstands ist das lithiierte Kohlenstoffatom dort eindeutig tetraedisch umgeben. Die S-C-Bindungslänge in **1** entspricht in etwa der beobachteten S-C(sp)-Bindungslänge von 171.8(3) pm in  $[(\text{thf})_2\text{Li}\{(\text{N}t\text{Bu})_3\text{SC}=\text{CPh}\}]]$ .<sup>[13]</sup> Das metallierte C1-Atom in **1** liegt nur 26 pm über der H1/H2/Li1- und der H1/S1/Li1-Ebene. Diese beiden Umstände sprechen dafür, dass C1 einen Hybridisierungsgrad zwischen  $\text{sp}^3$  und  $\text{sp}^2$  aufweist. Die Verkürzung der S-C-Bindung kann eher einer Radiusverkleinerung bei der  $\text{sp}^3/\text{sp}^2$ -Umhybridisierung, einer elektrostatischen  $\text{S}^{\delta+}\text{-C}^{\delta-}$ -Wechselwirkung und Hyperkonjugation, als einer d-Orbitalbeteiligung zugeschrieben werden.<sup>[16]</sup> Weiterhin scheint bemerkenswert, dass die frei verfeinerten Wasserstoffatome der Methylengruppe nicht auf der Halbierenden des S1-C1-Li1-Winkels zu finden sind. H2 weist in Richtung Li1, der Li1...H2-Abstand ist mit 223(3) pm relativ kurz (Abbildung 1, unten).

Der isoelektronische Ersatz der Methylengruppe in **1** durch ein Sauerstoffatom ergibt das Trimer **2**.<sup>[14]</sup> Das Triimidosulfatdianion koordiniert (N,N'),(N,O)-dichelatisierend zwei Lithiumkationen an den gegenüberliegenden Kanten des OSN<sub>3</sub>-Tetraeders (Abbildung 2, links). Während das periphere, N,N'-chelatisierte Lithiumkation von je einem tmeda-Donorbasenmolekül tetraedisch koordiniert wird, ist das N,O-chelatisierte Lithiumkation trigonal planar umgeben. Li1 ist intramolekular um die dreizählige Achse an ein zweites

Sauerstoffatom koordiniert (Abbildung 2, rechts). Ein planarer sechsgliedriger Li<sub>3</sub>O<sub>3</sub>-Ring mit drei anellierten planaren viergliedrigen LiOSN-Ringen ist somit das zentrale Strukturmerkmal des Trimers. Die drei peripheren LiN<sub>2</sub>S-Ringe sind orthogonal zu den vier kondensierten Ringen.

Die S1-O1-Bindung mit dem lithiumkoordinierten O-Atom in **2** ist mit 151.73(19) pm beträchtlich länger als die terminale S-O-Bindung in dem einzigen anderen bekannten Triimidosulfatdianion  $\text{OS}(\text{N}t\text{Bu})_3^{2-}$  (145.5(5) pm).<sup>[4]</sup> Diese Differenz ist auf das unterschiedliche Koordinationsverhalten der beiden Verbindungen zurückzuführen. In **2** müssen sich beide koordinierte Lithiumatome und das elektropositive Schwefelatom die Elektronendichte am Sauerstoffatom teilen (Schema 3).

Im 36 Atome umfassenden  $[\{\text{Li}_2[\text{OS}(\text{NR})(\text{NR}')]\}_6]$ -Cluster, der ein pyramidales Diimidosulfidatdianion enthält, sind die sechs Sauerstoffatome von jeweils drei Lithiumatomen koordiniert, was zu einer Verlängerung der S-O-Bindungen auf 154.6(13) (R = *t*Bu, R' = SiMe<sub>3</sub>) und 158.7(7) pm (R = R' = *t*Bu) führt.<sup>[17]</sup> Die Metalldiimidosulfate  $\text{O}_2\text{S}(\text{N}t\text{Bu})_2^{2-}$  tendieren aufgrund der beiden Sauerstoffatome, die die Metallkationen verbrücken können, gleichfalls zur Clusterbildung.

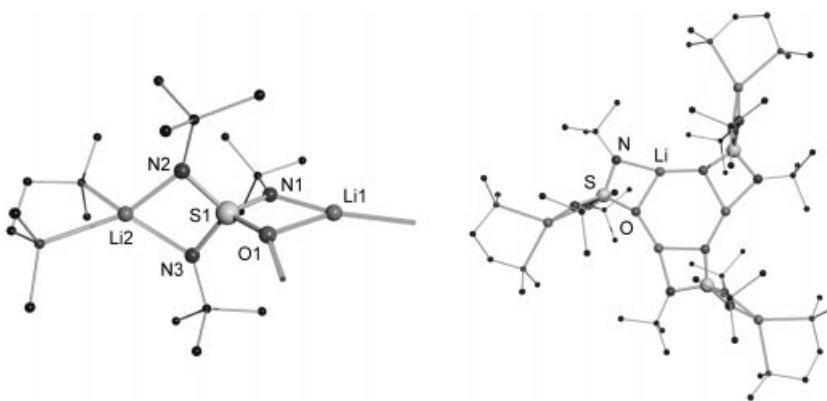
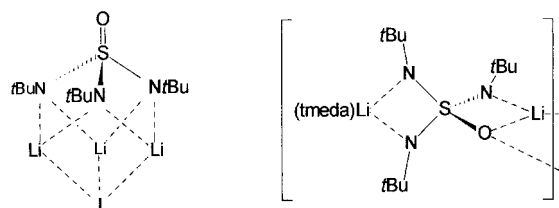


Abbildung 2. Links: Asymmetrische Einheit von **2**. Rechts: Struktur des Trimers mit seiner dreizähligen Achse orthogonal zur Papierebene im Zentrum des sechsgliedrigen Li<sub>3</sub>O<sub>3</sub>-Rings. Ausgewählte Bindungslängen [pm] und -winkel [°]: S1-O1 151.73(19), S1-N1 157.5(3), S1-N2 156.8(6), S1-N3 153.8(6), O1-Li1 181.3(6), O1-Li1A 196.5(6), N1-Li1A 190.4(6), N2-Li2 187.8(14), N3-Li2 205.5(12); O1-S1-N1 97.09(12), N2-S1-N3 98.57(15), N1-S1-N2 118.9(4), O1-S1-N3 111.8(3), O1-S1-N2 115.1(3), N1-S1-N3 116.3(4), Li1A-O1-Li1 117.2(3), O1-Li1-O1A 122.8(3).

Das Lithiumdiimidosulfat liegt oktaederförmig vor,<sup>[18]</sup> während der gemischtmetallische Li/Mg-Cluster zwölf Dianionen sowie acht Lithium- und zwei Magnesiumkationen enthält.<sup>[19]</sup> Die gemischtmetallischen Li/Al-Verbindungen bilden im Festkörper polymere Stränge.<sup>[20]</sup>

Sowohl die Verlängerung der S-O- als auch die Verkürzung der S-C-Bindung lassen sich mit einem überwiegend elektrostatischen Beitrag erklären.<sup>[21]</sup> Wir geben dem ylidischen  $\text{S}^+\text{-C}^-$ -Bindungsmodus gegenüber der ylenischen S=C-Bindung



Schema 3. Unterschiedliche Koordinationsmodi der beiden bekannten Triimidosulfatdianionen.

den Vorzug. Diese Interpretation und die bevorzugte Hydrolyse der Methylengruppe gegenüber der Imidogruppe in der Reaktion von **1** zu **2** legt nahe, **1** analog zu den Wittig-Phosphonium-Yliden als Methylentransferreagens in der Synthese einzusetzen.

### Experimentelles

Alle Experimente wurden unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss in Inertgasatmosphäre (trockenem, nachgereinigtem Stickstoff) durchgeführt (Schlenk-Techniken, Argon-Trockenbox). Die verwendeten Lösungsmittel wurden nach Literaturangaben getrocknet und vor Gebrauch über Na/K-Legierung frisch destilliert. Die  $^1\text{H}$ -,  $^7\text{Li}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren wurden an einem Bruker-AMX-400-Spektrometer in  $\text{C}_6\text{D}_6$  (interne Standards:  $\text{C}_6\text{HD}_5$ ,  $\delta = 7.15$  ( $^1\text{H}$ );  $\text{C}_6\text{D}_6$ ,  $\delta = 128.0$  ( $^{13}\text{C}$ )) aufgenommen. Die Elementaranalysen wurden vom Mikroanalytischen Labor der Universität Würzburg durchgeführt.

Synthese von  $[(\text{tmeda})_2\text{Li}_2[\text{H}_2\text{CS}(\text{NtBu})_3]]$  **1**: Zu einer Lösung von nach Lit. [6] hergestelltem  $[(\text{thf})_2\text{Li}_2[(\text{NtBu})_3\text{SMe}]_2]$  (5.07 mmol, 3.0 g) in 20 mL THF werden langsam 3.4 mL einer 3 M Methylthiumlösung (10.14 mmol) bei  $-78^\circ\text{C}$  zugegeben, wobei es zur spontanen Bildung von Methangas kommt. Das Gemisch wird 1 h bei  $-78^\circ\text{C}$  und dann 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird das THF im Vakuum entfernt und der verbleibende Rückstand in warmem Hexan und tmeda gelöst. Dreitägige Lagerung der Lösung bei  $-36^\circ\text{C}$  liefert farblose Kristalle, die für die Einkristall-Röntgenstrukturanalyse von ausreichender Qualität sind (Ausbeute 2.6 g, 78 %).  $^1\text{H}$ -NMR (400.13 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 1.58$  (2H;  $\text{SCH}_2$ ), 1.73 (s, 9H;  $\text{NC}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.77 (s, 18H;  $\text{NC}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.89 (s, 8H;  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.13 (s, 24H;  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ );  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 34.61$  ( $\text{SCH}_2$ ), 34.85 ( $\text{NC}(\text{CH}_3)_3$ ), 35.03 ( $\text{NC}(\text{CH}_3)_3$ ), 46.55 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$ ), 51.65 ( $\text{NC}(\text{CH}_3)_3$ ), 52.17 ( $\text{NC}(\text{CH}_3)_3$ ), 57.26 (s, 24H;  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ );  $^7\text{Li}$ -NMR (155.5 MHz, ext. ges. LiCl-Lösung):  $\delta = 0.85$ , 1.24; Elementaranalyse (%): ber.: C 59.37, H 12.16, N 19.39, S 6.34; gef.: C 57.43, H 10.24, N 20.45, S 7.26.

Synthese von  $[(\text{tmeda})\text{Li}_2[\text{OS}(\text{NtBu})_3]]$  **2**: Zu einer Lösung von **1** (1.48 mmol, 0.75 g) in 20 mL Hexan werden langsam 1.48 mmol  $\text{H}_2\text{O}$  in 10 mL tmeda bei  $-10^\circ\text{C}$  zugegeben. Der Reaktionsansatz wird 1 h bei  $-10^\circ\text{C}$  und dann 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird das THF im Vakuum entfernt und der verbleibende Rückstand in warmem Hexan und tmeda gelöst. Dreitägige Lagerung der Lösung bei  $-36^\circ\text{C}$  liefert farblose Kristalle, die für die Einkristall-Röntgenstrukturanalyse von ausreichender Qualität sind (Ausbeute 0.3 g, 51 %).  $^1\text{H}$ -NMR (400.13 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 1.47$  (s, 9H;  $\text{NC}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.49 (s, 18H;  $\text{NC}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.61 (s, 8H;  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.05 (s, 24H;  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ );  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 33.39$  ( $\text{NC}(\text{CH}_3)_3$ ), 33.63 ( $\text{NC}(\text{CH}_3)_3$ ), 34.62 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$ ), 46.25 ( $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ), 51.70 ( $\text{NC}(\text{CH}_3)_3$ ), 51.95 ( $\text{NC}(\text{CH}_3)_3$ );  $^7\text{Li}$ -NMR (155.5 MHz, ext. ges. LiCl-Lösung):  $\delta = 0.5$ , 1.79; Elementaranalyse (%): ber.: C 55.22, H 11.07, N 17.89, S 8.19; gef.: C 52.11, H 12.32, N 19.28, S 7.78.

Eingegangen am 11. Juni 2001 [Z17270]

- [1] a)  $\text{Si}(\text{NR})_3^{2-}$ : M. Veith, R. Lisowsky, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1124; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1087; b)  $\text{Si}(\text{NR})_4^{4-}$ : J. K. Brask, T. Chivers, M. Parvez, *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 2505; c)  $\text{P}(\text{NR})_3^{3-}$ : E. Niecke, M. Frost, M. Nieger, V. von der Gönna, A. Ruban, W. W. Schoeller, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2170; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2111; d)  $\text{As}(\text{NR})_3^{3-}$ : M. A. Beswick, S. J. Kidd, M. A. Paver, P. R. Raithby, A. Steiner, D. S. Wright, *Inorg. Chem. Commun.* **1999**, *2*, 612; e) L. T. Burke, J. C. Jeffery, A. P. Leedham, C. A. Russell, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2001**, 423; f)  $\text{Sb}(\text{NR})_3^{3-}$ : A. J. Edwards, M. A. Paver, P. R. Raithby, M.-A. Rennie, C. A. Russell, D. S. Wright, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1334; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1277; g)  $\text{P}(\text{NR})_4^{3-}$ : P. R. Raithby, C. A. Russell, A. Steiner, D. S. Wright, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 670; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 649; h)  $\text{Se}(\text{NR})_3^{2-}$ : T. Chivers, M. Parvez, G. Schatte, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 4094; i)  $\text{Te}(\text{NR})_3^{2-}$ : T. Chivers, X. Gao, M. Parvez, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2756; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*,

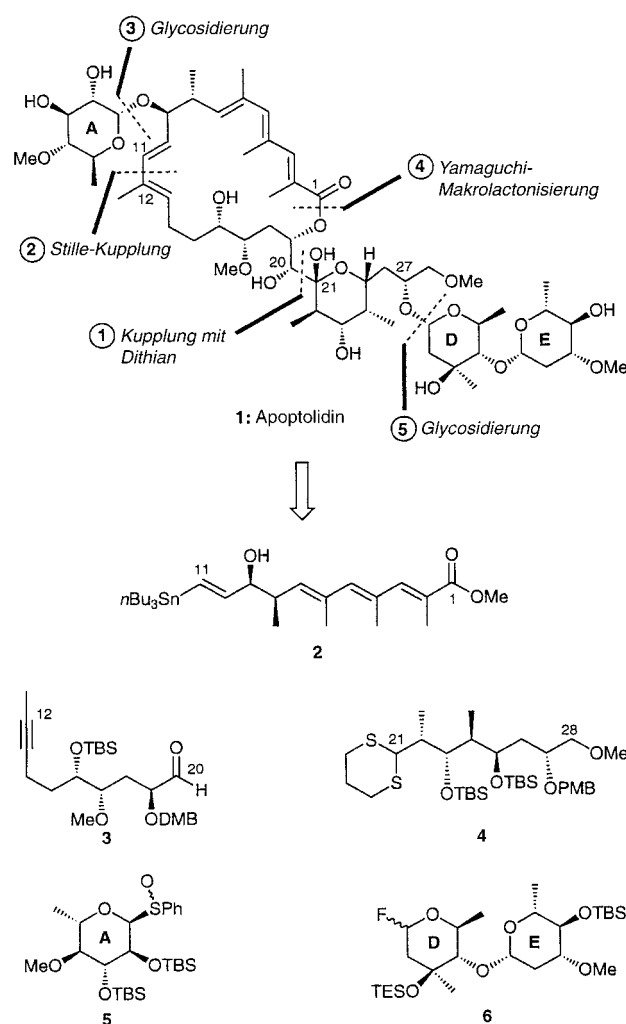
- 2549; j)  $[(\text{PhN})_2\text{PN}]_3^{6-}$ : G. T. Lawson, F. Rivals, M. Tascher, C. Jacob, J. F. Bickley, A. Steiner, *Chem. Commun.* **2000**, 341.
- [2] Übersichten: a) R. Fleischer, D. Stalke, *Coord. Chem. Rev.* **1998**, *176*, 431; b) D. Stalke, *Proc. Indian Acad. Sci.* **2000**, *112*, 155.
- [3] R. Fleischer, S. Freitag, F. Pauer, D. Stalke, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 208; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 204.
- [4] R. Fleischer, S. Freitag, D. Stalke, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1998**, 193.
- [5] R. Fleischer, D. Stalke, *Organometallics* **1998**, *17*, 832.
- [6] R. Fleischer, A. Rothenberger, D. Stalke, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1140; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1105.
- [7] R. Fleischer, B. Walfort, A. Gburek, P. Scholz, W. Kiefer, D. Stalke, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 2266.
- [8] Grundlegende Einführung: A. W. Johnson, *Ylid Chemistry*, Academic Press, New York, **1966**.
- [9] Übersichten: a) H. König, *Fortschr. Chem. Forsch.* **1968**, *9*, 487; b) L. Weber, *Angew. Chem.* **1983**, *95*, 539; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1983**, *22*, 516.
- [10] a) G. Boche, K. Marsch, K. Harms, G. M. Sheldrick, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 577; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 573; b) H. J. Gais, U. Dingerdissen, C. Krüger, K. Angermund, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3775; c) M. Zehnder, J. F. Müller, M. Neuburger, *Acta Crystallogr. Sect. C* **1997**, *53*, 419; d) J. F. K. Müller, M. Neuburger, M. Zehnder, *Helv. Chim. Acta* **1997**, *80*, 2182.
- [11] a) D. Hänssgen, R. Steffens, *J. Organomet. Chem.* **1982**, *236*, 53; b) D. Hänssgen, R. Steffens, *Z. Naturforsch. B* **1985**, *40*, 919; c) D. Hänssgen, R. Plum, *Chem. Ber.* **1987**, *120*, 1063.
- [12] a) D. Hänssgen, H. Hupfer, M. Nieger, M. Pfendtner, R. Steffens, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2001**, *627*, 17; b) B. Walfort, R. Bertermann, D. Stalke, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 1424.
- [13] B. Walfort, A. P. Leedham, C. A. Russell, D. Stalke, *Inorg. Chem.*, im Druck.
- [14] Kristallstrukturdaten für **1** und **2**: Die Daten wurden von einem schockgekühlten Kristall an einem Bruker-SMART-APEX-CCD-Diffraktometer (graphitmonochromatisierte  $\text{Mo}_{\text{K}\alpha}$ -Strahlung,  $\lambda = 71.073$  pm) ausgestattet mit einer Tieftemperaturanlage bei 193(2) K<sup>[22]</sup> gesammelt. Die Strukturen wurden mit Direkten Methoden gelöst (SHELXS-97)<sup>[23]</sup> und nach der Volle-Matrix-kleinste-Fehlerquadrate-Methode gegen  $F^2$  (SHELXL-97)<sup>[24]</sup> verfeinert. Die  $R$ -Werte sind wie folgt definiert:  $R1 = \Sigma ||F_o| - |F_c|| / \Sigma |F_o|$ ,  $wR2 = [\Sigma w(F_o^2 - F_c^2)^2 / \Sigma w(F_o^2)^{0.5}]^{0.5}$ ,  $w = [\sigma^2(F_o^2) + (g_1 P)^2 + g_2 P]^{-1}$ ,  $P = 1/3[\text{max}(F_o^2, 0) + 2F_c^2]$ . **1**:  $\text{C}_{25}\text{H}_{61}\text{Li}_2\text{N}_7\text{S}$ ,  $M_r = 505.75$ , orthorhombisch, Raumgruppe  $Pbca$ ,  $a = 1996.67(13)$ ,  $b = 1649.92(10)$ ,  $c = 2027.39(14)$  pm,  $V = 6.6789(8)$  nm<sup>3</sup>,  $Z = 8$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.006$  Mg m<sup>-3</sup>,  $\mu = 0.120$  mm<sup>-1</sup>,  $F(000) = 2256$ , 26858 Reflexe gemessen, davon 4730 unabhängig,  $R(\text{int}) = 0.0931$ ,  $wR2 = 0.1880$  (alle Daten),  $R1 = 0.0657$  ( $I > 2\sigma(I)$ ),  $g_1 = 0.1225$ ,  $g_2 = 1.6000$  bei 341 Parametern und keinen Restraints. **2**:  $\text{C}_{18}\text{H}_{43}\text{Li}_2\text{N}_5\text{OS}$ ,  $M_r = 391.51$ , hexagonal, Raumgruppe  $P6_3$ ,  $a, b = 1768.91(8)$ ,  $c = 1506.06(10)$  pm,  $V = 4.0812(4)$  nm<sup>3</sup>,  $Z = 6$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 0.956$  Mg m<sup>-3</sup>,  $\mu = 0.132$  mm<sup>-1</sup>,  $F(000) = 1296$ , 16134 Reflexe gemessen, davon 3887 unabhängig,  $R(\text{int}) = 0.0647$ ,  $wR2 = 0.1679$  (alle Daten),  $R1 = 0.0627$  ( $I > 2\sigma(I)$ ),  $g_1 = 0.0974$ ,  $g_2 = 0.0$  bei 337 Parametern, 289 Restraints und einem Flack-Parameter  $x$  von 0.2(2).<sup>[25]</sup> Die Wasserstoffatompositionen an C1 in **1** wurden der Differenz-Fourier-Synthese entnommen und frei verfeinert. Alle weiteren Wasserstoffatome wurden mit einem Reitermodell verfeinert. **2** kristallisiert in der nicht zentrosymmetrischen Raumgruppe  $P6_3$ . Eine Spiegelebene innerhalb der Ebene des  $\text{O}_3\text{Li}_3$ -Rings, die zur höhersymmetrischen Raumgruppe  $P6_3/m$  führen würde, ist aufgrund der koordinierten tmeda-Moleküle und der *tert*-Butylgruppen ausgeschlossen. Da die Chiralität durch die äußeren Gruppen induziert wird, ist das Molekül nicht planarchiral.<sup>[26]</sup> Die kristallographischen Daten (ohne Struktur-faktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no.“ CCDC-164904 (**1**) und -164905 (**2**) beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB21 1EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [15] a) R. Armstutz, T. Laube, W. B. Schweizer, D. Seebach, J. D. Dunitz, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 224; b) W. Zarges, M. Marsch, K. Harms, W. Koch, G. Frenking, G. Boche, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 543; c) D.

- Steinborn, T. Rüffer, C. Bruhn, F. W. Heinemann, *Polyhedron* **1998**, 17, 3275; d) W. Hollstein, K. Harms, M. Marsch, G. Boche, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 868; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 848.
- [16] a) W. Kutzelnigg, *Angew. Chem.* **1984**, 96, 262; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, 23, 272; b) A. E. Reed, F. Weinhold, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 3586; c) D. A. Bors, A. Streitwieser, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 1397; d) A. E. Reed, P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 1434; e) U. Salzner, P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 10231; f) T. Stefan, R. Janoschek, *J. Mol. Model.* **2000**, 6, 282.
- [17] J. K. Brask, T. Chivers, M. Parvez, G. Schatte, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 2075; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 1986.
- [18] J. K. Brask, T. Chivers, G. P. A. Yap, *Inorg. Chem.* **1999**, 38, 5588.
- [19] J. K. Brask, T. Chivers, M. Parvez, G. P. A. Yap, *Inorg. Chem.* **1999**, 38, 3594.
- [20] P. Blais, J. K. Brask, T. Chivers, G. Schatte, *Inorg. Chem.* **2001**, 40, 384.
- [21] In diesem Sinne ähneln die vorgestellten Verbindungen den inversen Kronen der Arbeitsgruppe Mulvey; Übersicht: R. E. Mulvey, *Chem. Commun.* **2001**, 1049.
- [22] D. Stalke, *Chem. Soc. Rev.* **1998**, 27, 171.
- [23] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1990**, 46, 467.
- [24] G. M. Sheldrick, SHELXL-97, Programm zur Kristallstrukturverfeinerung, Universität Göttingen, **1997**.
- [25] H. D. Flack, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1983**, 39, 876.
- [26] R. S. Cahn, C. Ingold, V. Prelog, *Angew. Chem.* **1966**, 78, 413; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1966**, 5, 385.

## Totalsynthese von Apoptolidin – Teil 1: Retrosynthese und Aufbau von Schlüsselintermediaten\*\*

K. C. Nicolaou,\* Yiwei Li,  
Konstantina C. Fylaktakidou, Helen J. Mitchell,  
Heng-Xu Wei und Bernd Weyershausen

Unter den zahlreichen Verbindungen vom Makrolidtyp, die in jüngerer Zeit aus natürlichen Vorkommen isoliert wurden, sticht das aus *Nocardiaopsis* sp. isolierte Apoptolidin **1** (Schema 1) hervor.<sup>[1]</sup> Sein Molekülgerüst, das nicht weniger



Schema 1. Molekülstruktur und Retrosynthese von Apoptolidin **1**. TBS = *tert*-Butyldimethylsilyl, TES = Triethylsilyl, DMB = 3,4-Dimethoxybenzyl, PMB = 4-Methoxybenzyl.

als 30 stereogene Elemente (25 Stereozentren und fünf C-C-Doppelbindungen), einen hoch ungesättigten 20-gliedrigen Makrocyclus sowie vier Kohlenhydrat-Einheiten umfasst, macht es zu einem reizvollen Synthesziel. Ferner ist ein präparativer Zugang zu **1** in Anbetracht seiner biologischen Eigenschaften von Bedeutung; besonders hervorzuheben sind die selektive Induktion von Apoptose in Ratten-Gliazellen, die mit Adenovirus-E1A-Onkogen in Gegenwart normaler Zellen transformiert wurden,<sup>[2]</sup> und die Inhibierung der F<sub>0</sub>F<sub>1</sub>-ATPase in Mitochondrien.<sup>[3]</sup> In dieser und der folgenden Zurschrift<sup>[4]</sup> stellen wir die erste Totalsynthese dieses faszinierenden Naturstoffs vor.<sup>[5]</sup>

Aus Gründen der Konvergenz und der Empfindlichkeit von Apoptolidin **1** entschieden wir uns für die in Schema 1 skizzierte Retrosynthese. Gerade die Empfindlichkeit war von besonderer Bedeutung in Anbetracht der potentiell labilen konjugierten Doppelbindungen, der glycosidischen Bindungen, der Lactol-Einheit und des Makrocyclus; speziell die Säure- und Basenempfindlichkeit von **1** musste bei allen Synthesepartungen beachtet werden, besonders beim Austausch und bei Abspaltungen von Schutzgruppen.

Die formale Zerlegung des Moleküls an den fünf strategischen Bindungen ①–⑤ führt zu den Synthesebausteinen

[\*] Prof. Dr. K. C. Nicolaou, Y. Li, Dr. K. C. Fylaktakidou, Dr. H. J. Mitchell, Dr. H.-X. Wei, Dr. B. Weyershausen  
Department of Chemistry and The Skaggs Institute for Chemical Biology  
The Scripps Research Institute  
10550 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037 (USA)  
Fax: (+1) 858-784-2469  
E-mail: kcn@scripps.edu  
und  
Department of Chemistry and Biochemistry  
University of California San Diego  
9500 Gilman Drive, La Jolla, CA 92093 (USA)

[\*\*] Wir danken Dr. D. H. Huang und Dr. G. Siuzdak für ihre Unterstützung bei der NMR-Spektroskopie bzw. Massenspektrometrie. Diese Arbeit wurde finanziell unterstützt durch die National Institutes of Health (USA), The Skaggs Institute for Chemical Biology, American Biosciences, ein Doktorandenstipendium von Boehringer Ingelheim (für Y.L.), ein Postdoktorandenstipendium der George Hewitt Foundation (für K.C.F.) sowie durch die Firmen Abbott Laboratories, ArrayBiopharma, Bayer, Boehringer Ingelheim, DuPont, Glaxo, Hoffmann-LaRoche, Merck, Novartis, Pfizer und Schering Plough.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag (ausgewählte analytische und spektroskopische Daten der Verbindungen **2**, **3**, **4**, **51** und **69**) sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.