

das bereits früher erhaltene^[2] 2,3,4,5-Tetraphenyl-pyrrolidin (5) ($F_p = 110\text{--}111^\circ\text{C}$) an, das im „2-Azallyl-Erbteil“ *cis*-konfiguriert ist.

Das Pyrrolidin (5) war alleiniges Reaktionsprodukt, als nach Ringöffnung von (1) (bei $+60^\circ\text{C}$) auf 0°C abgekühlt und erst dann 1 mol *trans*-Stilben zugesetzt wurde. Das primäre Ringöffnungsprodukt (2) hat sich also vollständig in die *trans,trans*- (3) oder die *cis,cis*-Form umgelagert, wobei aus den dargelegten Gründen^[2] die *trans,trans*-Form bei weitem wahrscheinlicher ist. – Eine Bestätigung der *cis,trans*-Konfiguration des primären Ringöffnungsproduktes durch NMR-Spektroskopie der Lithiumverbindung steht noch aus.

Das 2,3,4,5-Tetraphenyl-pyrrolidin [(4a) oder (4b)] mit $F_p = 138\text{--}140^\circ\text{C}$ (11%) entstand neben (5) (35%) auch, als durch Umsetzung von 1 mol Lithiumdiisopropylamid mit *N*-Benzyliden-benzylamin bei -60°C eine Lösung von 1,3-Diphenyl-2-azallyllithium in THF bereitet und bei der gleichen Temperatur *trans*-Stilben zugesetzt wurde. Die Lithierung des *N*-Benzyliden-benzylamins führt also mindestens teilweise zu (2). Die *cis,trans*-Konfiguration geht beim Erwärmen auf 0°C verloren, denn auf Zusatz von *trans*-Stilben bei dieser Temperatur entstand das Pyrrolidin (5) mit *cis*-Konfiguration im „2-Azallyl-Erbteil“. Die im Kontrollversuch ermittelte Irreversibilität der Konfigurationsumwandlung von (2) erlaubt den Schluß (vgl.^[2]), daß sich dabei (3) bildet.

Mit der Ringöffnung von (1) und dessen Natrium-Analogon^[7] wurde ein zweiter Zugang zu den 2-Azallylmetallverbindungen gefunden. Dieser ist von besonderem Interesse, da er erstmals zu amin- und metallamid-freien Lösungen von 2-Azallylmetallverbindungen führt, was den Anwendungsbereich dieser Organometallverbindungen als Reagentien erweitert^[8].

Eingegangen am 19. November 1971 [Z 567b]

[1] [1,3]-Anionische Cycloaddition. 6. Mitteilung. – 5. Mitteilung: [2].

[2] Th. Kauffmann u. E. Köppelmann, Angew. Chem. 84, 261 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 11, Nr. 3 (1972).

[3] Vgl. R. Huisgen, W. Scheer u. H. Huber, J. Amer. Chem. Soc. 89, 1753 (1967); H. W. Heine, P. Peavy u. A. J. Durbetaki, J. Org. Chem. 31, 3924 (1966).

[4] R. B. Woodward u. R. Hoffmann, Angew. Chem. 81, 797 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 781 (1969).

[5] Ausbeute bezogen auf eingesetztes Aziridin.

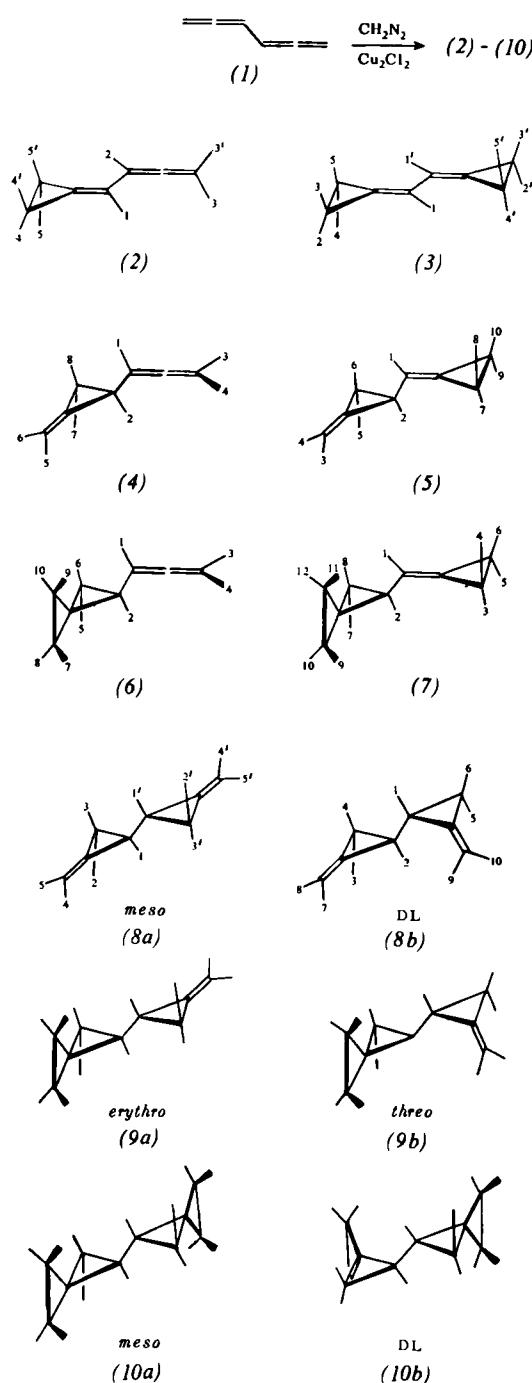
[6] E. Köppelmann, Dissertation, Universität Münster 1971.

[7] K. Habersaat, Dissertation, Universität Münster, voraussichtlich 1973.

[8] Die Anwesenheit von Diisopropylamin und Lithiumdiisopropylamid (im Gleichgewicht mit der 2-Azallyllithiumverbindung) stört empfindlich bei Umsetzungen der 2-Azallyllithiumverbindungen mit Substraten, die wie Phenylisocyanat, Oxirane oder Alkyhalogenide mit Aminen oder Metallamiden zu reagieren vermögen (A. Busch, Diplomarbeit, Universität Münster 1971; R. Eidsenschink, Dissertation, Universität Münster, voraussichtlich 1972).

wie zwischen dreigliedrigen Ringen und Doppelbindungen^[2] schienen uns die Verbindungen (2)–(10) besonders interessant. Alle diese Verbindungen sollten aus einem einzigen Ausgangsmaterial – Biallenyl^[3] – direkt zugänglich sein. In ihnen sind alle drei erwähnten Wechselwirkungstypen verwirklicht; so enthalten (2) und (3) das Butadiensystem, (4)–(7) eine Vinylcyclopropangruppierung und (8)–(10) das Bicyclopropylsystem.

Zur Synthese dieser neuartigen Kohlenwasserstoffe haben wir daher Biallenyl (1) in Gegenwart von Kupfer(I)-chlorid mit Diazomethan umgesetzt^[4]. Alle zwölf möglichen Cyclopropanierungsprodukte konnten durch präparative Gaschromatographie isoliert werden.



Cyclopropanierungsprodukte des Biallenyls

Von Friedrich Heinrich und Wolfgang Lüttke^[*]

Im Rahmen unserer Untersuchungen der elektronischen Wechselwirkung zwischen konjugierten Doppelbindungen, zwischen direkt verknüpften dreigliedrigen Ringen^[1] so-

[*] Dipl.-Chem. F. Heinrich und Prof. Dr. W. Lüttke
Organisch-Chemisches Institut der Universität
34 Göttingen, Windausweg 2

bindungen (2)–(10) hängt vom Überschuß an Diazomethan ab. Bei einem Molverhältnis Diazomethan/Biallenyl (Lösung in n-Pentan) von 5:1 enthielt der nicht-polymere Anteil des Reaktionsgemisches nach Ausweis des Gaschromatogrammes (in Mol-%): 8% (2), 3% (3), 13% (4), 9% (5), 15% (6), 13.5% (7), 4.5% (8a), 3.5% (8b), 17% (9a) und (9b)^[5], 11.5% (10a) und (10b)^[5].

Ein Gemisch von (10a) und (10b) konnte auf unabhängigen Wege durch oxidative Dimerisierung von Spiropentylmagnesiumbromid mit Kupfer(II)-chlorid dargestellt werden. NMR- und IR-Frequenzen waren mit den hier aufgeführten identisch.

methylcyclopropan^[9, 10] und Spiropentylbromid^[10]. Die wichtigsten spektroskopischen Daten unserer Verbindungen sind in der Tabelle zusammengefaßt.

Abgesehen von (3) liegen (2)–(10) bei Raumtemperatur als Flüssigkeiten vor; (3) ist fest. (2), (3), (4) und (5) polymerisieren als Reinsubstanzen oder in Lösung schon beim Aufbewahren im Kühlschrank, sind jedoch bei –70°C beständig.

Untersuchungen der thermischen und photochemischen Eigenschaften sowie vollständige Analysen der Spektren (u.a. mit dem Ziel der Untersuchung der Konformationsgleichgewichte) der Verbindungen sind zur Zeit im Gange.

Tabelle. Spektroskopische Daten der Verbindungen (2)–(10).

| | ¹ H-NMR (in CCl ₄), τ-Angaben in ppm | IR [a] (cm ⁻¹) | UV (in Cyclohexan) λ _{max} in nm | |
|-----------------|--|----------------------------------|---|---|
| (2) | τ ₁ = 3.70 (d mit Feinaufsp., J _{1,2} = 10.4 Hz) τ ₂ = 3.82–4.10(m); τ _{3,3} = 4.96–5.12(m) τ _{4–5} = 8.82 (geringe Aufsp.) | v(C=C=C) ρ(C=C=C–H) | 1950 850 | 228.5 (ε = 20500) 218.5 (ε = 20200) |
| (3) | τ _{1,1} = 3.54 (m, nicht aufgel.) τ _{2–5} = 8.87 (nicht aufgel.) | v(C=H) 2γ(C=C–H) u.v(C=C) | 3046, 3027, 2972, 2807 1783 1775(sh) 1738(sh) | 247 (ε = 29100) [b] 238 (ε = 34700) 230 (ε = 25900) |
| (4) | τ _{5,6} = 4.39–4.59 τ ₁ = 5.00 (m, J _{1,2} ≈ 5 Hz, J _{1,3} ≈ J _{1,4} ≈ 7.4 Hz) τ _{3,4} = 5.10–5.27; τ ₂ = 7.98(m) τ ₇ = 8.46 (m); τ ₈ = 8.88 (m) | v(C=C) v(C=C=C) ρ(C=C=C–H) | 1745 1953 852 | Endabs. (ε ₂₀₀ = 11400) |
| (5) | τ _{1,3,4} = 4.34–4.55; τ ₂ = 7.50–7.79 (m) τ ₅ = 8.25–8.58 (m); τ ₆ = 8.63–8.92 (m) τ _{7–10} = 8.84 (nicht aufgel.) | v(C=C) 2γ(C=C–H) | 1740 1765 1783 | Endabs. (ε ₂₀₀ = 15600) |
| (6) | τ ₁ = 5.03 (m, J _{1,2} ≈ 5.5 Hz, J _{1,3} ≈ J _{1,4} ≈ 7.5 Hz) τ _{3,4} = 5.23; τ ₂ = 8.25 (m) τ ₅ = 8.72 (4 Linien); τ _{6–10} = 8.92–9.27 | v(C=C=C) ρ(C=C=C–H) | 1953 849 | Endabs. (ε ₂₀₀ = 13000) |
| (7) | τ ₁ = 4.48 (d mit Feinaufsp., J _{1,2} = 9.0 Hz [c]) τ ₂ = 7.97 (m); τ ₇ = 8.67 (4 Linien) τ _{3–6} = 8.85 (geringe Aufsp.) τ _{8–12} = 8.97 (geringe Aufsp.) | v(C=C) | 1766 | 208 (ε = 15000) |
| (8a) | τ _{4–5} = 4.55 (geringe Aufsp.) [d] τ _{1,1} = 8.09–8.34 (m); τ _{2,2} = 8.68–8.97 (m) τ _{3,3} = 8.97–9.18 (m) | v(C=C) 2γ(C=C–H) | 1740 1777 | Endabs. (ε ₂₀₀ = 6500) |
| (8b) | τ _{7–10} = 4.58 (m, nicht aufgel.) [d] τ _{1,2} = 8.15–8.41; τ _{3,6} = 8.58–8.86 (1 mit Feinaufsp.); τ _{4,5} = 8.98–9.19 | v(C=C) 2γ(C=C–H) | 1743 1779 | Endabs. (ε ₂₀₀ = 6300) |
| (9a)/ (9b) | τ = 4.52 (geringe Aufsp., 2 Vinyl-H) τ = 8.24–8.86 und τ = 8.90–9.40 [5] (Cyclopropan-H im Verh. 3:7) | v(C=C) 2γ(C=C–H) | 1742 1777 | Endabs. (ε ₂₀₀ = 2900) |
| (10a)/ (10b) | τ = 8.70–9.39 | v(C=H) | 3060, 2985, 2860 | Endabs. (ε ₂₀₀ = 850) |
| [5] | | v(Ring) | 994, 864 | |

[a] Charakteristische IR-Frequenzen, aufgenommen an den reinen Flüssigkeiten mit Ausnahme von (3) (CCl₄-Lösung).

[b] Vgl. UV-Daten des Dicyclohexyliden-äthans: λ_{max} = 259, 250, 241 [11].

[c] Die Zuordnung wird durch Doppelresonanzmessungen gestützt.

[d] Für die Zuordnung zur meso- oder dl-Form wurden die Retentionszeiten der Diastereomeren herangezogen: (8a) zeigt auf unpolaren Säulen eine längere, auf polaren GC-Säulen aber eine kürzere Retentionszeit als (8b). Diese vorläufige Zuordnung soll durch eine Konformationsanalyse von (8a) und (8b) überprüft werden.

Von allen Verbindungen wurden befriedigende C,H-Analysenwerte erhalten. Die Strukturzuordnung stützt sich auf NMR-, IR-, UV- und massenspektrometrische^[6] Befunde; dabei entnahmen wir die Vergleichsdaten den Spektren von Biallenyl^[3], Methylencyclopropan^[7], Spiropentan^[8], 1-Brommethylencyclopropan^[9, 10], 1-Brom-2-

Arbeitsvorschrift:

In einem Cyclopropaniergefäß nach Gaspar und Roth^[4] wurden 5 g (0.064 mol) Biallenyl, 5 ml n-Pentan und 300 mg Cu(I)-chlorid-Katalysator vorgelegt. Innerhalb von 7 Std. wurde Diazomethan (erzeugt aus insgesamt 47 g (0.46 mol)

Nitrosomethylharnstoff) von einem Stickstoffstrom in das mit Eis gekühlte Reaktionsgefäß getrieben. Die Reaktionslösung wurde dann im Vakuum in einen mit flüssigem Stickstoff gekühlten Kolben „umkondensiert“ und am Varian-Aerograph-Modell 90 P4 gaschromatographisch getrennt (Säulen: 3 m 10% SE 30 auf Chromosorb W DMCS, 60/80 mesh und 3 m 15% 1,2-Bis-(β -cyanäthoxy)-äthan auf Chromosorb W DMCS, 80/100 mesh).

Eingegangen am 10. November 1971 [Z 566]

[1] W. Lüttke, A. de Meijere, H. Wolff, H. Ludwig u. H. W. Schröter, Angew. Chem. 78, 141 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 5, 123 (1966); A. de Meijere, F. Heinrich u. W. Lüttke, noch unveröffentlicht.

[2] A. de Meijere u. W. Lüttke, Tetrahedron 25, 2047 (1969).

[3] H. Hopf, Angew. Chem. 82, 703 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. 9, 732 (1970).

[4] W. v. E. Doering u. W. R. Roth, Tetrahedron 19, 715 (1963).

[5] Das erythro/threo-Gemisch (9a)/(9b) sowie die meso-DL-Diestereomeren (10a)/(10b) konnten bisher noch nicht vollständig getrennt werden. Alle Daten von (9) und (10) beziehen sich daher auf ca. 1:1-Gemische.

[6] Die Massenspektren wurden mit einem Kombinations-Gas-chromatograph-Massenspektrometer aufgenommen.

[7] S. Braun, Diplomarbeit, Universität Göttingen 1966; R. W. Mitchell u. J. A. Merritt, Spectrochim. Acta 27A, 1609 (1971).

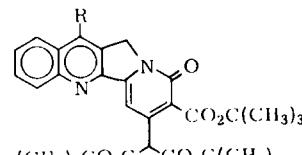
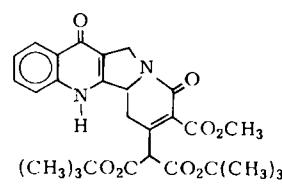
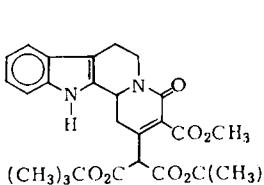
[8] F. F. Cleveland, M. J. Murray u. W. S. Gallaway, J. Chem. Phys. 15, 742 (1947).

[9] T. Bäßler u. M. Hanack, Tetrahedron Lett. 1971, 2171.

[10] F. Heinrich u. W. Lüttke, unveröffentlichte Ergebnisse.

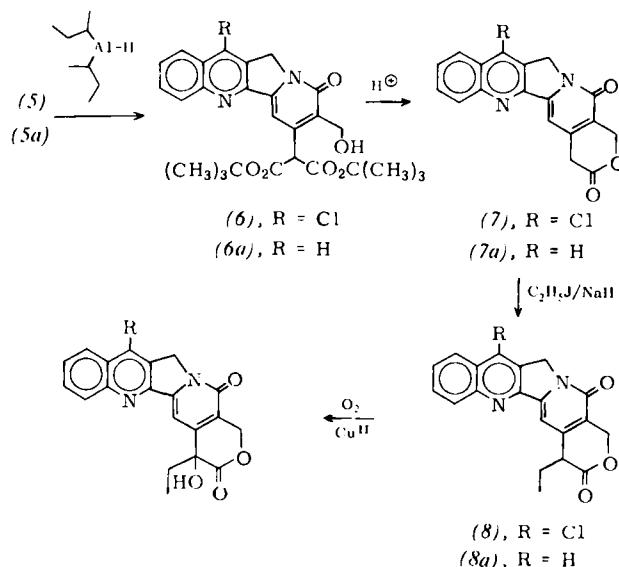
[11] I. T. Harrison, B. Lythgoe u. S. Trippetti, J. Chem. Soc. 1955, 4016.

nunmehr unsere Resultate einer biogenetisch orientierten Indol-Camptothecin-Umwandlung bekannt.



Die Indol-Chinolin-Umlagerung gelang ausgehend von der gut zugänglichen Indolverbindung (3)^[7] in zwei einfachen Schritten.

Durch Autoxidation^[8] entsteht aus (3) das Chinolon (4), das durch Behandlung mit Thionylchlorid in Dimethylformamid in das Chlor-Chinolin-Pyridon (5) überführt wird. Hydrierung ergibt dann das chlorfreie Derivat (5a).

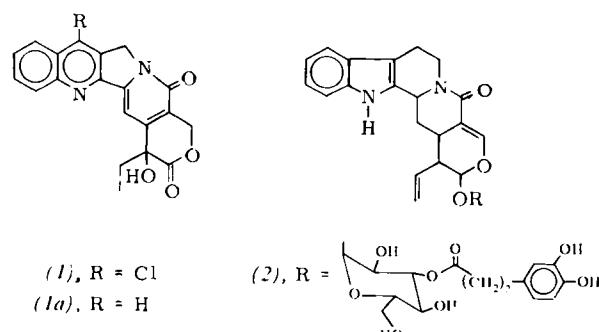


Durch selektive Reduktion mit Diisobutylaluminium-hydrid^[9] lassen sich (5) und (5a) in die Alkohole (6) bzw. (6a) überführen, die beim Stehenlassen mit Tri-

Die biogenetisch orientierte Totalsynthese von Camptothecin und 7-Chlor-camptothecin^[1]

Von Ekkehard Winterfeldt, Tilman Korth, Dennis Pike und Marlies Boch^[*]

Camptothecin (1a) wurde 1966 von Wall et al. aus *Camptotheca acuminata* isoliert^[2]; die Struktur ist durch Röntgen-Strukturanalyse gesichert^[3]. Auf den biogenetischen Zusammenhang zwischen Camptothecin und den Indolalkaloiden hat Wenkert hingewiesen^[4]. Brown et al. beschrieben kürzlich^[5] die Isolierung und Strukturaufklärung eines Indolalkaloids (2), das die strukturelle Ähnlichkeit sehr gut erkennen lässt.



Da für Camptothecin eine starke Antileukämie- und tumor-inhibierende Wirkung gefunden wurde, ist ein synthetischer Zugang von Interesse. Nachdem jüngst eine Synthese veröffentlicht worden ist^[6], geben wir

[*] Prof. Dr. E. Winterfeldt, Dr. T. Korth, Dr. D. Pike und M. Boch
Organisch-Chemisches Institut der Technischen Universität
3 Hannover, Schneiderberg 1B

[1] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

[2] M. E. Wall, M. G. Wani, C. E. Cook, K. H. Palmer, A. T. McPhail u. G. A. Sim, J. Amer. Chem. Soc. 88, 3888 (1966).

[3] A. T. Mc Phail u. G. A. Sim, J. Chem. Soc. B 1968, 923.

[4] E. Wenkert, K. G. Dave, R. G. Lewis u. P. W. Sprague, J. Amer. Chem. Soc. 89, 6741 (1967).

[5] W. P. Blackstock u. R. T. Brown, Tetrahedron Lett. 1971, 3727.

[6] G. Stork u. A. G. Schultz, J. Amer. Chem. Soc. 93, 4074 (1971).

[7] E. Winterfeldt u. H. Radunz, Chem. Commun. 1971, 374.

[8] E. Winterfeldt, Liebigs Ann. Chem. 745, 25 (1971).

[9] Der Firma Schering AG, Berlin und Bergkamen, danken wir für das Diisobutylaluminium-hydrid.