

im Bereich der nach Junge^[9] zugeordneten Schwingungen mit hohem C=O-Anteil gegenüber denen der anderen Metalle deutliche Abweichungen zu höheren und tieferen Wellenzahlen (Tabelle 2). Daraus geht hervor, daß Quecksilber(II) durch Tropolone über Sauerstoffatome koordiniert wird, daß aber wie im Quecksilberacetat^[13] eine Struktur (4) mit zwei annähernd linearen kurzen und zwei längeren Hg—O-Bindungen vorliegen muß.

Präparative Einzelheiten und passende Analysenwerte aller neuen Verbindungen sind in^[12] zu finden.

Eingegangen am 3. Dezember 1974,
ergänzt am 22. Januar 1975 [Z 184]

CAS-Registry-Nummern:

(7a): 25469-14-1 / (8a): 54750-95-7 / (8b): 54750-96-8 /
Zn(tr)₂: 15393-05-2 / Hg(tr)₂: 15393-06-3 / Cu(tr)₂: 15663-10-2 /
Cd(tr)₂: 42947-15-9 / Pd(tBtr)₂: 54751-08-5 / Zn(tBtr)₂: 54751-09-6 /
Hg(tBtr)₂: 54751-10-9 / Cu(tBtr)₂: 54751-11-0 / Cd(tBtr)₂: 54774-71-9.

[1] 12. Mitteilung über organische Metallkomplexe. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. – 11. Mitteilung: R. Allmann, K. Dietrich u. H. Musso, J. Organometal. Chem., im Druck.

[2] B. Bock, K. Flatau, H. Junge, M. Kuhr u. H. Musso, Angew. Chem. 83, 239 (1971); Angew. Chem. internat. Edit. 10, 225 (1971); E. C. Lingafelter u. R. L. Brown, J. Amer. Chem. Soc. 88, 2951 (1966).

[3] D. Gibson, Coord. Chem. Rev. 4, 225 (1969).

[4] R. Allmann, K. Flatau u. H. Musso, Chem. Ber. 105, 3067 (1972).

[5] R. Allmann u. H. Musso, Chem. Ber. 106, 3001 (1973).

[6] F. Pietra, Chem. Rev. 73, 293 (1973).

[7] E. L. Muettterties u. L. J. Guggenberger, J. Amer. Chem. Soc. 94, 8046 (1972).

[8] R. J. Irving, M. L. Post u. D. C. Povey, J. C. S. Dalton 1973, 697.

[9] H. Junge, Spectrochim. Acta 24 A, 1957 (1968); L. G. Hulett u. D. A. Thornton, ibid. 27 A, 2089 (1971).

[10] E. L. Muettterties, H. Roesky u. C. M. Wright, J. Amer. Chem. Soc. 88, 4856 (1966).

[11] H. G. Stevens, D. A. Reich, D. R. Brandt, K. R. Fountain u. E. G. Gaughan, J. Amer. Chem. Soc. 87, 5257 (1965).

[12] K. Dietrich, Dissertation, Universität Karlsruhe 1974.

[13] R. Allmann, Z. Kristallogr. 138, 366 (1973).

Ein einfacher Zugang zu 1,4-disubstituierten β -Carbolinderivaten. Die Totalsynthese des N^a -Methyl-brevicollins^{[1][**]}

Von Wolfgang Müller, Reinhard Preuß und Ekkehard Winterfeldt^[†]

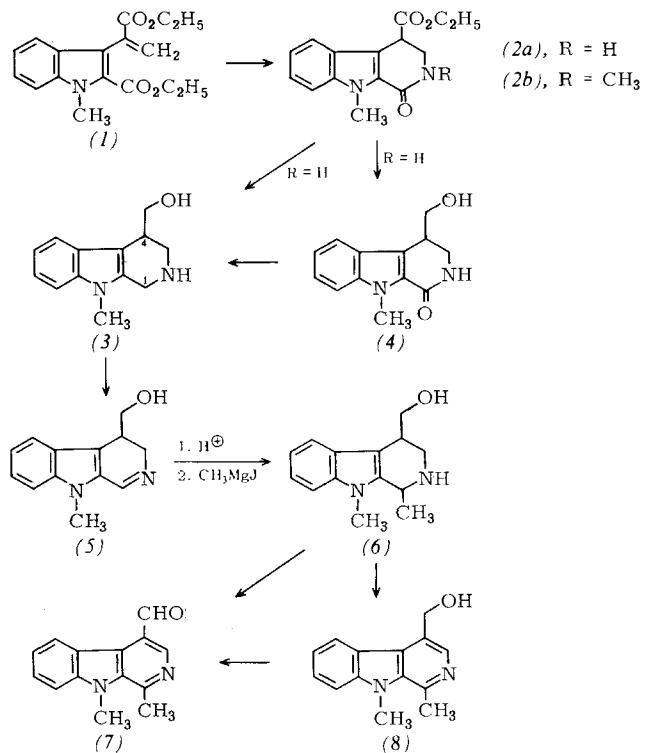
Die protonenkatalysierte Kondensation α -substituierter Indolverbindungen mit Ketonen ist ein prinzipiell bekannter Prozeß^[2]. Wir fanden jetzt, daß sich bei der Indolsynthese aus Methylphenylhydrazin und Brenztraubensäure-äthylester sofort das Produkt (1) bildet, und es konnte sichergestellt werden, daß N -Methyl-indol-2-carbonsäure-äthylester dabei eine Zwischenstufe ist. Selbst dieses acceptor-substituierte Indolderivat reagiert also mit der Carbonylgruppe des Brenztraubensäureesters. N -Methyl-indol-2-carbaldehyd und 2-Acetyl- N -methyl-indol gehen jedoch diese Folgekondensation nicht mehr ein. (1) erweist sich als sehr nützliches und vielseitiges Ausgangsmaterial^[***] für die Synthese 1,4-disubstituierter β -Carbolinderivate, z. B. (7)–(10)^[3].

[*] W. Müller, Dr. R. Preuß und Prof. Dr. E. Winterfeldt [+] Organisch-chemisches Institut der Technischen Universität 3 Hannover, Schneiderberg 1 B

[†] Korrespondenzautor.

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

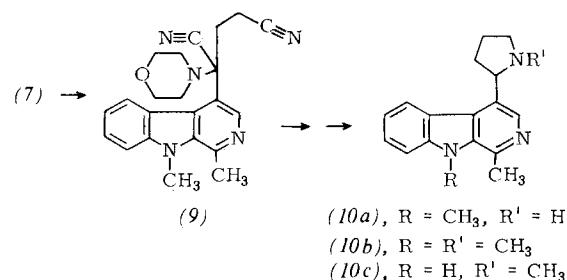
[***] Alle angeführten Verbindungen wurden spektroskopisch charakterisiert und durch korrekte Elementaranalysen belegt.



(1) reagiert mit Ammoniak oder Methylamin zu den Lactamen (2a) bzw. (2b). Die Reduktion von (2a) mit LiAlH₄ verläuft mit hoher Selektivität. Bei Raumtemperatur erhält man den Lactamalkohol (4), während unter Rückfluß das cyclische Amin (3) resultiert. Diese Verbindung ist gut geeignet zur Einführung von Alkylresten am C¹. Das durch Bleitetraacetat-Oxidation leicht darstellbare Dihydropyridin (5) reagiert als Hydrogenchlorid glatt mit Grignard-Verbindungen, und man erhält auf diese Weise z. B. (6), das in kleinen Ansätzen bei der MnO₂-Oxidation direkt den Aldehyd (7) liefert. Bei größeren Ansätzen ist es zweckmäßig, zunächst mit Bleitetraacetat (8) und dann daraus mit MnO₂ den Aldehyd (7) zu gewinnen.

Dieser Aldehyd ist ein interessantes Intermediat für die Einführung von Substituenten am C⁴. Als Beispiel beschreiben wir die Überführung von (7) in N^a -Methyl-brevicollin (10b) in Anlehnung an die Technik von Leete^[4] zur Synthese von Pyrrolidinderivaten.

Die Umsetzung von (7) mit Morphin und Cyanid-Ionen und anschließende Michael-Addition an Acrylnitril liefert das Morphinolino-dinitril (9). Saure Hydrolyse zum Ketonitril und anschließende reduktive Cyclisierung ergeben (10a), das durch reduktive Methylierung (Formaldehyd und Cyanotrihydridoborat) in N^a -Methyl-brevicollin (10b) überführt wird. Diese Base erweist sich in allen spektroskopischen Daten und im dünnenschichtchromatographischen Verhalten als identisch mit dem Methylierungsprodukt von Brevicollin (10c)^[5].



Arbeitsvorschriften:

(1): 720 ml Eisessig und 80 ml H_2SO_4 werden gemischt; in das warme Gemisch tropft man unter N_2 60 g 1,1-Methylphenylhydrazin (0,453 mol) ein, wobei die Temperatur unter 50°C bleiben soll. Dann werden 114 g Brenztraubensäure-äthylester (0,99 mol) zugetropft; die Temperatur soll unter 70°C bleiben. Nach der Umsetzung wird der Ansatz auf die fünffache Menge Eiswasser gegossen und mehrmals mit Äther extrahiert. Die Ätherphase wird dreimal mit Wasser gewaschen, mit Na_2CO_3 -Lösung neutralisiert und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird abgezogen und der Rückstand bei 150–170°C/0,02 Torr destilliert. Das gelbliche Öl wird mit Äther verrührt, wobei die Kristallisation einsetzt. Ausbeute nach Umkristallisieren aus Äther/5% Methanol: 96,2 g (71%), $F_p = 72^\circ C$.

(7): (8) wird in $CHCl_3$ mit aktivem MnO_2 nach *Attenburrow* (10fache Gewichtsmenge) 3 h unter Rückfluß erhitzt. Gelbe, längliche Kristalle, Ausbeute 85%, $F_p = 171^\circ C$.

(10b): 33 mg (10a) werden in mit 200 mg CH_2O versetztem CH_3OH (10 ml) bei Raumtemperatur mit überschüssigem $NaBH_3CN$ (40 mg) reduziert. Die Reaktion ist nach wenigen Minuten beendet. Ausbeute 26,2 mg (82%), $F_p = 162^\circ C$ (Racemat).

Eingegangen am 27. Februar 1975 [Z 203]

CAS-Registry-Nummern:

(1): 54932-45-5 / (7): 54932-46-6 / (8): 54932-47-7 /
(10a): 54932-48-8 / (10b): 54932-49-9 / 1,1-Methylphenylhydrazin:
618-40-6 / Brenztraubensäure-äthylester: 617-35-6.

Selektive Oxidation der Methylgruppe von *p*-Kresolen durch basenkatalysierte Oxygenierung

Von *Akira Nishinaga, Toshio Itahara und Teruo Matsuura*[*]
Die Oxidation von einfachen Alkylarenen zu Arencarbonsäuren durch basenkatalysierte Oxygenierung in Diphenylsulfoxid^[1] oder Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPA)^[2] ist gut bekannt. Die entsprechende Oxidation von Alkylphenolen ist dagegen wenig untersucht worden, weil dabei gewöhnlich der Benzolring angegriffen wird. So führt z. B. die Oxygenierung von Alkylphenolen in HMPA/Kalium-tert.-butanolat quantitativ zu 4-Hydroxy-5,6-epoxy-2-cyclohexenon-Derivaten^[3]. Wie wir jetzt fanden, werden substituierte *p*-Kresole (1) ausschließlich an der *p*-Methylgruppe und in ausgezeichneten Ausbeuten zu *p*-Hydroxybenzaldehyden (2) oxygeniert,

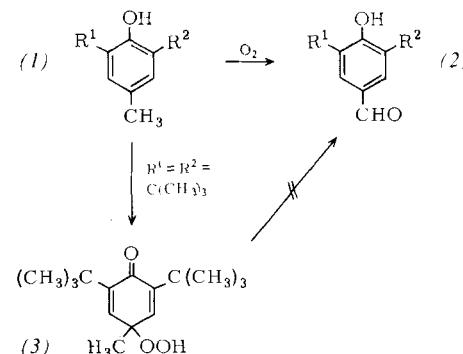


Tabelle 1. *p*-Hydroxybenzaldehyde (2) durch basenkatalysierte Oxygenierung von *p*-Kresolen (1) bei Raumtemperatur mit Kalium-tert.-butanolat als Base.

R^1	R^2	Lösungs-mittel [a]	Reak-tions-zeit [h]	Umsatz [%]	Ausb. [%]
a	$C(CH_3)_3$	DMF	12	100	90 [b]
		DEF	15	100	90 [b]
		DMAc	15	100	83 [b]
		DMSO	15	100	10 [b, c]
		HMPA	15	100	6 [b, c]
		tBuOH	15	100	Spur
		DMSO-HNEt ₂	24	100	35 [b, c]
		(15:1)			
		DMSO-HNEt ₂	24	100	40 [b, c]
		(2:1)			
		DMSO-NEt ₃	24	100	35 [b, c]
		(15:2)			
		HMPA-HNEt ₂	24	100	17 [b, c]
		(15:2)			
b	CH ₃	CH ₃	DMF	48	60
c	CH ₃	H	DMF	48	20
d	CH ₃ O	H	DMF	48	55
e	Br	Br	DMF	48	10
f	H	H	DMF	48	15

[a] DMF = Dimethylformamid, DEF = Diäthylformamid, DMAc = *N,N*-Dimethylacetamid, DMSO = Dimethylsulfoxid, Bu = Butyl, Et = Äthyl. Eingeklammerte Werte: v/v.

[b] Ausbeute an isoliertem Aldehyd.

[c] Außerdem entstanden 4-Hydroxy-5,6-epoxy-2-cyclohexenon-Derivate.

[d] Ausbeute dünnenschichtchromatographisch ermittelt (Shimazu Co. Ltd. TLC scanner CS-900).

[e] Ausbeute NMR-spektroskopisch ermittelt.

[1] Reaktionen an Indolderivaten, 29. Mitteilung. – 28. Mitteilung: *K. Krohn u. E. Winterfeldt*, Chem. Ber., im Druck.

[2] *R. J. Sundberg*: The Chemistry of Indoles. Academic Press, New York 1970, S. 47.

[3] Verbindungen dieses Typs wurden vor einigen Jahren aus *Carex brevicollis* (Cyperaceae) isoliert (*P. A. Vember, I. V. Terent'eva u. G. V. Lazarevskii*, Khim. Prir. Soedin. 3, 249 (1967); Chem. Abstr. 67, 108816 (1967)). Zusammenfassung mit Beschreibung der pharmakologischen Wirkung: *M. Baumgarth*, Chem.-Ztg. 97, 217 (1973).

[4] *E. Leete, M. R. Chedekel u. G. B. Boden*, J. Org. Chem. 37, 4465 (1972).

[5] Für eine Probe des Alkaloids danken wir Frau Prof. Dr. *Terent'eva*, Institut für Chemie der Akademie der Wissenschaften der Moldauischen SSR.

wenn man in Dimethylformamid (DMF) arbeitet, das Kalium-tert.-butanolat in hohem Überschuß enthält (Tabelle 1).

Bei 2,4,6-Trimethylphenol (1b), 2,4-Xylenol (1c) und *o*-Kresol wurde die *o*-Methylgruppe nicht angegriffen. *m*-Kresole reagierten nicht. Die Reaktivität der *p*-Methylgruppe hängt vom *o*-Substituenten ab: $C(CH_3)_3 > OCH_3 > CH_3 > H > Br$ (Tabelle 1). Bei dieser selektiven Oxidation muß die

[*] Dr. A. Nishinaga, T. Itahara und T. Matsuura
Department of Synthetic Chemistry, Faculty of Engineering
Kyoto University, Kyoto (Japan)