

133.4–135.2, 155 ( $-\text{C}(\text{SF}_5)_2$ , A und B); MS ( $m/z$ ): 192 ( $M^+$ , 98.2%), 173 ( $[\text{C}_5\text{H}_5\text{SF}_5]^+$ , 15.0%) und kleinere Fragmente.

**6:** In einer verschlossenen Glasampulle reagieren 1.50 g (15.9 mmol) **5**, gelöst in 2.8 g  $\text{CCl}_4\text{F}_2$  mit 2.85 g (17.5 mmol)  $\text{SCl}_2$  unter Bestrahlung mit einer Hg-Hochdruckdampfampe. Fraktionierende Kondensation ( $25^\circ\text{C}/-78^\circ\text{C}/-196^\circ\text{C}$ ) im dynamischen Vakuum ergibt in der  $-78^\circ\text{C}$ -Falle 4.00 g (98%) **6**. Schmp.  $5.5^\circ\text{C}$ ;  $^{19}\text{F}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\text{AB}_2$ -Typ,  $\delta = 85.7, 58.8$  ( $^2J(\text{AB}) = 141.6$  Hz); IR: starke Banden bei 2917, 1305, 890, 863 (vs), 831 (vs), 814 (vs), 797 (vs), 786 (vs), 758, 636 (vs), 590  $\text{cm}^{-1}$ .

**7:** Unter Rückfluß in 50 mL Pentan reagieren 3.50 g (13.6 mmol) **6** mit fein gepulvertem KOH innerhalb von zwei Wochen. Fraktionierende Kondensation ( $25^\circ\text{C}/-78^\circ\text{C}/-196^\circ\text{C}$ ) im dynamischen Vakuum liefert in der  $-78^\circ\text{C}$ -Falle 2.36 g (79%) reines **7**. Schmp.  $-52^\circ\text{C}$ ;  $^{19}\text{F}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\text{AB}_2$ -Typ,  $\delta = 85.5, 64.3$  ( $^2J(\text{AB}) = 148.9$  Hz); IR: starke Banden bei 2977, 2929, 1309, 1067, 917, 831 (vs), 791 (vs), 770 (vs), 686, 658 (vs), 597 (vs)  $\text{cm}^{-1}$ .

**8** (aus **5**): 0.42 g (1.9 mmol) **7** werden bei  $10^{-3}$  mbar und  $400^\circ\text{C}$  im Glasrohr pyrolysiert und flüchtige Bestandteile in einem Kühlfallensystem ( $-78^\circ\text{C}/-196^\circ\text{C}$ ) fraktionierend kondensiert. In der  $-78^\circ\text{C}$ -Falle erhält man 0.10 g (27%) **8**.

**9:** 0.44 g (1.8 mmol)  $\text{Ti}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$  werden in 40 mL wasserfreiem THF (oder Pentan,  $\text{Et}_2\text{O}$ ,  $\text{EtOH}$ ) gelöst und auf  $-196^\circ\text{C}$  gekühlt. Zu dieser Lösung werden 0.36 g (1.9 mmol) **8** kondensiert. Langsames Erwärmen auf  $-20^\circ\text{C}$  und Umkristallisieren aus THF bei  $-78^\circ\text{C}$  ergeben 0.51 g (61%) **9** · THF. Schmp.  $65^\circ\text{C}$  (Zers.);  $^{19}\text{F}$ -NMR ( $[\text{D}_8]\text{THF}$ ):  $\text{AB}_2$ -Typ:  $\delta = 95.5, 79.3$  ( $^2J(\text{AB}) = 150.4$  Hz);  $^1\text{H}$ -NMR ( $[\text{D}_8]\text{THF}$ ):  $\delta = 5.9, 6.5$ ; MS ( $m/z$ ): 396 ( $M^+$ , 6.7%), 332 ( $[\text{TiSF}_5]^+$ , 0.6), 225 ( $[\text{TiHF}]^+$ , 1.4), 205 ( $\text{Ti}^+$ , 100.0) und kleinere Fragmente; IR: starke Banden bei 1522 (vs), 1036, 903, 849 (vs), 839 (vs), 800 (vs), 757 (vs), 658  $\text{cm}^{-1}$ .

**10:** Gibt man 235 mg (0.477 mmol)  $[\text{Rh}_2\text{Cl}_2(\text{cod})_2]$  zu einer Suspension von 0.64 g (1.45 mmol) **9** in 30 mL THF bei  $-78^\circ\text{C}$ , so entsteht eine orange Lösung und ein Niederschlag von  $\text{TiCl}_4$ . Abpumpen, Lösen in Pentan und Zentrifugieren ergibt nach Kristallisation 0.28 g (0.70 mmol, 74%) **10**. Schmp.  $89.4^\circ\text{C}$ ;  $^{19}\text{F}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\text{AB}_2$ -Typ,  $\delta = 76.0, 87.8$  ( $^2J(\text{AB}) = 148.9$  Hz);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 31.9$  ( $^1J(\text{CRh}) = 0.5$  Hz), 66.6 ( $^1J(\text{CRh}) = 13.9$  Hz), 84.9 ( $^1J(\text{CRh}) = 4.0$  Hz),  $J(\text{CF}_{\text{aq}}) = 4.0$  Hz), 87.2 ( $^1J(\text{CRh}) = 3.5$  Hz),  $J(\text{CF}_{\text{aq}}) = 1.3$  Hz), 93.3 ( $^2J(\text{CF}_{\text{aq}}) = 11.4$ ,  $^1J(\text{CRh}) = 3.1$ ,  $^2J(\text{CF}_{\text{aq}}) = 1.1$  Hz); MS ( $m/z$ ): 402 ( $M^+$ , 100%), 372 ( $[\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{F}_3\text{RhS}]^+$ , 4.4), 348 ( $[\text{C}_{10}\text{H}_9\text{F}_3\text{RhS}]^+$ , 3.4), 275 ( $[\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{Rh}]^+$ , 10.1) und kleinere Fragmente; IR: starke Banden bei 901, 871 (vs), 826 (vs), 785 (vs), 775 (vs), 734, 625, 587  $\text{cm}^{-1}$ .

**11:** 0.30 g (0.78 mmol)  $[\text{Rh}_2\text{Cl}_2(\text{CO})_4]$  in THF reagieren bei  $-78^\circ\text{C}$  mit 1.2 g (3.0 mmol) **9** unter Rotfärbung. Erwärmen auf Raumtemperatur, Ersetzen von THF durch Pentan, Zentrifugieren und fraktionierende Kondensation ( $25^\circ\text{C}/-78^\circ\text{C}/-196^\circ\text{C}$ ) im dynamischen Vakuum liefern in der  $-78^\circ\text{C}$ -Falle 0.40 g (71%) **11**. Schmp.  $-3^\circ\text{C}$ ;  $^{19}\text{F}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\text{AB}_2$ -Typ,  $\delta = 74.9, 83.2$  ( $^2J(\text{AB}) = 146.5$  Hz);  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.45$  ( $^3J(\text{HH}) = ^2J(\text{RhH}) = 2.45$  Hz),  $J(\text{CF}_{\text{aq}}) = 1$  Hz), 5.87 ( $^3J(\text{HH}) = ^2J(\text{RhH}) = 2.45$  Hz);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 86.92$  ( $J(\text{CF}_{\text{aq}}) = 4.0$ ,  $^1J(\text{CRh}) = 0.7$  Hz), 87.22 ( $J(\text{CF}_{\text{aq}}) = 1.8$  Hz), 123.67 ( $^2J(\text{CF}_{\text{aq}}) = 23.6$ ,  $^1J(\text{CRh})/^2J(\text{CF}_{\text{aq}}) = 2.6/4.4$  Hz), 188.28 ( $^1J(\text{CRh}) = 84.84$ ,  $^4J(\text{CF}_{\text{aq}}) = 1.3$  Hz); MS ( $m/z$ ): 349.89064 ber. 349.89073 ( $M^+$ , 84.4%), 322 ( $[\text{M} - \text{CO}]^+$ , 68.4), 294 ( $[\text{M} - 2\text{CO}]^+$ , 13.5), 223 ( $[\text{M} - \text{SF}_5]^+$ , 6.2) und kleinere Fragmente; IR: starke Banden bei 2061 (vs), 1999 (vs), 906, 852 (vs), 798 (vs), 670, 599, 570, 514, 493  $\text{cm}^{-1}$ .

**12:** (Dimer von **8**): Aus 0.26 g (1.4 mmol) **8** bilden sich nach mehreren Tagen bei  $25^\circ\text{C}$  0.25 g (0.65 mmol, 96%) **12**. Schmp.  $31.6^\circ\text{C}$ ;  $^{19}\text{F}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 2 Signalsätze vom  $\text{AB}_2$ -Typ:  $\delta = 86.12, 62.22, 83.51, 59.13$  ( $^2J(\text{AB}) = 146.5, 141.6$  Hz);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 35.83$  ( $^2J(\text{CF}_{\text{aq}}) = 2.4$  Hz), 41.05, 42.35 ( $J(\text{CF}_{\text{aq}}) = 2.0$  Hz), 54.78 ( $J(\text{CF}_{\text{aq}}) = 3.4$  Hz), 55.83 ( $J(\text{CF}_{\text{aq}}) = 2.0$  Hz), 102.03 ( $^2J(\text{CF}_{\text{aq}}) = 11.2$ ,  $^2J(\text{CF}_{\text{aq}}) = 1.5$  Hz), 133.04 ( $J(\text{CF}_{\text{aq}}) = 5.9$  Hz), 133.30 ( $J(\text{CF}_{\text{aq}}) = 1.7$  Hz), 134.36 ( $J(\text{CF}_{\text{aq}}) = 4.4$  Hz), 157.60 ( $^2J(\text{CF}_{\text{aq}}) = 15.1$ ,  $^2J(\text{CF}_{\text{aq}}) = 2.0$  Hz); MS ( $m/z$ ): 384 ( $M^+$ , 1.1%), 257 ( $[\text{M} - \text{SF}_5]^+$ , 1.5), 192 ( $[\text{C}_5\text{H}_5\text{SF}_5]^+$ , 100.0) und kleinere Fragmente; IR: starke Banden bei 914, 842 (vs), 797 (vs), 779 (vs), 734, 718, 662, 592  $\text{cm}^{-1}$ .

**1:** Zu 0.380 g (3.39 mmol)  $\text{K}(\text{OCMe}_3)$  in 30 mL wasserfreiem Pentan werden 0.65 g (3.4 mmol) **8** kondensiert. Die Reaktionsmischung wird bei  $-78^\circ\text{C}$  bis zum Verschwinden der Edukt-Signale im  $^{19}\text{F}$ -NMR-Spektrum gerührt. Bei  $-60^\circ\text{C}$  ist die Lösung gelb, bei weiterem Temperaturanstieg färbt sie sich braun bis schwarz. Nach Abpumpen der flüchtigen Bestandteile im Hochvakuum und mehrmaliger fraktionierender Kondensation bei unterschiedlichen Temperaturen im dynamischen Vakuum erhält man 0.14 g (24%) **1**.  $^{19}\text{F}$ -NMR ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\text{A}_2\text{B}_2$ -Typ,  $\delta = 63.7, 55.3$  ( $^2J(\text{AB}) = 167.0$  Hz);  $^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 6.53, 6.57$ ; MS ( $m/z$ ): 171.99683 (ber. 171.99699) ( $M^+$ , 100.0%), 150 ( $[\text{C}_5\text{HSF}_5]^+$ , 10.0), 115 ( $[\text{C}_5\text{H}_2\text{SF}_5]^+$ , 1.9), 89 ( $[\text{SF}_5]^+$ , 16.6) und kleinere Fragmente; IR ( $\text{C}_6\text{S}$ ): 3155 (vw), 3091 (vw), 2982 (w), 1602 (w), 1458 (m), 1399 (w), 1369 (m), 1249 (vs), 1089 (s), 1062 (w), 1028 (m), 911 (s), 867 (vs), 832 (vs), 798 (vs), 672 (s)  $\text{cm}^{-1}$ ; UV/VIS:  $\lambda_{\text{max}} = 250$  nm.

Eingegangen am 21. Juli 1993 [Z 6223]

[1] K. Seppelt, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 399–413; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 361–374.

[2] R. Schulz, A. Schweig, *Angew. Chem.* **1981**, 93, 603–605; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1981**, 20, 570–572.

[3] R. Gompper, H. Glöckner, *Angew. Chem.* **1984**, 96, 48–49; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, 23, 53–54.

[4] D. R. Johnson, F. X. Powell, W. H. Kirchhoff, *J. Mol. Spectrosc.* **1971**, 39, 136–145; H. W. Kroto, R. J. Suffolk, *Chem. Phys. Lett.* **1972**, 15, 545–548; M. E. Jacox, D. E. Milligan, *J. Mol. Spectrosc.* **1975**, 58, 142–157; B. Solouki, P. Rosmus, H. Bock, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 6054–6055.

[5] T. Olsson, O. Wennerström, *Acta Chem. Scand. Ser. B* **1978**, 32, 293–296.

[6] D. Ginsburg, *Tetrahedron* **1983**, 39, 2095–2135; R. B. Woodward, R. Hoffmann, *Angew. Chem.* **1969**, 81, 797–870; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1969**, 8, 781–853.

[7] a) E. Frasson, F. Mengus, C. Panattoni, *Nature* **1963**, 199, 1087–1089; b) H. Werner, H. Otto, H. J. Kraus, *J. Organomet. Chem.* **1986**, 315, C57–C60; c) M. B. Freeman, L. G. Sneddon, J. C. Huffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 5194–5196; d) S. Harvey, C. L. Raston, B. W. Skelton, A. H. White, M. F. Lappert, G. Srivastava, *J. Organomet. Chem.* **1987**, 328, C1–C6; Thalliumcyclopentadienide, die nicht polymer oder oligomer auftreten: H. Schumann, C. Janiak, M. A. Khan, J. J. Zuckerman, *ibid.* **1988**, 354, 7–13; H. Schumann, C. Janiak, J. Pickardt, U. Börner, *Angew. Chem.* **1987**, 99, 788–789; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, 26, 789–790.

[8] P. G. Gassmann, C. H. Winter, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 4228–4229.

[9] J. Wessel, G. Kleemann, K. Seppelt, *Chem. Ber.* **1983**, 116, 2399–2407.

[10] A. Maercker, R. Geuß, *Chem. Ber.* **1973**, 106, 773–797.

[11] Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-57634 angefordert werden.

## Erste Totalsynthese von ( $\pm$ )-Rabelomycin\*\*

Karsten Krohn\* und Karamali Khanbabaee

Professor Ulrich Wannagat zum 70. Geburtstag gewidmet

Rabelomycin **9** ist eine seit 1970 bekannte<sup>[1]</sup>, strukturell einfache Verbindung aus der rasch wachsenden Gruppe der Angucyclin-Antibiotika<sup>[2]</sup>. Der Gruppenname „Angucycline“ wurde aufgrund der Analogie zu den Anthracyclinen und des gewinkelten („angulären“) Benz[*a*]anthracen-Gerüsts geprägt<sup>[3]</sup>. Angucyclin-Antibiotika zeichnen sich besonders durch antifungische<sup>[4]</sup>, antivirale<sup>[5]</sup>, enzyminhibitorische<sup>[6]</sup> und antitumorale Wirkungen<sup>[7]</sup> aus. Die Mehrzahl der biologisch aktiven Verbindungen, darunter auch **9**, tragen in  $\beta$ -Stellung zur Carbonylgruppe an C1 eine labile tertiäre Hydroxygruppe. Diese inhärente Labilität ist auch mit ein Grund dafür, daß mit Ausnahme der biomimetisch orientierten Urdamycin-B-Synthese von Yamaguchi et al.<sup>[8]</sup> keine Totalsynthesen von Angucyclinen bekannt sind.

Wir stellen jetzt die erste Synthese von racemischem Rabelomycin *rac*-**9** vor, in der mit Hilfe einer Diels-Alder-Reaktion und einer neuartigen Photooxygenierung an einem nicht funktionalisierten C-Atom das Syntheseproblem auf eine einfache und präparativ ergiebige Weise gelöst wird. Auf dem Diels-Alder-Weg konnten bislang nur Modellverbindungen ohne tertiäre Hydroxygruppe hergestellt werden<sup>[9, 10]</sup>.

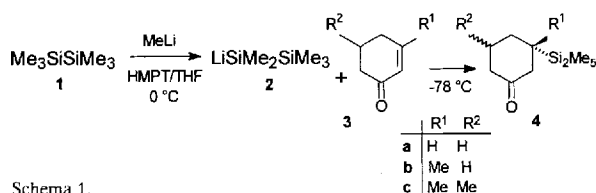
Das sich aus einer retrosynthetischen Analyse ergebende Dien (OH anstelle  $\text{Si}_2\text{Me}_5$  in **6**, Schema 2) ist vermutlich sehr labil und darüber hinaus auch schwer zugänglich, wie Vorversuche zeigten. Wir hatten deshalb den Plan, die Hydroxygruppe durch einen Substituenten mit geringerer Nucleofugie zu ersetzen. Die-

[\*] Prof. K. Krohn, Dipl.-Chem. K. Khanbabaee  
Fachbereich Chemie und Chemietechnik der  
Universität-Gesamthochschule  
Warburger Straße 100, D-33098 Paderborn  
Telefax: Int. + 5251/60-3245

[\*\*] Synthetische Angucycline, 2. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. – 1. Mitteilung: K. Krohn, F. Ballwanz, W. Baltus, *Liebigs Ann. Chem.* **1993**, 911–913.



se Aufgabe war anfangs der Dimethylphenylsilylgruppe zugeordnet, die in einem späteren Schritt gegen eine Hydroxygruppe ausgetauscht werden sollte<sup>[11]</sup>. Um die Michael-Addition von lithiierten Silanen an Michael-Acceptoren wie 3-Methylcyclohexenon zu testen, sollte jedoch zunächst das preiswertere Trimethylsilyllithium eingesetzt werden, das von Still<sup>[12]</sup> durch Behandlung von Hexamethyldisilan **1** mit Methylolithium in Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT) hergestellt wurde. Es stellte sich jedoch heraus, daß bei der Übertragung der Reaktion auf einen größeren Maßstab nicht die Si-Si-Bindung, sondern die C-Si-Bindung in Hexamethyldisilan **1** zu Pentamethyldisilyllithium **2** (Schema 1) gespalten wird. Dieser Befund stimmt mit einer Beobachtung von Hudrik et al. überein<sup>[13a]</sup> und wurde kürzlich von Allred et al.<sup>[13b]</sup> auch an cyclischen Silanen bestätigt. Unter den im experimentellen Teil beschriebenen Bedingungen ist die Spaltung der C-Si-Bindung in Hexamethyldisilan durch Alkylolithiumverbindungen zu **2** eine allgemeingültige Reaktion, die nicht nur bei Einwirkung von Methylolithium (etherische Lösung), sondern z.B. auch bei Einwirkung von *n*-Butyllithium stattfindet. Offensichtlich wird die negative Ladung am Silicium durch das zweite  $\alpha$ -ständige Siliciumatom stabilisiert. Die gute Stabilisierung der negativen Ladung macht sich auch in der Reaktivität bemerkbar. Das „weiche“ Anion addiert ausschließlich unter 1,4-Addition an die  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonylverbindungen Cyclohexenon **3a**, 3-Methylcyclohexenon **3b** und 3,5-Dimethylcyclohexenon **3c** (Schema 1)<sup>[14a]</sup>. Die dabei gebildeten Addukte **4a–4c** sind chiral; das Vorliegen einer  $\text{SiMe}_2\text{SiMe}_3$ -Einheit wird zusätzlich durch eine Aufspaltung der diastereotopen Methylgruppen der  $\text{SiMe}_2$ -Gruppe im <sup>1</sup>H- und auch im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum belegt (siehe Experimentelles für **4b**).

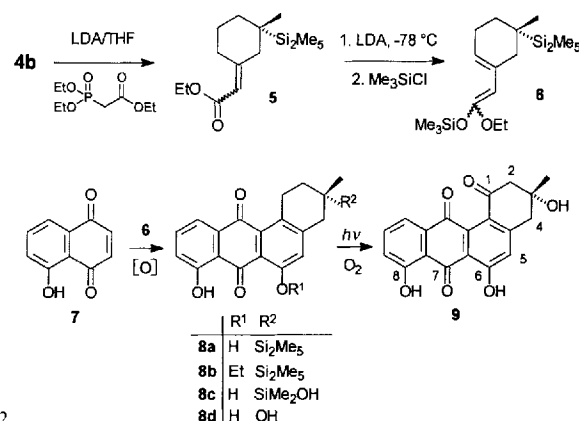


Schema 1.

Ein Zusatz von Kupfersalzen zur Bildung von Silylcupraten (vgl. Lit.<sup>[11]</sup>) ist dabei zur Lenkung in Richtung auf 1,4-Addition nicht erforderlich, und selbst sterisch gehinderte Enone addieren glatt. Mit dem leicht zugänglichen Pentamethyldisilyllithium **2** wurde ein neues Reagens entdeckt, dessen Nützlichkeit zur Synthese tertiärer Alkohole diese erste Rabelomycin-Synthese zeigt.

Ein erster Vorteil der Silylgruppe am tertiären Kohlenstoffatom zeigte sich schon im nächsten Syntheseschritt. Die Kettenverlängerung am  $\beta$ -Silylketon **4b** mit Phosphonoessigsäureester in einer Wittig-Horner-Reaktion zum ungesättigten Ester **5** (Schema 2) konnte ohne Gefahr einer basenkatalysierten  $\beta$ -Eliminierung durchgeführt werden (95 % Ausbeute). Daß die Si-Si-Bindung die Transformation von **4** zu **5** unbeschadet übersteht, wird durch zwei Signale im <sup>29</sup>Si-NMR-Spektrum bei  $\delta = -7.63$  ( $\text{SiMe}_2$ ) und  $-19.51$  ( $\text{SiMe}_3$ ) bestätigt<sup>[15]</sup>.

Einen weiteren Dienst erwies die Silylgruppe im folgenden Schritt durch ihren Anionen-destabilisierenden Effekt in  $\beta$ -Stellung zum Siliciumatom. Bei der Deprotonierung von **5** mit Lithiumdiisopropylamid (LDA) können sich theoretisch zwei regioisomere Dienolate bilden. Unser Plan ging aber davon aus, daß die sterische Abschirmung durch die Methyl- und Silylgruppen im Verein mit dem  $\beta$ -Effekt der Silylgruppe eine Protonenabstraktion von **5** in  $\alpha$ -Stellung zum tertiären Kohlenstoffatom



Schema 2.

unterdrücken würde. Diese Erwartung wurde voll erfüllt, und nach selektiver Enolatbildung mit LDA und Abfangen mit Trimethylsilylchlorid konnte ausschließlich das gesuchte regioisomere Dien **6** (76 %) isoliert werden. Die nachfolgende Diels-Alder-Reaktion verlief regiospezifisch zum 1:1-Gemisch aus dem Phenol **8a** (32 %) und dem Ethylether **8b** (33 %) (Schema 2). Für den beabsichtigten Zweck war die Bildung des Phenol/Ether-Gemisches aber kein Nachteil, da sich der Ethylether durch Behandlung mit Aluminiumtrichlorid quantitativ in eine Phenolgruppe überführen ließ. Dabei wurde gleichzeitig auch die Si-Si-Bindung gespalten, und man erhielt nach hydrolytischer Aufarbeitung das Silanol **8c** (76 % über zwei Stufen); alternativ kann die Si-Si-Bindung auch unter milden Bedingungen mit Brom gespalten werden<sup>[14b]</sup>. Silylgruppen mit elektronegativen Substituenten lassen sich oxidativ gegen Hydroxygruppen austauschen<sup>[11b]</sup>, und auch **8c** konnte unter schonenden Bedingungen durch Behandlung mit Kaliumfluorid und Wasserstoffperoxid<sup>[16]</sup> in den tertiären Alkohol 1-Desoxyrabelomycin **8d** überführt werden (78 %).

Die Einführung des Sauerstoffs an C1 von **8d** wurde wegen der eingangs erwähnten Instabilität erst im letzten Schritt der Synthese durchgeführt. Die Oxygenierung zu Rabelomycin **9** gelang unter milden Bedingungen mit Hilfe einer neuartigen Photooxygenierung durch Belichten verdünnter Lösungen von **8d** im Tageslicht (70 %). Diese photochemische Einführung des Sauerstoffs an der benzylichen Position an C1 zu den labilen  $\beta$ -Hydroxyketonen hat sich zuvor schon bei der Synthese von Angucyclin-Analoga bewährt<sup>[17]</sup>. Die Reaktion wird unseres Erachtens in Zukunft einen wichtigen Schritt künftiger Angucyclin-Synthesen sein, da basenkatalysierte Oxygenierungen<sup>[10]</sup> an Verbindungen mit tertiärer Hydroxygruppe wie **8d** stets zur Zersetzung führen.

### Experimentelles

Herstellung von **2** und Michael-Addition an **3b** zu **4b**: Eine auf 0 °C gekühlte Lösung von 50.0 mL (0.34 mol) Hexamethyldisilan in 200 mL HMPT wird unter N<sub>2</sub> mit 88 mL einer 5proz. Lösung (0.2 mol) von Methylolithium in Ether versetzt. Nach 15 min gibt man 0.5 L trockenes THF innerhalb von 10 min hinzu, kühlt das Reaktionsgemisch auf -78 °C und versetzt die Mischung mit einer Lösung von 16.5 g (0.15 mol) **3b** in 100 mL trockenem THF. Nach 15 min wird die Reaktion durch Zusatz von 20 mL trockenem Methanol abgebrochen und das Gemisch auf 0 °C erwärmt. Das Produkt wird mit 1 L *n*-Pentan extrahiert, die Pentanlösung zweimal mit je 1 L Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Die Lösung wird im Vakuum eingedunstet und der Rückstand im Ölpumpenvakuum fraktionierend destilliert; Ausbeute 21.2 g (58 %) (95–99 °C; 1.3 Torr), farbloses Öl. <sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = -0.07$  (s; 3H, SiMe<sub>2</sub>), 0.08 (s; 3H, SiMe<sub>2</sub>), 0.00 (s; 9H, SiMe<sub>3</sub>), 0.86 (s; 3H, CH<sub>3</sub>), 1.39–1.47 (m; 1H), 1.61–1.8 (dt; 1H), 1.84–1.94 (m; 3H), 2.14–2.35 (m; 3H); <sup>13</sup>C-NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = -5.57$  (prim.), -5.42 (prim.), -0.94 (3  $\times$  prim.), 20.46 (prim.), 22.95 (sec.), 27.02 (quart.), 32.12 (sec.), 41.46 (sec.), 49.55 (sec.) 213.31 (quart.) (Zuordnung durch DEPT).

Photooxidation von **8d** zu **9**: Eine Lösung von **8d** (30 mg, 0.092 mmol) in Dichlormethan (6 mL) wird in drei NMR-Röhrchen 10 h lang dem diffusen Tageslicht



ausgesetzt. Nach plattenchromatographischer Reinigung an Kieselgel (Dichlormethan:Ether = 80:20) erhält man aus der Fraktion mittlerer Polarität orange Kristalle von **9** (22 mg, 70%); Schmp. 192 °C (Zers.); (Lit. [1] für (+)-Rabelomycin: Schmp. 193 °C (Zers.). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.49 (s; 3 H, CH<sub>3</sub>), 2.95 (d, J<sub>2e,2a</sub> = 15 Hz; 1 H, 2-H<sub>2</sub>), 3.04 (d, J<sub>2e,2a</sub> = 15 Hz; 1 H, 2-H<sub>2</sub>), 3.08 (s; 2 H, 4-H<sub>2</sub>), 6.99 (s; 1 H, 5-H), 7.25 (dd, J<sub>6,11</sub> = 2.0, J<sub>9,10</sub> = 7.3 Hz; 1 H, 9-H), 7.65 (dd, J<sub>9,11</sub> = 2.0, J<sub>9,10</sub> = 7.3 Hz; 1 H, 11-H), 7.67 (t, J<sub>9,10</sub> = J<sub>9,11</sub> = 7.3 Hz; 1 H, 10-H), 11.65 (s; 1 H, -OH), 12.30 (s; 1 H, OH); <sup>13</sup>C-NMR: δ = 30.05 (prim.), 44.26 (sec.), 53.89 (sec.), 76.95 (quart.), 115.03 (quart.), 116.83 (quart.), 120.10 (tert.), 122.04 (tert.), 124.02 (tert.), 128.04 (quart.), 135.46 (quart.), 137.82 (tert.), 138.06 (quart.), 150.63 (quart.), 162.06 (quart.), 163.77 (quart.), 183.19 (quart.), 192.57 (quart.), 196.05 (quart.). MS (160 °C) m/z (%): 338 (13) [M<sup>+</sup>], 321 (25), 320 (100) [M<sup>+</sup> - H<sub>2</sub>O], 310 (54), 305 (15), 295 (21), 292 (25), 281 (23), 280 (94).

Eingegangen am 12. Juni,  
ergänzte Fassung am 1. September 1993 [Z 6138]

- [1] W.-C. Liu, W. L. Parker, D. S. Slusarchyk, G. L. Greenwood, S. F. Graham, E. Meyers, *J. Antibiot.* **1970**, *23*, 437–441.  
[2] J. Rohr, R. Thiericke, *Nat. Prod. Rep.* **1992**, *9*, 103–137.  
[3] H. Drautz, H. Zähner, J. Rohr, A. Zeeck, *J. Antibiot.* **1986**, *39*, 1657–1669.  
[4] T. Oki, O. Tenmyo, M. Hirano, K. Tomatsu, H. Kamai, *J. Antibiot.* **1990**, *43*, 763–770.  
[5] S. Kondo, S. Gomi, D. Ikeda, M. Hamada, T. Takeuchi, H. Iwai, J. Seki, H. Hoshino, *J. Antibiot.* **1991**, *44*, 1228–1236.  
[6] K. Ohta, E. Mizuta, H. Okazaki, T. Kishi, *Chem. Pharm. Bull.* **1984**, *32*, 4350–4359.  
[7] J. H. Wilton, D. C. Cheney, G. C. Hokanson, J. C. French, H. Cun-heng, J. Clardy, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 3936–3938.  
[8] M. Yamaguchi, T. Okuma, A. Horiguchi, C. Ikeura, T. Minami, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1647–1649.  
[9] a) A. Guingant, M. M. Barreto, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3107–3110; b) K. Kim, J. Reibenspies, G. Śulikowski, *J. Org. Chem.* **1992**, *55*, 5557–5559.  
[10] J. A. Valderrama, R. Araya-Maturana, M. F. González, R. Tapia, F. Fariña, M. C. Paredes, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1991**, 555–559.  
[11] a) D. J. Ager, I. Fleming, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1978**, 177–178; b) I. Fleming, R. Henning, H. Plaud, *ibid.* **1984**, 29–31.  
[12] W. C. Still, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3063–3064.  
[13] a) P. F. Hudrik, M. A. Waugh, A. M. Hudrik, *J. Organomet. Chem.* **1984**, *271*, 69–76; b) A. L. Allred, R. T. Smart, D. A. Van Beek, *Organometallics* **1992**, *11*, 4225–4230.  
[14] a) K. Krohn, P. Ritzenhoff, unveröffentlicht; b) G. Pilcher, M. L. P. Leitão, Y. Meng-Yan, R. Walsh, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* **1991**, *87*, 841–846.  
[15] Wir danken Prof. H. Marsmann (Universität-Gesamthochschule Paderborn), für die Aufnahmen der <sup>29</sup>Si-NMR-Spektren.  
[16] T. H. Chan, K. T. Nwe, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 6107–6111.  
[17] K. Krohn, F. Ballwanz, W. Baltus, *Liebigs Ann. Chem.* **1993**, 911–913.

## Solvensfreie, flüchtige Alkoxide der Erdalkalimetalle\*\*

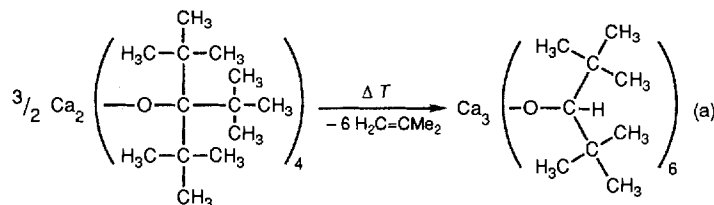
Wolfgang A. Herrmann\*, Norbert W. Huber und Thomas Priermeier

Seit der Entdeckung der oxidischen Hochtemperatursupraleiter besteht großes Interesse an flüchtigen Calcium-, Strontium- und Bariumalkoxiden des Typs M(OR)<sub>2</sub> [<sup>1a–c</sup>]. Diese werden für die Abscheidung dünner Oxidschichten dieser Metalle aus der Gasphase gebraucht. Mit Cadmium als Yttriumsubstitut (bis 30 Atom-%) in YBaCu-Supraleitern sind auch entsprechende Cadmiumverbindungen beachtenswert [<sup>1d</sup>].

Wie gelangt man nun zu flüchtigen M(OR)<sub>2</sub>-Verbindungen? Dem vielfach praktizierten Konzept der sterischen Abschir-

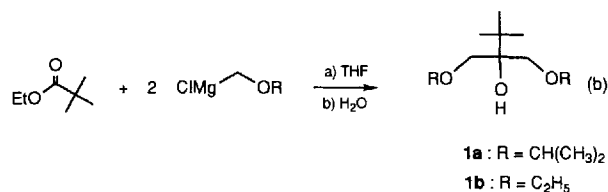
mung reaktiver Molekülzentren durch großvolumige Liganden war in der Chemie der genannten Metalle kein durchschlagender Erfolg beschieden. Selbst mit sterisch so anspruchsvollen Liganden wie <sup>-</sup>OSi(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub> entstehen mehrkernige, solvenshaltige Komplexe geringer Flüchtigkeit [<sup>2</sup>].

Der Ligand „tritox“ <sup>-</sup>OCtBu<sub>3</sub> verursacht infolge sterischer Überladung [<sup>3</sup>] Stabilitätseinbußen: So sublimiert der neue Komplex [Ca<sub>2</sub>(tritox)<sub>4</sub>] ab 185 °C bei 10<sup>-3</sup> mbar unter Zersetzung zu [Ca<sub>3</sub>(ditox)<sub>6</sub>] [<sup>4</sup>] (ditox = <sup>-</sup>OCHtBu<sub>2</sub>), wobei gemäß Gleichung (a) Isobuten entsteht. Unser Ansatz zur Problem-



lösung besteht in der Kombination von sterischem Anspruch und Donorfunktionalität in ein- und demselben Liganden [<sup>5</sup>]. Wir haben jetzt eine Reihe donorfunktionalisierter Alkoxy-liganden hergestellt, auf Ladung sowie Ionenradius des betreffenden Metalls abgestimmt und zur Synthese der bisher flüchtigsten Alkoxide der Erdalkalimetalle und des Cadmiums eingesetzt.

Die trifunktionellen Alkohole **1a, b** erhält man gemäß Gleichung (b) aus gängigen Vorstufen und nach destillativer Aufarbeitung in >75% Ausbeute. **1a** bildet mit den Metallami-



den **2a–c** in *n*-Hexan bei Raumtemperatur nach Gleichung (c) nahezu quantitativ die Alkoxide **3a–c**. Alternativ kann man insbesondere die Bariumderivate durch Ummetallierung [Gl. (d)] oder direkt aus Bariummetall [Gl. (e)] gewinnen. Nach Elementaranalysen und <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C- und <sup>17</sup>O-NMR-spektroskopischen Befunden sind die farblosen, selbst in unpolaren Lösungsmitteln wie *n*-Pentan ausgezeichnet löslichen Metallkomplexe **3a–c** und **4c** solvensfrei, eine Seltenheit für diesen Verbindungstyp [<sup>6</sup>]. Die hervorstechendste Eigenschaft aber ist die hohe Flüchtigkeit, wie sie sich in den Sublimationstemperaturen von 150 °C (**3a, 4c**), 170 °C (**3b**) und 185 °C (**3c**) bei 10<sup>-2</sup> mbar ausdrückt. Unter diesen Bedingungen sind die Verbindungen thermisch beständig, so daß die Substanzen nahezu rückstandslos sublimiert werden können. Nach einer an **3c** durchgeführten thermogravimetrischen Studie beträgt bei 600 °C/6 mbar der Rückstand, der auf Feuchtigkeitsspuren in der Meßapparatur zurückzuführen ist, weniger als 3 Gew.-%.

Aus CI-Massenspektren (CI = Chemische Ionisation) und Einkristall-Röntgenstrukturanalysen folgt, daß die neuen Erdalkalimetallalkoxide trotz ihrer hohen Flüchtigkeit in der Gasphase und im Kristall dimer sind.

Exemplarisch zeigt die Struktur des Calciumkomplexes **3a** im Kristall [<sup>7</sup>], daß Alkoxy-liganden die beiden Metallzentren dreifach verbrücken und über die peripheren Ether-Sauerstoffato-

[\*] Prof. Dr. W. A. Herrmann, N. W. Huber, T. Priermeier  
Anorganisch-chemisches Institut der Technischen Universität München  
Lichtenbergstraße 4, D-85747 Garching  
Telefax: Int. + 89/3209-3473

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Bundesministerium für Forschung und Technologie sowie von der Zentralforschung der Hoechst AG gefördert. Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für ein Promotionsstipendium (N. W. H.). Herrn Dipl.-Chem. F.-R. Klingan für NMR-spektroskopische Untersuchungen.