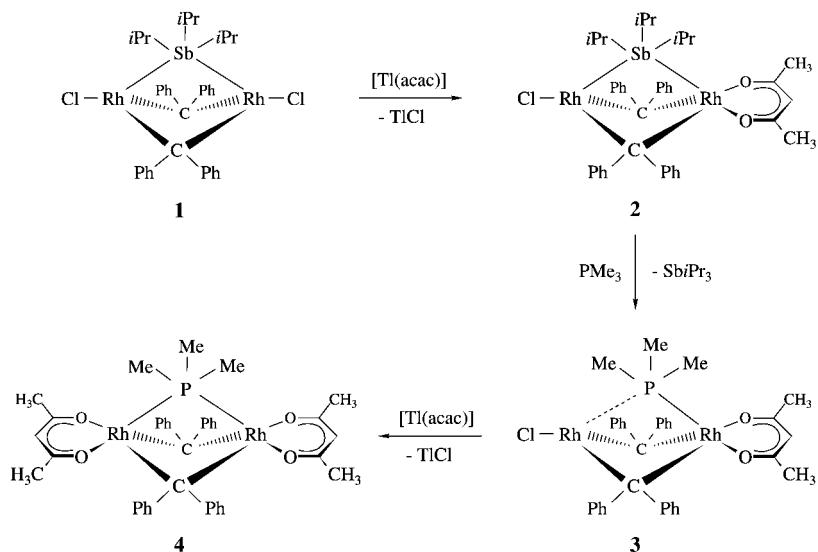


Ein neuer Typ kettenartiger vierkerniger Rhodiumkomplexe mit PR_3 und AsMe_3 als Brückenliganden**

Thomas Pechmann, Carsten D. Brandt, Cornelia Röger und Helmut Werner*

Professor Wolfgang Beck zum 70. Geburtstag gewidmet

Im Rahmen unserer Untersuchungen zur Reaktivität der quadratisch-planaren Carbenrhodium(i)-Verbindungen $\text{trans}-[\text{RhCl}(\text{CRR}')(\text{L})_2]$ mit $\text{L} = \text{PR}_3$, AsR_3 , SbR_3 hatten wir gefunden,^[1] dass die Bis(stiban)-Derivate $\text{trans}-[\text{RhCl}(\text{CRR}')(\text{SbiPr}_3)_2]$ beim Erwärmen zweikernige Rhodium(i)-Komplexe mit $[\text{Rh}(\mu-\text{SbiPr}_3)\text{Rh}]$ als Molekülbaustein bilden.^[2] Nachdem erste Versuche zur Substitution des Triisopropylstibanyligenen in **1** durch ein tertiäres Phosphan oder Arsan fehl geschlagen waren,^[2] hatten wir das Problem durch die in Schema 1 angegebene Reaktionsfolge gelöst. Entscheidend war dabei, dass sich nach dem Ersatz eines der



Schema 1. Indirekte Substitution des SbiPr_3 -Liganden in **1** durch PMe_3 und Folgereaktion zu **4**.

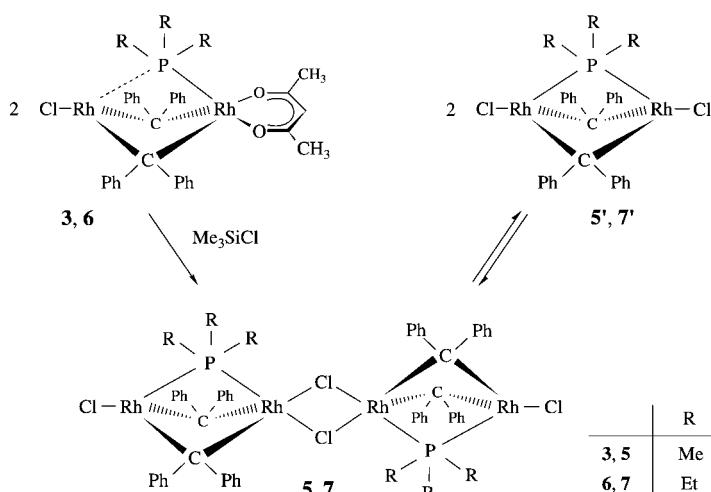
Chloroliganden in **1** durch Acetylacetonat (acac) die Reaktivität wesentlich ändert und dadurch das Stiban SbiPr_3 durch das Phosphan PMe_3 ohne Fragmentierung des zweikernigen Molekülerüsts ersetzt werden kann. Die Folgereaktion von **3** mit $[\text{Tl(acac)}]$ liefert mit praktisch quantitativer Ausbeute den symmetrischen Bis(acac)-Komplex **4**.^[3]

Während sowohl die NMR-Spektren als auch die Kristallstrukturanalyse von **3** eindeutig bestätigten, dass sich der Phosphanligand in einer „semiverbrückenden“ Position be-

findet,^[3, 4] wiesen die Daten für **4** in eine etwas andere Richtung. Das ^{31}P -NMR-Spektrum von **4** zeigt ein scharfes Triplet (aufgrund einer ^{31}P - ^{103}Rh -Kopplung), das sich beim Abkühlen der Lösung in $[\text{D}_8]\text{Toluol}$ auf -80°C weder verbreitert noch in ein Dublett von Doublets aufspaltet. Dies spricht für eine symmetrische Anordnung $[\text{Rh}(\mu-\text{PMe}_3)\text{Rh}]$. Im Kristall sind die beiden Rh-P-Bindungslängen jedoch nicht exakt gleich (2.2707(7) und 2.5700(8) Å), was von uns unter Berücksichtigung der NMR-Daten mit Packungseffekten im Gitter erklärt wurde.^[3]

Um herauszufinden, wie stark die *anionischen* Liganden die Bindung des Brückenliganden an die beiden Metallzentren beeinflussen, haben wir verschiedene Substitutionsreaktionen der Phosphan-verbrückten Verbindungen **3** und **4** untersucht, wobei diejenigen mit Me_3SiCl den Durchbruch brachten (Schema 2). Die Umsetzung von **3** mit einem Überschuss an Me_3SiCl in Benzol führte glatt zu einem Ersatz von acac durch Chlorid und lieferte mit 92 % Ausbeute den roten Feststoff **5**, dessen Analyse die Zusammensetzung $[\text{Rh}_2\text{Cl}_2(\text{CPh}_2)_2$

(PMe_3) ergab. Die Reaktion des Triethylphosphitan-Derivats **6**^[3] mit Me_3SiCl im Molverhältnis von ca. 1:200 verläuft analog und ergibt die PEt₃-verbrückte Verbindung **7** mit einer Ausbeute von 85 %. Während wir aufgrund der ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren von **5** und **7** erwarteten, dass beide Verbindungen eine Struktur wie der Stiban-verbrückte Komplex **1** haben, ergab die Kristallstrukturanalyse von **5**, dass im Kristall zwei zweikernige Einheiten über zwei Chloroliganden zu einer Rh_4 -Spezies mit einem kettenartigen $[\text{ClRh}_2\text{Cl}_2\text{Rh}_2\text{Cl}]$ -Gerüst verbrückt sind (Abbildung 1).^[5] Der Mittelpunkt des planaren, zentralen $[\text{Rh}(\mu-\text{Cl})_2\text{Rh}]$ -Fragments ist ein Symmetriezentrum. Neben dem Rh1-Rh2-Abstand von 2.5054(2) Å, der sich nur wenig von dem der Stiban-verbrückten Verbindung **1** (2.5349(5) Å) unterscheidet,^[2] sind die wichtigsten Strukturmerkmale von **5** die Rh-P-Bindungslängen von 2.3625(6) Å und 2.4826(6) Å. Der Unterschied zwischen diesen



Schema 2. Synthese der vierkernigen Rhodiumkomplexe **5** und **7**, die mit den zweikernigen Komplexen **5'** und **7'** im Gleichgewicht stehen.

[*] Prof. Dr. H. Werner, Dipl.-Chem. T. Pechmann, Dipl.-Chem. C. D. Brandt, C. Röger
Institut für Anorganische Chemie
Universität Würzburg
Am Hubland, 97074 Würzburg (Deutschland)
Fax: (+49) 931-888-4623
E-mail: helmut.werner@mail.uni-wuerzburg.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 347) und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

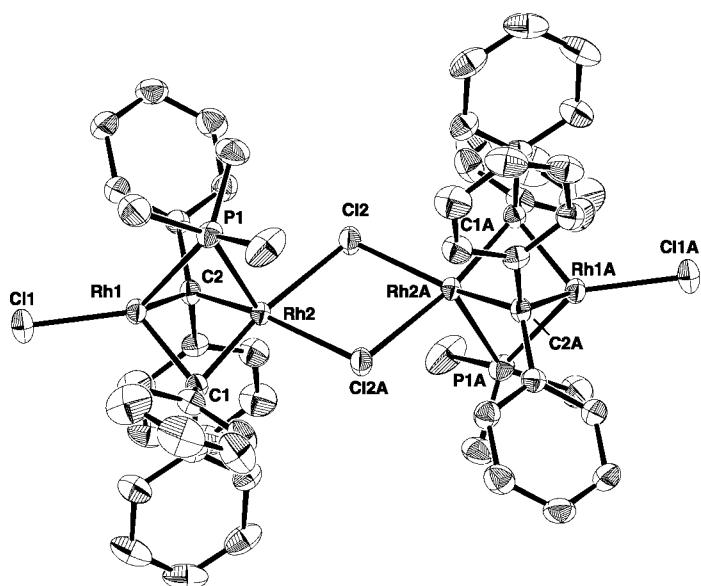


Abbildung 1. Molekülstruktur von **5** im Kristall. Ausgewählte Bindungs-längen [Å] und -winkel [°]: Rh1-Rh2 2.5054(2), Rh1-P1 2.4826(6), Rh2-P1 2.3625(6), Rh1-C1 1.988(2), Rh1-C2 1.968(2), Rh2-Cl1 2.044(2), Rh2-C2 2.051(2), Rh1-Cl1 2.3088(6), Rh2-Cl2 2.4961(5); Cl1-Rh1-Rh2 167.894(19), Cl1-Rh1-P1 135.51(2), Cl1-Rh1-C1 122.43(6), Cl1-Rh1-C2 119.98(6), Rh1-C1-Rh2 76.83(7), Rh1-C2-Rh2 77.08(7), Rh1-P1-Rh2 62.217(15), C1-Rh1-C2 91.09(8), Cl1-Rh2-C2 87.19(8), Cl1-Rh1-P1 87.06(6), C2-Rh1-P1 88.43(6), Cl1-Rh2-P1 89.11(6), C2-Rh2-P1 89.88(6), Rh1-Rh2-Cl2 137.252(14), C1-Rh2-Cl2 170.77(6), C2-Rh2-Cl2 96.33(6), P1-Rh2-Cl2 99.41(2).

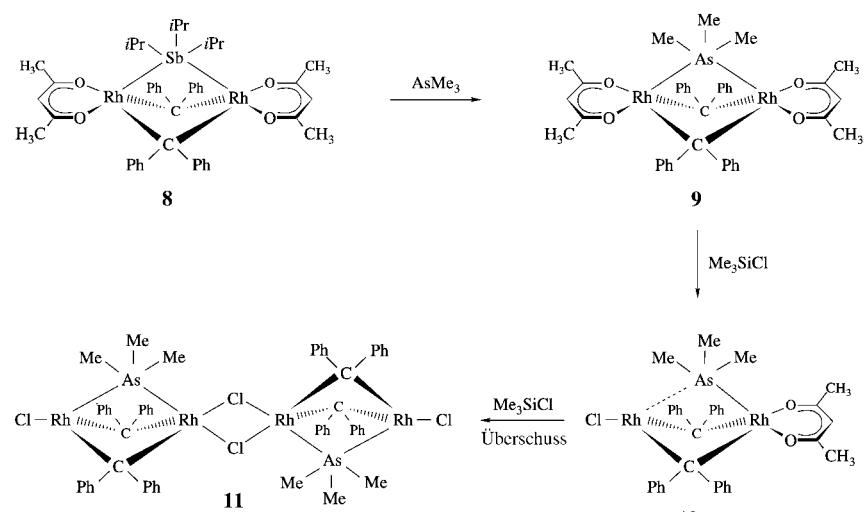
beiden Werten ist wesentlich geringer als beim Bis(acac)-Komplex **4**, was darauf hinweist, dass – zumindest im Kristallgitter – die Art der anionischen Liganden am Rhodiumzentrum die Position des verbrückenden Phosphanmoleküls beeinflusst. Wegen der Ähnlichkeit der Rh-Rh- und Rh-P-Abstände sind die Bindungswinkel des Rh₂P-Dreiecks nahezu gleich und weichen nur geringfügig von dem 60°-Wert ab.

Obwohl kryoskopische Messungen mit einer gesättigten Lösung von **5** in Benzol bestätigen, dass unter diesen Bedingungen die vierkernige Verbindung vorliegt (ber.: $M_r = 1370.4$; gef.: $M_r = 1310$), ist das ³¹P-NMR-Spektrum von **5** bei Raumtemperatur (in C₆D₆) konzentrationsabhängig. Das Spektrum einer nahezu gesättigten Lösung (4 mmol L⁻¹) zeigt ein etwas verbreiteres Triplet bei $\delta = -24.6$ ppm, das bei Verringerung der Konzentration auf 0.1 mmol L⁻¹ in ein scharfes Triplet mit einer chemischen Verschiebung von $\delta = -20.4$ ppm übergeht. Da die Daten für Lösungen in CD₂Cl₂ sehr ähnlich sind (ein verbreiteres Triplet erscheint bei $\delta = -23.1$ ppm für eine konzentrierte und ein scharfes Triplet bei $\delta = -15.7$ ppm für eine verdünnte Lösung), folgern wir, dass sowohl in Benzol als auch in Dichlormethan ein Gleichgewicht zwischen Rh₄⁻ und Rh₂⁺-Spezies existiert, die sich schnell ineinander umwandeln (siehe Schema 2), und bei geringen Konzentrationen die Rh₂⁺-Spezies **5'** dominiert. Bei

-80°C in [D₈]Toluol zeigt das ³¹P-NMR-Spektrum von **5** ein Dublett von Doublets bei $\delta = -30.4$ ppm (mit ³¹P-¹⁰³Rh-Kopplungskonstanten von 128.4 und 95.4 Hz), was dafür spricht, dass unter diesen Bedingungen die Umwandlung von **5** in **5'** gehemmt ist.

Nachdem Versuche zur Bildung eines zweikernigen Rhodium(I)-Komplexes mit einem Trialkylarsan als verbrückendem Liganden ausgehend von dem Stibanderivat **1** und AsMe₃ oder As*i*Pr₃ scheiterten, gelang die Herstellung des „missing link“ zwischen den [Rh(μ -SbR₃)Rh]⁻ und [Rh-(μ -PR₃)Rh]-Verbindungen schrittweise. Während die Reaktion von **8**^[6] selbst mit einem großen Überschuss von AsMe₃ in Benzol nur zu einer Gleichgewichtsmischung von **8** und **9** führt, wird in Hexan als Solvens (6 h, 25°C), in dem **9** nur wenig löslich ist, der Arsan-verbrückte Komplex **9** als ein hellbrauner Feststoff mit einer Ausbeute von 85% erhalten (Schema 3). **9** ist unter Argon bei -25°C über Wochen haltbar, zersetzt sich in Lösung (Benzol oder Aceton) jedoch rasch.

Trotz der Labilität reagiert **9** mit Me₃SiCl im Molverhältnis 1:1.1 zu dem zweikernigen Komplex **10**, der vermutlich das Arsan als einen semiverbrückenden Liganden enthält. Wie schon im Fall der PMe₃-Analoga **3** und **4** ist die unsymmetrische Verbindung **10** wesentlich stabiler als **9** und zerfällt sich in Benzol auch nicht nach dreitägigem Stehen. Der Ersatz des verbleibenden acac-Liganden von **10** durch Chlorid ist kinetisch gehemmt, und daher erfolgt die Bildung von **11** selbst mit einem großen Überschuss an Me₃SiCl bei Raumtemperatur nur sehr langsam. Nach Entfernung der flüchtigen Bestandteile wird das Dichloroderivat als ein rotbrauner Feststoff mit 91% Ausbeute isoliert. Wie die Kristallstrukturanalyse ergab,^[5] ist die symmetrische AsMe₃-verbrückte Verbindung **11** isomorph zu **5** und hat ebenfalls im Mittelpunkt der {Rh(μ -Cl)₂Rh}-Einheit ein Symmetriezentrum (Abbildung 2). Sowohl für **5** als auch für **11** liegt jeweils die Hälfte der Struktur des Dimers zweimal in der asymmetrischen Einheit vor. Am erstaunlichsten an der Struktur von **11** ist jedoch, dass im Unterschied zu **5** der terminale Cl-Rh-Abstand größer als die Cl-Rh-Abstände in der Brücke ist. Hierfür gibt es kein weiteres Beispiel. Die beiden Rh-As-



Schema 3. Substitution des Sb*i*Pr₃-Liganzen in **8** durch AsMe₃ und Folgereaktion zu **11**.

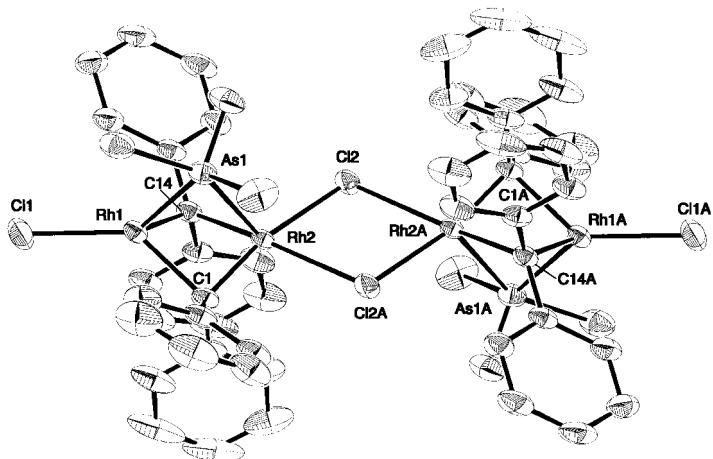


Abbildung 2. Molekülstruktur von **11** im Kristall. Ausgewählte Bindungs-längen [Å] und -winkel [$^\circ$]: Rh1-Rh2 2.8407(3), Rh1-As1 2.5475(4), Rh2-As1 2.6731(4), Rh1-C1 2.129(3), Rh1-C14 1.934(3), Rh2-C1 1.862(3), Rh2-C14 2.157(3), Rh1-Cl1 2.5589(8), Rh2-Cl2 2.3667(7); Cl1-Rh1-Rh2 171.03(2), Cl1-Rh1-As1 129.62(2), Cl1-Rh1-C1 136.21(7), Cl1-Rh1-C14 124.40(8), Rh1-C1-Rh2 90.53(10), Rh1-C14-Rh2 87.78(10), Rh1-As1-Rh2 65.881(10), Cl1-Rh1-C14 77.91(10), Cl1-Rh2-C14 78.73(10), Cl1-Rh1-As1 80.97(7), C14-Rh1-As1 90.24(8), Cl1-Rh2-As1 82.53(9), C14-Rh2-As1 82.40(7), Rh1-Rh2-Cl2 141.653(18), Cl1-Rh2-Cl2 168.26(9), C14-Rh2-Cl2 196.61(7), As1-Rh2-Cl2 108.32(2).

Bindungslängen in den $\{\text{Rh}(\mu\text{-AsMe}_3)\text{Rh}\}$ -Baueinheiten von **11** differieren geringfügig (2.5475(4) und 2.6731(4) Å), was vermutlich die unterschiedliche Koordination der „äußeren“ und „inneren“ Metallzentren der $\{\text{ClRh}_2\text{Cl}_2\text{Rh}_2\text{Cl}\}$ -Kette reflektiert. Da sowohl die ^1H - als auch die ^{13}C -NMR-Spektren von **11** (in CD_2Cl_2) im Bereich von 193 bis 333 K temperaturunabhängig sind, nehmen wir an, dass unter diesen Bedingungen keine Dissoziation der dimeren Rh_4^+ zu den monomeren Rh_2 -Verbindungen eintritt.

Die hier vorgestellten Ergebnisse schließen eine Lücke auf dem Gebiet der Koordinationschemie. Nachdem über Jahrzehnte die Aussage galt, dass tertiäre Phosphane, Arsane und Stibane ausschließlich als terminale Liganden koordinieren, ist erst in jüngster Zeit dieses Postulat ins Wanken geraten. Der Synthese der Verbindung **1** (des ersten „Außenseiters“)^[7] und ihrer SbMe_3 - und SbEt_3 -Analoga^[2] folgte die Isolierung und strukturelle Charakterisierung der Komplexe **3** und **4** und als vorläufiger Höhepunkt die Synthese der ersten Arsan-verbrückten Spezies **9**, **10** und **11**. Wie Braunstein und Boag im vergangenen Jahr erläuterten,^[8] sollte ein Bindungsmodus wie $\{\text{M}(\mu\text{-ER}_3)\text{M}\}$ ($\text{E} = \text{P}, \text{As}, \text{Sb}$) nicht als thermodynamisch ungünstig betrachtet und, unter Berücksichtigung der Isolobal-Analogie von SiR_3^- und PR_3 und der Existenz Silyl-verbrückter Übergangsmetallkomplexe,^[8] die Herstellung der Verbindungen **1**, **4**, **5**, **9** und **11** nur als ein erster Schritt in ein neues Gebiet angesehen werden. Eine kürzlich erschienene Arbeit von Reau und Halet et al.,^[9] nach der das Phosphoratom substituierter Phosphole zwei Palladiumzentren verbrücken kann, unterstützt zweifellos diese Vorhersage.

Experimentelles

5: Eine Lösung von **3** (518 mg, 0.69 mmol) in Benzol (70 mL) wurde mit Me_3SiCl (1 mL, 7.9 mmol) versetzt und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Solvens und überschüssiges Silan wurden im Vakuum entfernt, der

rote Feststoff wurde zweimal mit 5-mL-Portionen Diethylether gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 436 mg (92 %); Schmp. 126 °C (Zers.); ^1H -NMR (400 MHz, C_6D_6 , 4 mmol L^{-1} , 293 K):^[10] $\delta = 0.88$ ppm (d, $^2J(\text{P},\text{H}) = 10.6$ Hz; PCH_3), ^{13}C -NMR (100.6 MHz, C_6D_6 , 4 mmol L^{-1} , 293 K): $\delta = 187.8$ (m; CPh_2), 23.5 ppm (d, $^1J(\text{P},\text{C}) = 40.0$ Hz; PCH_3); ^{31}P -NMR (81.0 MHz, C_6D_6 , 4 mmol L^{-1} , 293 K): $\delta = -24.6$ ppm (br. t, $^1J(\text{Rh},\text{P}) = 109.4$ Hz); ^{31}P -NMR (81.0 MHz, C_6D_6 , 0.1 mmol L^{-1} , 293 K): $\delta = -20.4$ ppm (t, $^1J(\text{Rh},\text{P}) = 109.3$ Hz); ^{31}P -NMR (81.0 MHz, $[\text{D}_8]\text{Toluol}$, 2 mmol L^{-1} , 293 K): $\delta = -21.3$ ppm (t, $^1J(\text{Rh},\text{P}) = 111.9$ Hz); ^{31}P -NMR (81.0 MHz, $[\text{D}_8]\text{Toluol}$, 2 mmol L^{-1} , 193 K): $\delta = -30.4$ ppm (dd, $^1J(\text{Rh},\text{P}) = 128.4$ und 95.4 Hz). **7** wurde analog wie **5** ausgehend von **6** (132 mg, 0.17 mmol) und Me_3SiCl (5 mL, 39.4 mmol) hergestellt. Roter Feststoff; Ausbeute 103 mg (85 %); Schmp. 85 °C (Zers.); ^1H -NMR (400 MHz, C_6D_6):^[10] $\delta = 0.77$ ppm (m, PCH_2CH_3); ^{13}C -NMR (100.6 MHz, C_6D_6): $\delta = 186.7$ (m; CPh_2), 22.0 (d, $^1J(\text{P},\text{C}) = 34.3$ Hz; PCH_2), 9.3 ppm (d, $^2J(\text{P},\text{C}) = 4.8$ Hz; PCH_2CH_3); ^{31}P -NMR (162.0 MHz, C_6D_6 , 293 K): $\delta = 4.8$ ppm (t, $^1J(\text{Rh},\text{P}) = 102.5$ Hz).

9 wurde ausgehend von **8** (553 mg, 0.56 mmol) und AsMe_3 (108 μL , 1.0 mmol) hergestellt. Hellbrauner Feststoff; Ausbeute: 408 mg (85 %); Schmp. 105 °C (Zers.); ^1H -NMR (200 MHz, C_6D_6 , 293 K):^[10] $\delta = 5.50$ (s; CH von acac), 1.95 (s; CH_3 von acac), 0.88 ppm (s; AsCH_3); ^{13}C -NMR (100.6 MHz, CD_2Cl_2 , 233 K): $\delta = 188.0$ (s; CO von acac), 172.7 (t, $^1J(\text{Rh},\text{C}) = 22.4$ Hz; CPh_2), 99.5 (s; CH von acac), 27.8 (s; CH_3 von acac), 18.0 ppm (s; AsCH_3).

10 wurde analog wie **5** ausgehend von **9** (76 mg, 0.09 mmol) und Me_3SiCl (12 μL , 0.10 mmol) hergestellt; Reaktionszeit 1 h. Brauner Feststoff; Ausbeute: 62 mg (88 %); Schmp. 105 °C (Zers.); ^1H -NMR (400 MHz, C_6D_6 , 293 K):^[10] $\delta = 5.41$ (s; CH von acac), 1.89 (s; CH_3 von acac), 0.62 ppm (s; AsCH_3); ^{13}C -NMR (100.6 MHz, C_6D_6): $\delta = 189.1$ (s; CO von acac), 178.2 (dd, $^1J(\text{Rh},\text{C}) = 27.2$ und 20.0 Hz; CPh_2), 101.0 (s; CH von acac), 28.0 (s; CH_3 von acac), 18.6 ppm (s; AsCH_3).

11 wurde aus **10** (75 mg, 0.09 mmol) und Me_3SiCl im Überschuss (2 mL, 15.7 mmol) in Benzol (2 mL) hergestellt. Rotbrauner Feststoff; Ausbeute: 58 mg (91 %); Schmp. 120 °C (Zers.); ^1H -NMR (400 MHz, CD_2Cl_2 , 293 K):^[10] $\delta = 1.19$ ppm (s; AsCH_3); ^{13}C -NMR (100.6 MHz, CD_2Cl_2 , 293 K): $\delta = 20.5$ (s; AsCH_3).

Eingegangen am 1. Februar 2002 [Z18626]

- [1] a) P. Schwab, N. Mahr, J. Wolf, H. Werner, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1498–1500; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1480–1482; b) H. Werner, P. Schwab, E. Bleuel, N. Mahr, P. Steinert, J. Wolf, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 1375–1384.
- [2] a) P. Schwab, N. Mahr, J. Wolf, H. Werner, *Angew. Chem.* **1994**, *165*, 82–84; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 97–99; b) P. Schwab, J. Wolf, N. Mahr, P. Steinert, U. Herber, H. Werner, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 4471–4478.
- [3] T. Pechmann, C. D. Brandt, H. Werner, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4069–4072; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3909–3911.
- [4] Zur Definition von „semiverbrückend“ siehe: C. Elschenbroich, A. Salzer, *Organometallics*, 2. Aufl., VCH, Weinheim, **1992**, S. 225.
- [5] Kristallstrukturanalysen: **5:** Kristalle aus Benzol, $\text{C}_{58}\text{H}_{58}\text{Cl}_4\text{P}_2\text{Rh}_4 \cdot 2\text{C}_6\text{H}_6$ ($M_r = 1526.64$); Kristallabmessungen $0.4 \times 0.4 \times 0.2$ mm 3 ; monoklin, Raumgruppe $P2_1/c$ (Nr. 14), $a = 22.2854(11)$, $b = 15.1150(7)$, $c = 19.2895(9)$ Å, $\beta = 101.8780(10)$ °, $Z = 4$, $V = 6358.4(5)$ Å 3 , $\rho_{\text{ber.}} = 1.595$ g cm $^{-3}$; $T = 173(2)$ K; $2\theta = 50.00^\circ$; 60158 gemessene Reflexe, davon 11183 unabhängig ($R_{\text{int}} = 0.0228$), 10525 beobachtet ($I > 2\sigma(I)$); Smart-Apex-Diffraktometer (Bruker) mit D8-Goniometer, ausgerüstet mit einer Tieftemperatureinheit im ω -Modus,^[11] $\text{MoK}\alpha$ -Strahlung ($\lambda = 0.71073$ Å), Graphitmonochromator; Lp-Korrektur; Lösung durch Patterson-Methode, Verfeinerung mit voller Matrix, Kleinste-Fehlerquadrate-Verfahren; $R_1 = 0.0228$, $wR_2 = 0.0541$ (für 10525 Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$, $R_1 = 0.0249$, $wR_2 = 0.0551$ (für alle 11183 Datenreflexe); Reflex/Parameter-Verhältnis 15.38; max./min. Restelektronendichte $+0.472/-0.351$ e Å $^{-3}$. – **11:** Kristalle aus Benzol, $\text{C}_{58}\text{H}_{58}\text{As}_2\text{Cl}_4\text{Rh}_4 \cdot 2\text{C}_6\text{H}_6$ ($M_r = 1614.55$); Kristallabmessungen $0.67 \times 0.66 \times 0.63$ mm 3 ; monoklin, Raumgruppe $P2_1/c$ (Nr. 14), $a = 19.4838(11)$, $b = 15.2521(9)$, $c = 22.4012(13)$ Å, $\beta = 102.5350(10)$ °, $Z = 4$, $V = 6498.3(7)$ Å 3 , $\rho_{\text{ber.}} = 1.440$ g cm $^{-3}$; $T = 173(2)$ K; $2\theta = 49.42^\circ$; 73301 gemessene Reflexe, davon 10944 unabhängig ($R_{\text{int}} = 0.0208$), 10117 beobachtet ($I > 2\sigma(I)$); Smart-Apex-Diffraktometer

(Bruker) mit D8-Goniometer, ausgerüstet mit einer Tieftemperatureinheit im ω -Modus,^[11] Mo_K-Strahlung ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$), Graphitmonochromator; Lp-Korrektur; Lösung durch Direkte Methoden, Verfeinerung mit voller Matrix, Kleinste-Fehlerquadrate-Verfahren; $R_1 = 0.0274$, $wR_2 = 0.0719$ (für 10117 Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$, $R_1 = 0.0300$, $wR_2 = 0.0734$ (für alle 10944 Datenreflexe); Reflex/Parameter-Verhältnis 15.05; max./min. Restelektronendichte $+0.919/-0.593 \text{ e \AA}^{-3}$. CCDC-178267 (**5**) und -178268 (**11**) enthält die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos über www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html erhältlich (oder können bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: Cambridge Crystallographic Data Centre, 12, Union Road, Cambridge CB2 1EZ; Fax: (+44) 1223-336-033; oder deposit@ccdc.cam.ac.uk).

- [6] U. Herber, T. Pechmann, B. Weberndörfer, K. Ilg, H. Werner, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 309–319.
- [7] K. G. Caulton, *Chemtracts: Inorg. Chem.* **1999**, 592–595.
- [8] P. Braunstein, N. M. Boag, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2493–2499; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2427–2433.
- [9] M. Sauthier, B. Le Guennic, V. Deborde, L. Toupet, J.-F. Halet, R. Reau, *Angew. Chem.* **2001**, *11*, 234–237; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 228–231.
- [10] Die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten der Phenylgruppen wurden der Einfachheit halber weggelassen.
- [11] D. Stalke, *Chem. Soc. Rev.* **1998**, *27*, 171–178.

Totalsynthese des nematiziden Cyclododecapeptids Omphalotin A durch eine racemisierungsfreie Festphasenkupplung mit Triphosgen**

Bernd Thern, Joachim Rudolph und Günther Jung*

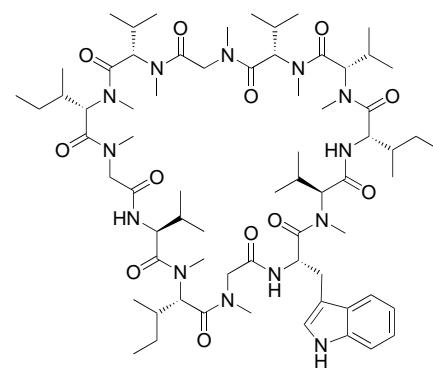
In memoriam Ernst Bayer

Der Naturstoff Omphalotin A (**1**) gehört zu einer Familie cyclischer Dodecapeptide des Basidiomyceten *Omphalotus olearius* und zeichnet sich durch eine selektive Wirkung gegen pflanzenpathogene Nematoden wie *Meloidogyne incognita* aus.^[1] Unter In-vitro-Bedingungen übertrifft Omphalotin A

[*] Prof. Dr. G. Jung, Dipl.-Chem. B. Thern
Institut für Organische Chemie
Universität Tübingen
Auf der Morgenstelle 18, 72076 Tübingen (Deutschland)
Fax: (+49) 7071-295-560
E-mail: guenther.jung@uni-tuebingen.de
Dr. J. Rudolph
Zentrale Forschung, Bayer AG
51368 Leverkusen (Deutschland)
Neue Adresse: Bayer Corporation
Pharmaceutical Division, Dept. of Chemistry
400 Morgan Lane, West Haven, CT 06516 (USA)

[**] B.T. erhielt ein Stipendium des Graduiertenkollegs „Analytische Chemie“ der Deutschen Forschungsgemeinschaft. Wir danken Dietmar G. Schmid für hochauflösende FTICR-MS-Messungen, Graeme Nicholson für Enantiomerenanalysen mit GC-MS, Dr. Joachim Wesener für Diskussionen zur MS-Analytik, Daniel Bischoff für präparative HPLC-MS-Messungen sowie Heidi Theis und Roman Hanke für experimentelle Unterstützung.

 Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.



cyclo(Trp - MeVal - Ile - MeVal - MeVal - Sar - MeVal - Sar - Val - Melle - Sar - Val - Melle - Sar)
1

bekannte Nematizide wie beispielsweise Ivermectin an Wirksamkeit und Selektivität.^[2] Die hohe Spezifität und die für ein Nematizid ungewöhnliche Struktur lassen vermuten, dass der Wirkung von **1** ein neuartiger Wirkmechanismus zugrunde liegt. Zu dessen Aufklärung sind Mengen des Cyclopeptides nötig, die biotechnologisch nicht produziert werden können.^[2]

Strukturell ist das stark lipophile Omphalotin A eng mit den immunsuppressiven Cyclosporin-Therapeutika verwandt. Neun der zwölf Aminosäuren sind N-methyliert, was zu konformativer Flexibilität führt und chemische Synthesen erheblich erschwert, wie die Erfahrungen aus der Synthese von Cyclosporinen zeigen.^[3] Schlechte Kupplungsausbeuten, Nebenreaktionen wie Diketopiperazinbildung und Racemisierung^[4] sowie die Säurelabilität von *N*-Alkylpeptiden^[5] sind die Hauptprobleme. Obwohl etliche Berichte über Reagenzien für die Kupplung der sterisch stark gehinderten *N*-Methylaminosäuren existieren,^[6] ist eine zufriedenstellende Lösung für dieses Problem noch nicht gefunden worden.^[7]

Wir stellen hier die Synthese von **1** mit Fmoc-Aminosäuren am Polystyrolträger mit Trityl-Anker (TCP-Harz) vor. Dieser Anker erlaubt eine Produktabspaltung unter äußerst milden Bedingungen mit Hexafluorisopropanol (HFIP),^[8] was angesichts der Säurelabilität der Syntheseprodukte als entscheidend angesehen wurde.

Zunächst wurden in Modellversuchen vier unterschiedliche Reagentien (DCC: Dicyclohexylcarbodiimid, BTC: Triphosgen, DIC/HOAt: Diisopropylcarbodiimid/Hydroxyazabenzotriazol, TFFH: Tetramethylfluorformamidiniumhexafluorophosphat) zur isolierten Kupplung aller N-methylierten Amidbindungen in **1** systematisch verglichen. Dabei erwies sich die BTC-Methode nach Falb et al.^[9] als deutlich überlegen (Tabelle 1).

HPLC-MS-Untersuchungen der abgespaltenen, BTC-gekuppelten Produkte zeigten aber, wie auch die von Falb et al.^[9] publizierten HPLC-Chromatogramme, erhebliche Mengen an Nebenprodukten. Zudem stellte sich heraus, dass die beschriebene Methode der BTC-Kupplung^[9] für die Synthese längerer Peptide ungeeignet ist, da bereits nach wenigen solcher Kupplungen auf TCP-Harz kein Produkt mehr isoliert werden konnte. Auf Wang-Harz mit der weniger säurelabilen *p*-Alkoxybenzyl-Ankergruppe erfolgte bei der *N*-Fmoc-Deblockierung des Dipeptidyl-Harzes mit Piperidin