

Signal bei  $\delta = 7.7$ , das vier normalen aromatischen Protonen entspricht. Die Umsetzung von **9** mit  $\text{SOBr}_2$  ergab das Dibrom-Analogon **11b** als farblose Prismen in 47% Ausbeute (Schmp. 229–231 °C;  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 7.0$  (20 H), 7.7 (4 H)). In beiden Fällen war das Diallen-Zwischenprodukt **10** für eine Isolierung zu labil.

**Anthrodiacyclobuten 14:** Aus Tetrabrom-*p*-xylyl und **2** wurde Tetrakis(3-hydroxy-3,3-diphenyl-1-propinyl)-*p*-xylyl **12** hergestellt (farblose Prismen, 85% Ausbeute, Schmp. 281–283 °C; IR:  $\tilde{\nu} = 3350, 3480 \text{ cm}^{-1}$  (OH);  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 2.6$  (Me, 6 H), 5.9 (OH, 4 H), 7.6–7.2 (Ph, 40 H)). **12** wurde wie oben beschrieben mit  $\text{SOCl}_2$  in THF umgesetzt und ergab das Tetraallen-Derivat **13** (farblose Prismen, 95% Ausbeute; IR:  $\tilde{\nu} = 1940 \text{ cm}^{-1}$  (C=C=C));  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 2.5$  (Me, 6 H), 7.3 (Ph, 40 H)). Der Kristall von **13** zeigte keinen scharfen Schmelzpunkt, sondern wandelte sich beim Erhitzen (10 min auf 200 °C) in **14** um. Alternativ entstand **14** durch Erhitzen von **13** (0.2 g) in Toluol (20 mL, 1 h, Rückfluß) (gelbe Prismen, 0.19 g, 95% Ausbeute, Schmp. > 300 °C;  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 3.3$  (Me, 6 H), 7.0 (Ph, 40 H); UV [8]:  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 237 (81000), 297 (53000), 398 (2200), 425 (2900), 451 nm (3100)).

**Phenanthrodiacyclobuten 17:** Aus Tetrabrom-*o*-xylyl und **2** wurde Tetrakis(3-hydroxy-3,3-diphenyl-1-propinyl)-*o*-xylyl **15** hergestellt (farblose Prismen, 69% Ausbeute, Schmp. 215–218 °C; IR:  $\tilde{\nu} = 3320 \text{ cm}^{-1}$  (OH);  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 2.4$  (Me, 6 H), 3.1 (OH, 4 H), 7.5–7.2 (Ph, 40 H)). **15** wurde mit  $\text{SOCl}_2$  in THF umgesetzt und ergab das Tetraallen-Derivat **16** als Öl (IR:  $\tilde{\nu} = 1940 \text{ cm}^{-1}$  (C=C=C)), das nach Umkristallisation aus Toluol allmählich in 4,5,8,11-Tetrachlor-9,10-dimethyl-1,1,2,2,6,6,7,7-octaphenylphenanthrodiacyclobuten **17** überging (blaßgelbe Prismen, 59% Ausbeute bezogen auf **15**, Schmp. > 300 °C;  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 3.0$  (Me, 6 H), 7.0 (Ph, 40 H); UV:  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 232 (64000), 269 (22000), 297 (47000), 345 nm (19000)).

**3,6-Dichlor-4,5-bis(diphenylmethyl)-1,1,2,2-tetraphenylbenzodicyclobuten 20a:** Reaktion von **8** [6, 7] mit **2** ergab  $\phi$ -1,2-bis(3-hydroxy-3,3-diphenyl-1-propinyl)cyclobuten **18** (farblose Nadeln, 94% Ausbeute, Schmp. 195 °C), Umsetzung von **18** mit  $\text{SOCl}_2$  1,2-Bis(1-chlor-3,3-diphenyl-1,2-propadienyl)-3,4-bis(diphenylmethyl)cyclobuten **19a** (rote Prismen, 65% Ausbeute, Schmp. unscharf; IR:  $\tilde{\nu} = 2000, 1930 \text{ cm}^{-1}$  (C=C=C)); UV:  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 279 (25000), 365 (14000), 486 nm (81000)). Durch Erhitzen von **19a** in Toluol (1 h, Rückfluß) entstand **20a** (gelbe Prismen, 70% Ausbeute, Schmp. 259–260 °C;  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 6.9$  (Ph, 30 H), 7.3 (Ph, 10 H); UV:  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 236 (44000), 261 (34000), 312 (50000), 373 nm (15000)). Das Brom-Analogon **20b** wurde analog mit  $\text{SOBr}_2$  hergestellt (54% Ausbeute, Schmp. > 300 °C).

**3,7-Dichlor-1,1,2,2-tetraphenylbenzothiophenocyclobuten 23:** Aus 2,3-Dibromthiophen und **2** wurde 2,3-Bis(3-hydroxy-3,3-diphenyl-1-propinyl)thiophen **21** hergestellt (farblose Prismen, 45% Ausbeute, Schmp. 166–168 °C). **21** wurde mit  $\text{SOCl}_2$  in THF umgesetzt und das Produkt aus Essigester umkristallisiert, wobei über **22** direkt **23** entstanden war. (farblose Prismen, 97% Ausbeute, Schmp. 214–216 °C;  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 6.8$  (Ph, 20 H), 7.6 (Thiophen, 2 H); UV:  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 239 (20800), 269 (3700), 308 nm (1200)).

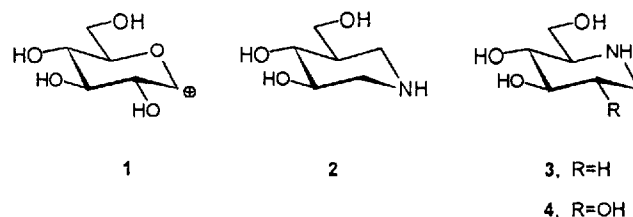
Eingegangen am 28. März 1994 [Z 6808]

- [1] M. P. Cava, M. J. Mitchell, *Cyclobutadiene and Related Compounds*, Academic Press, New York, 1967; R. Boese, D. Blaser, W. E. Billups, M. M. Haley, A. H. Maulitz, D. L. Mohler, K. P. C. Vollhardt, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 321; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 313, zit. Lit.
- [2] T. Kametani, M. Tsubuki, H. Nemoto, *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 4391.
- [3] R. P. Thummel, W. Nutakul, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 6171.
- [4] K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 4467.
- [5] H. Hopf, F. Lenich, *Chem. Ber.* **1973**, 106, 3461.
- [6] F. Toda, H. Ishihara, K. Akagi, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 2531; F. Toda, K. Kumada, N. Ishiguro, K. Akagi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1970**, 43, 3535.
- [7] F. Toda, P. Garratt, *Chem. Rev.* **1993**, 92, 1685.
- [8] IR-,  $^1\text{H-NMR}$ - und UV-Spektren wurden als Nujol-Verreibung, in  $\text{CDCl}_3$  bzw. Hexan gemessen. Für alle neuen Verbindungen wurden heftigende elementaranalytische Daten erhalten.

## Isfagomin, ein wirksamer neuer Glycosidaseinhibitor\*\*

Tina M. Jespersen, Wenling Dong, Michael R. Sierks\*, Troels Skrydstrup, Inge Lundt und Mikael Bols\*

Glycosidasen bilden eine wichtige Gruppe von Enzymen, die intensiv untersucht wurde<sup>[1]</sup>. In den letzten zehn Jahren war das Interesse an der Entwicklung von Glycosidaseinhibitoren sehr groß, ausgelöst durch die Isolierung wirksamer natürlicher Inhibitoren<sup>[2]</sup>. Trotzdem sind die genauen sterischen und elektronischen Gegebenheiten des Übergangszustands der enzymatischen Glycosidspaltung noch immer umstritten<sup>[3]</sup>. Eine Verbindung, in der eine positive Ladung an der anomeren Position stabilisiert werden kann, sollte ein gutes Modell der elektronischen Verhältnisse des Übergangszustands sein, falls die enzymatische Glycosidspaltung zur Bildung des Carbokations **1** führt. Wir berichten hier über die Synthese einer solchen Verbindung, Isfagomin **2**, und eines Disaccharid-Analogon von **2**. Diese scheinen den Übergangszustand gut nachzuahmen, da beide Verbindungen starke Inhibitoren mehrerer Glucosidasen sind, wobei Isfagomin der beste, bislang bekannte  $\beta$ -Glucosidaseinhibitor ist.



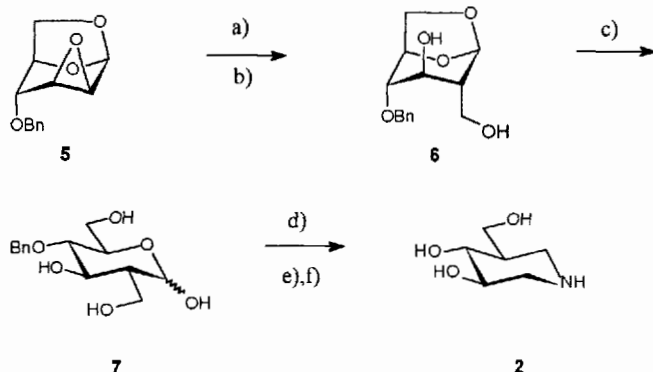
Eine große Zahl von Zucker-Analoga, bei denen ein Stickstoffatom das Sauerstoffatom im Cyclus ersetzt, beispielsweise Fagomin **3**<sup>[4]</sup> und Desoxynojirimycin **4**<sup>[5]</sup>, inhibieren Glycosidasen<sup>[6]</sup>. Überraschenderweise wurden jedoch nie Zucker-Analoga, deren anomeres Kohlenstoffatom gegen ein Stickstoffatom ausgetauscht wurde, synthetisiert. Um ein gutes Modell des Übergangszustands zu entwickeln, wählten wir das Glucose-Analogon **2** als Zielverbindung, bei dem das Sauerstoffatom im Cyclus durch ein Kohlenstoffatom und das anomere Kohlenstoffatom durch ein Stickstoffatom ersetzt sowie die 2-Hydroxygruppe entfernt wurde. Verbindung **2** sollte trotz dieser Veränderungen die Struktur von Glucose haben, stabil sein und eine positive Ladung an der anomeren Position akzeptieren.

Als Ausgangsverbindung der Synthese von **2** wurde das bekannte Epoxid **5** eingesetzt<sup>[7]</sup>, das in vier Stufen aus Levoglucosan hergestellt werden kann (Schema 1). Die Öffnung des Epoxids in Gegenwart von zehn Äquivalenten Vinylmagnesiumbromid in siedendem THF<sup>[8]</sup> ergab die entsprechende 2-C-Vi-

[\*] Dr. M. R. Sierks, W. Dong  
University of Maryland Baltimore County  
Chemical and Biochemical Engineering  
Baltimore, MD 21228-5398 (USA)  
Telefax: Int. + 410/455-1049

Dr. M. Bols, T. M. Jespersen, Dr. I. Lundt  
Department of Organic Chemistry, The Technical University of Denmark  
B201, DK-2800 Lyngby (Dänemark)  
Telefax: Int. + 45/93-3968  
Dr. T. Skrydstrup  
Laboratoire de Biochimie Structurale, Université d'Orléans

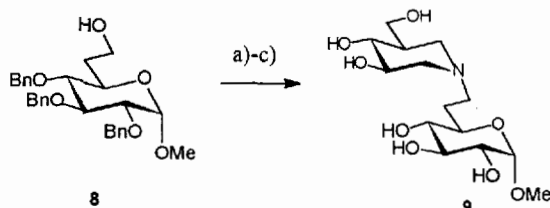
[\*\*] Diese Arbeit wurde durch die NATO (Grant CRG 930718) gefördert.



Schema 1. a)  $\text{CH}_2=\text{CHMgBr}$ , THF, 87%; b) 1.  $\text{O}_3$ ; 2.  $\text{NaBH}_4$ , 96%; c) 1 M  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , Rückfluß, 1 h, 97%; d)  $\text{NaIO}_4$ ,  $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$  1:1, 45 °C, 5 h, 72–87%; e)  $\text{NH}_3/\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{H}_2$  (5000 kPa), Pd/C, 86%; f)  $\text{H}_2$  (101 kPa), Pd/C, HCl, 71%.

nylverbindung in 87% Ausbeute, die durch Ozonolyse<sup>[9]</sup> in Ethanol bei 0 °C und anschließender Reduktion mit  $\text{NaBH}_4$  in das 2-C-Hydroxymethylderivat **6** (63% Ausbeute) überführt wurde. Das 1,6-Anhydrid wurde mit 1 M Schwefelsäure unter Rückfluß zur 4-O-Benzyl-2-desoxy-2-C-hydroxymethyl-D-glucose **7** in 97% Ausbeute hydrolysiert. Behandelt man **7** mit fünf Äquivalenten  $\text{NaIO}_4$  bei 45 °C, so tritt eine langsame Spaltung der Bindung zwischen C-5 und C-6 zum entsprechenden Dialdehyd ein, der in Ausbeuten zwischen 72–87% isoliert werden konnte. Der langsame Reaktionsverlauf im Vergleich zu anderen Spaltungen mit Periodat ist darauf zurückzuführen, daß diese Reaktion nur aus der offenkettigen Form der Verbindung erfolgt. Bei der Hydrierung<sup>[10]</sup> des Dialdehyds in 0.23 M Ammoniak in EtOH entsteht das Piperidin in 86% Ausbeute, überraschenderweise unter Erhalt der 4-O-Benzylgruppe. Um die Bildung des entsprechenden 1,5-Diamins zu verhindern, muß die Ammoniakkonzentration während der Ringschlußreaktion gering sein. Die Benzylgruppe wurde durch Hydrierung in Gegenwart von Salzsäure entfernt, wobei das Hydrochlorid von Isofagomin **2** in 71% Ausbeute erhalten wurde<sup>[11]</sup>. Isofagomin liegt eindeutig in der  $^4\text{C}_1$ -Konformation vor, erkennbar an den großen Kopplungskonstanten (11–13 Hz) zwischen den axialen, dem Stickstoffatom benachbarter Protonen H-2ax sowie H-6ax und den Protonen H-3 bzw. H-5. Das Hydrochlorid konnte durch Chromatographie an Kieselgel (EtOH/25%  $\text{NH}_4\text{OH}$  10:1) in das freie Amin **2** überführt werden.

Wir synthetisierten zusätzlich ein Übergangszustands-Analogon der enzymatischen Spaltung eines 1,6-verknüpften Disaccharids, Isomaltose. Dazu wurde der Zucker **8** mit OH-Funktion an C-7<sup>[12]</sup> einer Swern-Oxidation<sup>[13]</sup> unterworfen, wobei die entsprechende Verbindung mit Aldehydgruppe an C-7 in 85% Ausbeute erhalten wurde (Schema 2). Diese wurde mit **2** im Verhältnis 1:1 reaktiv gekuppelt<sup>[10]</sup> (Wasserstoff, Palladium auf Kohlenstoff), wobei das entsprechende tertiäre Amin in 84% Ausbeute, ebenfalls unter Erhalt der Benzylgruppen,



Schema 2. a)  $(\text{COCl})_2$ , DMSO,  $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $-70 \rightarrow 20$  °C, 85%; b) **2**,  $\text{H}_2$  (5000 kPa), Pd/C, 84%; c)  $\text{H}_2$  (101 kPa), Pd/C, HCl, 94%.

entstand. Diese konnten durch Hydrierung in Gegenwart von Salzsäure abgespalten werden. Dabei wurde das Isomaltose-Analogon **9** in 94% Ausbeute erhalten<sup>[14]</sup>.

Um abzuschätzen, wie gut **2** und **9** den Übergangszustand der Glycosidhydrolyse imitieren, wurden die Inhibitionskonstanten für die Hemmung der  $\alpha$ -Glucosidase (Hefe),  $\beta$ -Glucosidase (Mandeln) und Isomaltase (Bäckerhefe) durch *p*-Nitrophenylglycosid als Substrat bestimmt und mit denen des bekannten Inhibitors Desoxynojirimycin **4** verglichen (Tabelle 1). Die Enzymassays wurden bei 37 °C in Phosphatpuffer (0.05 M, pH 6.8),

Tabelle 1.  $K_i$ -Werte für die Glycosidaseinhibition [ $\mu\text{M}$ ].

Enzym [a]	4	2	9
$\alpha$ -Glucosidase (Hefe)	25.4	85.9	58.8
$\beta$ -Glucosidase (Mandeln)	47.5	0.11	2.32
Isomaltase (Bäckerhefe)	11.2	7.23	103

[a] Die Enzyme wurden von Sigma Chemical Co., St. Louis, USA, bezogen.

wie in Lit.<sup>[15, 16]</sup> beschrieben, durchgeführt. Die Konstante  $K_m$  wurde mit dem Programm Grafit<sup>[17]</sup> berechnet, die  $K_i$ -Werte durch Auftragen der  $K_m$ -Werte gegen die Inhibitorkonzentration bestimmt. Isofagomin **2** ist ein besserer Inhibitor als **4** für zwei der drei Glucosidasen, zeigt aber die stärkste inhibierende Wirkung bei  $\beta$ -Glucosidase mit einem bemerkenswerten  $K_i$ -Wert, der 440mal geringer als der von **4** ist. Damit ist **2** der wirksamste bekannte Inhibitor für  $\beta$ -Glucosidase von Mandeln. Das Disaccharid-Analogon **9** hat eine schwächere inhibierende Wirkung als **2**, ist aber immer noch ein sehr wirksamer Inhibitor. Die schlechteren  $K_i$ -Werte für **9** im Vergleich zu denen von Isofagomin für  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glucosidase sind nicht überraschend, da diese Enzyme eher unspezifisch reagieren. Das Imitieren der Aglycongruppe sollte damit keine zusätzliche Bindung vermitteln. Die mit Isomaltase erhaltene schlechtere Inhibitionskonstante ist eher überraschend, aber wahrscheinlich durch die aus sterischen Gründen äquatoriale Lage des Glucosidsubstituenten am Stickstoffatom bedingt, wodurch eher eine  $\beta$ -1,6- als eine  $\alpha$ -1,6-Verknüpfung imitiert wird. Diese Vermutung wird zur Zeit untersucht.

In Anbetracht der vielen Piperidin- und Pyrrolidin-Zucker-Analoga, die hergestellt und auf ihre Glucosidase hemmende Wirkung untersucht wurden, ist die starke Inhibierung durch Isofagomin erstaunlich, besonders wenn man die hohen  $K_i$ -Werte von Fagomin **3** betrachtet. In allen Arbeiten über Glycosidaseinhibitoren hielt man die Strukturvoraussetzungen eines wirksamen Azazuckerinhibitors als gut definiert<sup>[18, 19]</sup>, wobei eine Arbeitsgruppe sogar eine Gleichung ableitete, um die Inhibitionskonstanten von Verbindungen gegenüber  $\beta$ -Glucosidase vorherzusagen<sup>[15]</sup>. Die Anwendung dieser Gleichung auf Isofagomin liefert einen  $K_i$ -Wert von 1 mM; bei dem experimentell erhaltenen Wert von 0.1  $\mu\text{M}$  entspricht dies einem Fehler von  $10^4$ . Dies verdeutlicht, daß Zucker-Analoga mit einem Stickstoffatom anstelle des anomeren Kohlenstoffatoms bei der Strukturanalyse von Glycosidaseinhibitoren nicht berücksichtigt wurden. Die stark inhibierende Wirkung von **2** kann eventuell durch eine spezifische Wechselwirkung zwischen der positiv geladenen NH-Gruppe in der anomeren Position und einer negativ geladenen Carboxylatgruppe hervorgerufen werden. Offensichtlich ist für eine elektrostatische Wechselwirkung die Struktur des aktiven Zentrums der  $\beta$ -Glucosidase günstiger als die der  $\alpha$ -Glucosidase, woraus die sehr unterschiedlichen Inhibitionskonstanten der beiden Enzyme resultieren. Azazucker wie

4 könnten nach dem gleichen Mechanismus inhibierend wirken, wobei das Stickstoffatom mit einer Carboxylatgruppe wechselwirkt. Offensichtlich wird diese Wechselwirkung durch geometrische Faktoren nicht so sehr begünstigt, wodurch 4 ein schlechter Inhibitor als 2 ist.

Eingegangen am 29. März 1994 [Z 6809]

- [1] M. L. Sinnott, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 1171; G. Legler, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1990**, *48*, 319.
- [2] B. Junge, F.-R. Heiker, J. Kurz, L. Müller, D. D. Schmidt, C. Wuensche, *Carbohydr. Res.* **1984**, *128*, 235; N. Ishida, K. Kumagai, T. Niida, T. Tsuruoka, H. Yumoto, *J. Antibiot.* **1967**, *20*, 66; L. P. Hohenschutz, E. A. Bell, P. J. Jewess, D. P. Leworthy, R. J. Pryce, E. Arnold, J. Clardy, *Phytochemistry* **1981**, *20*, 811.
- [3] Neuere Arbeiten zu dieser Diskussion: R. W. Franck, *Bioorg. Chem.* **1992**, *20*, 77; M. L. Sinnott, *ibid.* **1993**, *21*, 34; R. R. Schmidt, H. Dietrich, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1348; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1328; P. Emert, A. Vasella, M. Weber, K. Rupitz, S. G. Withers, *Carbohydr. Res.* **1993**, *250*, 113.
- [4] M. Koyama, T. Aijima, S. Sakamura, *Agric. Biol. Chem.* **1974**, *38*, 1467.
- [5] S. Murao, S. Miyata, *Agric. Biol. Chem.* **1980**, *44*, 219.
- [6] B. Winchester, G. W. J. Fleet, *Glycobiology* **1992**, *2*, 199.
- [7] T. Trnka, M. Cerný, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1971**, *36*, 2216.
- [8] I. Inghardt, T. Freid, *Synthesis* **1990**, 285.
- [9] J. A. Sousa, A. L. Blumh, *J. Org. Chem.* **1960**, *25*, 108.
- [10] M. Bols, I. Lundt, C. Pedersen, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 319.
- [11] Daten für 2 (als Hydrochlorid):  $[\alpha]_D^{20} = +19.6$  ( $c = 0.85$ , EtOH);  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 70.7$ , 68.1 (C-3, C-4), 58.6 ( $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 46.2, 44.4 (C-2, C-6) 40.6 (C-5);  $^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 3.72$  (dd,  $J_{5b',5a'} = 11.5$ ,  $J_{5b',5} = 3.3$  Hz, 1H, H-5b'), 3.67 (ddd,  $J_{3,2ax} = 11.2$  Hz,  $J_{3,4} = 8.9$ ,  $J_{3,2eq} = 4.9$  Hz, 1H, H-3), 3.64 (dd,  $J_{5a',5} = 6.2$  Hz, 1H, H-5a'), 3.43 (ddd,  $J_{2eq,2ax} = 12.7$ ,  $J_{2eq,6} = 2.0$  Hz, 1H, H-2eq), 3.42 (dd,  $J_{4,5} = 10.5$  Hz, 1H, H-4), 3.41 (ddd,  $J_{6eq,6ax} = 13.4$  Hz,  $J_{6eq,5} = 3.8$  Hz, 1H, H-6eq), 2.87 (dd,  $J_{6ax,5} = 12.2$  Hz, 1H, H-6ax), 2.78 (dd, 1H, H-2ax), 1.86 (dddd, 1H, H-5).
- [12] J. B. Ducep, C. Danzin (Merrell Dow Pharmaceuticals Inc.), EP-B 389 723, **1990** [*Chem. Abstr.* **1991**, *114*, 247–673 w].
- [13] A. J. Mancuso, S.-L. Huang, D. Swern, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2480.
- [14] Daten für 9 (als Hydrochlorid):  $[\alpha]_D^{20} = +36.7$  ( $c = 0.85$ , MeOH);  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 98.6$  (C-1), 72.3, 72.2 (C-3, C-4), 70.0 (2C, C-2, C-4'), 68.0 (C-5), 67.9 (C-3'), 58.2 ( $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 54.6 ( $\text{OCH}_3$ ), 54.0 (C-2'), 53.5 (C-7), 53.0 (C-6'), 40.3 (C-5'), 25.1 (C-6).
- [15] H. O. Halvorson, *Methods Enzymol.* **1966**, *8*, 559.
- [16] J. Gorman, H. O. Halvorson, *Methods Enzymol.* **1966**, *8*, 562.
- [17] Programm Grafit von Erhaecus Software.
- [18] M. K. Tong, G. Papandreou, B. Ganem, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6137; B. Ganem, G. Papandreou, *ibid.* **1991**, *113*, 8984; G. Papandreou, M. K. Tong, B. Ganem, *ibid.* **1993**, *115*, 11682.
- [19] T. Kajimoto, K. K.-C. Liu, R. L. Pederson, Z. Zhong, Y. Ichikawa, J. A. Porco, C.-H. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 6187; K. K.-C. Liu, T. Kajimoto, L. Chen, Z. Zhong, Y. Ichikawa, C.-H. Wong, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6280.

## Donorstabilisiertes Aluminium(III)-bromid\*\*

Mario Mocker, Christian Robl und Hansgeorg Schnöckel\*

Professor Nils Wiberg zum 60. Geburtstag gewidmet

Die Strukturen von gasförmigen Monohalogeniden der einwertigen Elemente der dritten Hauptgruppe sind an Hochtemperaturspezies spektroskopisch eingehend untersucht wor-

[\*] Prof. Dr. H. Schnöckel  
Institut für Anorganische Chemie der Universität  
Engesserstraße, Geb. 30.45, D-76128 Karlsruhe  
Telefax: Int. + 721/608-4854  
Dipl.-Chem. M. Mocker  
Institut für Anorganische Chemie der Universität München  
Prof. Dr. C. Robl  
Institut für Anorganische und Analytische Chemie der Universität Jena

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Herrn G. Stöber danken wir für die Durchführung zahlreicher quantenchemischer Rechnungen.

den<sup>[1]</sup>. Die Kenntnisse über die Strukturen dieser Verbindungen im Festkörper sind sehr unterschiedlich: Monohalogenide können bei den schweren Homologen In und Tl als ionische Verbindungen stabilisiert werden. Beim leichtesten Homologen existieren BX-Verbindungen mit interessanten Polyederstrukturen und B-B-Verknüpfungen<sup>[2]</sup>, die jedoch gegenüber der Disproportionierung zu elementarem Bor und Bortrihalogenid metastabil sind. Von den Elementen Aluminium und Gallium sind uns keine strukturell untersuchten festen Monohalogenide bekannt<sup>[3]</sup>. Wir konnten jedoch vor einiger Zeit eine metastabile Lösung von AlCl<sub>3</sub> erhalten<sup>[6]</sup>, indem man die Hochtemperaturspezies AlCl<sub>3</sub> mit Toluol/Ether kondensierte<sup>[7]</sup>. Über die Struktur von AlCl<sub>3</sub> in diesen Lösungen läßt sich allerdings bisher keine Aussage machen. Aus analog durch Cokondensation von AlBr<sub>3</sub> mit Triethylamin hergestellten Lösungen isolierten wir nun erstmals ein Aluminium(III)-halogenid als Feststoff, über dessen Herstellung und Struktur wir hier berichten.

Nach der Cokondensation von AlBr<sub>3</sub> (35 mmol, aus Aluminium und HBr bei ca. 1000 °C hergestellt) und einer Mischung aus NEt<sub>3</sub> (0.25 mol) und Toluol (0.5 mol) erhält man beim Auftauen des Kondensats bei ca. –100 °C eine dunkelrote Lösung, aus der sich langsam ein gelber Niederschlag abscheidet (Ausbeute ca. 50 %). Das  $^{27}\text{Al}$ -NMR-Spektrum der roten Lösung zeigt ein breites Signal bei  $\delta = 120$ <sup>[8]</sup>. Das Erwärmen der Lösung auf 110 °C führt nach ca. einer Woche zur vollständigen Zersetzung der ursprünglich gebildeten Substanz und zur Abscheidung eines Aluminiumspiegels<sup>[9]</sup>. Im  $^{27}\text{Al}$ -NMR-Spektrum der Lösung nach einwöchigem Erhitzen ist nur noch ein scharfes Signal von AlBr<sub>3</sub> · NEt<sub>3</sub> bei  $\delta = 102$  zu erkennen.

Der direkt nach der Cokondensation erhaltene gelbe Niederschlag fällt nach dem Waschen mit Toluol/Pentan in feinen Nadeln an<sup>[10]</sup>. Sie zersetzen sich ab ca. 95 °C unter Disproportionierung zu metallischem Al und AlBr<sub>3</sub> · NEt<sub>3</sub><sup>[11]</sup>. Die Analyse des Feststoffs (Al-, Br-Gehalt) sowie die Bestimmung der Oxidationszahl von Aluminium ( $\text{Al}^+ + 2\text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2 + \text{Al}^{3+}$ ) sprechen für die Zusammensetzung 1. Das bandenarme Raman-



Spektrum der festen Substanz deutet an, daß die erhaltene Verbindung hochsymmetrisch ist<sup>[12]</sup>. Die IR-spektroskopischen Ergebnisse ermöglichen keine Aussage zur Struktur der Verbindung, da auch bei äußerster Präparationssorgfalt in einem Handschuhkasten (unter Argon) stets Spuren an Hydrolyseprodukten ( $\text{NEt}_3 \cdot \text{HBr}$ ) auftreten.

Geeignete Kristalle für die Kristallstrukturanalyse erhält man nach dem Umkristallisieren des gelben Niederschlags in Benzol. Das Ergebnis der Röntgenstrukturanalyse ist in Abbildung 1 wiedergegeben<sup>[13]</sup>. Die an einen quadratischen Al<sub>4</sub>-Ring gebundenen vier Bromatome weisen alternierend nach oben und unten. Die vier Triethylaminliganden besetzen jeweils die fehlende vierte Koordinationsstelle an den Aluminiumatomen, so daß eine angenähert  $D_{2d}$ -symmetrische Struktur resultiert. Der Al-Al-Abstand liegt mit 264 pm im Bereich von typischen Al-Al-Einfachbindungen. Auch quantenchemische Rechnungen an einer Modellverbindung für 1, Al<sub>4</sub>Br<sub>4</sub> · 4NH<sub>3</sub>, bestätigen dies<sup>[14]</sup>. Der berechnete Al-Al-Abstand beträgt hier 264 pm und die SEN (Shared Electron Number)<sup>[18]</sup> hat einen Wert von 1.3. Für die Tetramerisierungsenergie  $[4(\text{AlBr} \cdot \text{NH}_3) \rightarrow \text{Al}_4\text{Br}_4 \cdot 4\text{NH}_3]$  werden 380 kJ mol<sup>–1</sup> berechnet. Erwartungsgemäß ist demnach die Al-Al-Wechselwirkung stärker als diejenige in der donorfreen Elektronenmangelverbindung Al<sub>4</sub>Cl<sub>4</sub> mit  $T_d$ -Symmetrie ( $\Delta E_{\text{SCF}} = E_{\text{SCF}}(\text{Al}_4\text{Cl}_4) - 4 E_{\text{SCF}}(\text{AlCl}) = 145 \text{ kJ mol}^{-1}$ ), obwohl die Al-Al-Bindung hier ebenfalls 264 pm beträgt. Allerdings erhöht sich die Tetramerisierungsenergie durch Berück-