

den 2128 mit $I > 2\sigma(I)$ zur Verfeinerung der Struktur (Abb. 1) herangezogen [R(F)-Wert 4.59%].

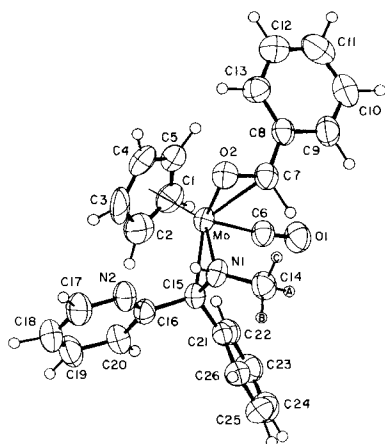


Abb. 1. ORTEP-Zeichnung von ($3a'$). Bindungslängen: Mo—C6 1.900(11), C6—O1 1.182(13), Mo—C7 2.258(14), C7—O2 1.333(12), Mo—O2 2.071(8), Mo—N1 2.137(9), N1—C15 1.436(17), Mo—C15 2.203(9), Mo—Cp (Mittel) 2.35(3) Å; Bindungswinkel: C7—Mo—O2 35.4, Mo—C7—O2 64.5, N1—Mo—C15 38.7, Mo—N1—C15 73.2, Mo—C6—O1 171.7, C6—Mo—C7 69.7, C6—Mo—O2 104.6, C6—Mo—N1 93.4, C6—Mo—C15 88.9°.

Wie in (2) befinden sich beim MoCN-Dreiring von ($3a'$) der Pyridylsubstituent an C15 und das Wasserstoffatom an N1 auf der dem C_5H_5 -Ring zugewandten Seite; zwischen N1 und N2 existiert eine Wasserstoffbrücke^[2]. Auch der C_6H_5 -Substituent am MoCO-Dreiring ist zum C_5H_5 -Ring hin orientiert. Die Ebene des C_5H_5 -Rings bildet mit den Ebenen des MoCN- und des MoCO-Dreirings Winkel von 60.36 bzw. 33.58°, wobei im MoCN-Ring C15 und im MoCO-Ring O2 der C_5H_5 -Ebene näher sind. Mit einem Winkel von 77.56° stehen die Ebenen der beiden Dreiringe nahezu senkrecht aufeinander. Der Winkel C16—C15—C21 kommt mit 110.6(8)° dem Tetraederwinkel sehr nahe. Die η^2 -Bindung des Benzaldehyds in ($3a'$) entspricht der Koordination des Formaldehyds in $Os(\eta^2-CH_2O)(CO)_2(PPh_3)_2$ ^[4] und des Benzaldehyds in $Ni(\eta^2-PhCHO)(PPh_3)_2$ ^[5].

Betrachtet man den η^2 -Benzaldehyd als Zweielektronenliganden und die η^2 -Aminomethylgruppe als Dreielektronenliganden, so ist ($3a'$) als Derivat von $C_5H_5Mo(CO)_2(NO)$ aufzufassen^[6].

Arbeitsvorschrift

Zur Suspension von 2.2 g (5.9 mmol) (1), $R = CH_3$, in 100 ml Tetrahydrofuran (THF) tropft man bei Raumtemperatur 11.6 mmol $p-R'C_6H_4MgBr$ ($R' = H$ oder CH_3) in 50 ml THF. Nach 30 min Erhitzen unter Rückfluß wird das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand in 15 ml Benzol aufgenommen. Bei Chromatographie an SiO_2 (Säule 3×20 cm) werden zuerst mit Benzol zwei sehr schwache Zonen abgetrennt, danach läßt sich mit Benzol/Ether (1:1) eine breite grünlich-blaue Zone eluieren, die ($3a$) bzw. ($3b$) sowie deren Folgeprodukte enthält. Umkristallisation bei $-35^\circ C$ aus 100 ml Aceton und 20 ml Ether liefert in 23–25% Ausbeute rotorange Kristalle. Diese ergeben bei weiterem Umkristallisieren aus Ether/Pentan (10:1) analysenreine orange Rhomben ($3a'$) (Zers. $155^\circ C$, $\nu_{NH} = 3203\text{ cm}^{-1}$)^[7] und rote Prismen ($3a''$) (Zers. $154^\circ C$, $\nu_{NH} = 3181\text{ cm}^{-1}$) bzw. rote Prismen ($3b$) (Zers. $170^\circ C$, $\nu_{NH} = 3181\text{ cm}^{-1}$).

Eingegangen am 28. Mai 1979 [Z 299]

[1] H. Brunner, W. A. Herrmann, Chem. Ber. 105, 3600 (1972).

[2] H. Brunner, H. Schwägerl, J. Wachter, G. M. Reisner, I. Bernal, Angew. Chem. 90, 478 (1978); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 17, 453 (1978); H. Brunner, H. Schwägerl, J. Wachter, Chem. Ber. 112, 2079 (1979).

- [3] E. O. Fischer, Angew. Chem. 86, 651 (1974); Adv. Organomet. Chem. 14, 1 (1976).
 [4] K. L. Brown, G. R. Clark, C. E. L. Headford, K. Marsden, W. R. Roper, J. Am. Chem. Soc. 101, 503 (1979).
 [5] D. Walther, Z. Chem. 15, 490 (1975); T. T. Tsou, J. C. Huffman, J. K. Kochi, Inorg. Chem. 18, 2311 (1979).
 [6] M. G. Reisner, I. Bernal, H. Brunner, J. Doppelberger, J. Chem. Soc. Dalton Trans. 1979, 1664; J. L. Atwood, R. Shakir, J. T. Malito, M. Herberhold, W. Krennitz, W. P. E. Bernhagen, H. G. Alt, J. Organomet. Chem. 165, 65 (1979).
 [7] Die 70 eV-Massenspektren von ($3a$) und ($3b$) zeigen als Bruchstück größter Massenzahl $[M - C_6H_5 - CO]^+$. Die Moleküllionen sind jedoch im FD-Spektrum (Varian 311 A) zu beobachten. Wir danken Dr. K. K. Mayer und E. Fischer für die Aufnahme der Spektren.

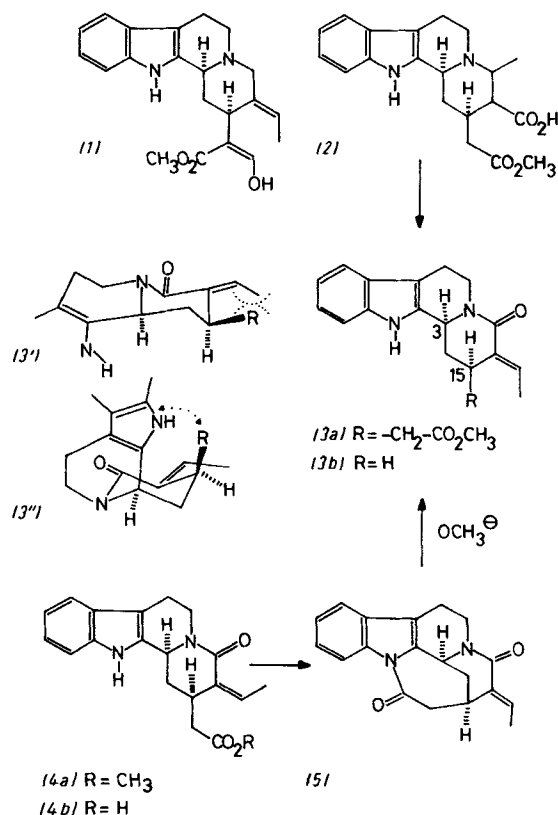
Thermodynamisch kontrollierte stereoselektive Geissoschizin-Synthese^[**]

Von Werner Benson und Ekkehard Winterfeldt^[*]

Professor Wolfgang Lüttke zum 60. Geburtstag gewidmet

1976 beschrieben wir eine Totalsynthese^[1] des biogenetisch wichtigen Alkaloids^[2] Geissoschizin (1). Als Schlüsselreaktion ist dabei die stereoselektive Methylen-Lactam-Umlagerung von Aminosäuren des Typs (2) anzusehen, die als Hauptprodukt das *E*-konfigurierte Lactam ($3a$) hervorbringt.

Das als Nebenprodukt entstehende *Z*-konfigurierte Lactam ($4a$) erwies sich unter den Reaktionsbedingungen (Erhitzen in Essigsäureanhydrid) als stabil, so daß eine chromatographische Trennung notwendig wurde. Zu deren Vermeidung studierten wir jetzt die Möglichkeiten der *E*-*Z*-Isomerisierung.



[*] Prof. Dr. E. Winterfeldt, Dipl.-Chem. W. Benson
 Institut für Organische Chemie der Universität
 Schneiderberg 1 B, D-3000 Hannover

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie und von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Wi 206/30) unterstützt.

Während bei ungesättigten C¹⁵-unsubstituierten Lactamen [siehe (3b)] nur die gewünschte *E*-Konfiguration kinetisch kontrolliert entsteht^[3] und thermodynamisch stabil ist, kommt es bei der Geissoschizin-Zwischenstufe (3a) durch sterische Wechselwirkung zwischen CH₃ und R [siehe Konformation (3')] zur konkurrierenden Bildung des unbrauchbaren *Z*-Isomers (4a). Diese Wechselwirkung wäre in der Konformation (3'') minimiert – einer Konformation, die allerdings nicht populiert ist, es sei denn, sie wird durch eine Bindung zwischen R und dem Indol-N erzwungen. Dies gelingt durch Behandlung der Lactamsäure (4b) mit Trifluoressigsäureanhydrid. Mit diesem Ringschluß geht in der Tat eine spontane Isomerisierung der Doppelbindung unter Bildung des *E*-konfigurierten Dilactams (5) einher. Regioselektive Öffnung des Dilactams mit Methanolat in Methanol führt in quantitativer Ausbeute zum gewünschten Lactam-ester (3a).

Durch das Zwischenprodukt (5) wird die Synthese stereo-konvergent. Das bei der Methylen-Lactam-Umlagerung entstehende Gemisch der Lactam-ester (3a) und (4a) wird zum Gemisch der Lactamsäuren verseift und dann in sehr hoher Ausbeute zum einheitlichen Dilactam (5) cyclisiert. Alle Stufen verlaufen mit ausgezeichneter Ausbeute und können auch ohne Isolierung und Reinigung der Zwischenprodukte durchgeführt werden. (3a) wird durch „Borch-Reduktion“ und Formylierung (siehe ^[1]) glatt in Geissoschizin (1) umgewandelt.

Arbeitsvorschrift

Verseifung von (4a) zur Lactamsäure (4b) mit anschließender Cyclisierung zu (5): 200 mg (0.6 mmol) (4a) in 10 ml Methanol wurden mit 300 mg NaOH und 5 ml Wasser versetzt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach Ansäuern mit 2 M Citronensäurelösung und Extraktion von (4b) mit Dichlormethan wurde der Extrakt getrocknet und zur Trockene eingedampft: 185 mg (96.5%) (4b). – 185 mg (4b) in 5 ml wasserfreiem Dichlormethan und 20 ml Trifluoressigsäureanhydrid wurden über Nacht bei Raumtemperatur unter Stickstoff gerührt. Das Produkt (5) wurde nach Eindampfen zur Trockne aus Ether umkristallisiert: 150 mg (86%), Fp = 195 °C^[4].

Ringöffnung zu (3a): 150 mg (5) in 20 ml einer 2proz. Lösung von Natriummethanolat in wasserfreiem Methanol

trocknete über MgSO₄ und dampfte zur Trockene ein. Das Produkt (3a) kristallisiert aus Ether: 155 mg (93.6%).

Eingegangen am 13. Juni 1979
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht [Z 313]

- [1] B. Hachmeister, D. Thielke, E. Winterfeldt, Chem. Ber. 109, 3825 (1976).
[2] J. Stöckigt, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1978, 1097, zit. Lit.
[3] D. Thielke, J. Wegener, E. Winterfeldt, Chem. Ber. 108, 1791 (1975).
[4] UV (Methanol): Acylindolspektrum (qualitativ). – IR (KBr): C=O 1690, ungesättigtes Lactam 1660, 1610 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 1.97 (1 H, m, Anisotropie-H (aromat.)), 2.5–2.9 (3 H, m, aromat. H), 2.95 (1 H, q, J = 7.5 Hz, olef. H), 5.32 (2 H, m, Chinolizidon-H, Anisotropie-H), 8.23 (3 H, d, J = 7.5 Hz). – MS (200 °C): m/e = 306 (M⁺, 100%), 278 (32.4%), 263 (18.9%), 235 (32.4%), 169 (51.4%), 156 (32.4%).

Enantioselektive Synthese von α-Methyl-α-amino-carbonsäuren durch Alkylierung des Lactimethers von cyclo-(L-Ala-L-Ala)^[**]

Von Ulrich Schöllkopf, Wolfgang Hartwig und Ulrich Groth^[*]

Professor Wolfgang Lüttke zum 60. Geburtstag gewidmet

Optisch aktive Aminosäuren sind von offenkundigem Interesse für die Organische Chemie. Präparativ nützlich sind asymmetrische Aminosäure-Synthesen^[1] nur dann, wenn sie einfach auszuführen sind und mit hohen optischen Ausbeu-

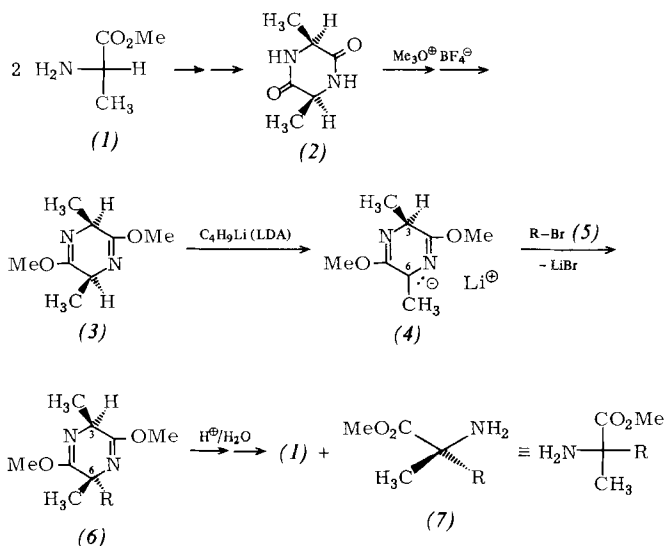


Tabelle 1. Durch Alkylierung von (3) dargestellte Dihydropyrazine (6) und α-Methyl-α-amino-säureester (7). e. e. = Enantiomerenreinheit.

(6)	R	Ausb. [%]	asymm. Induktion [%]	Konfig.	(7) e. e.
(a)	CH ₂ C ₆ H ₅	80–90	≈ 93 [a]	R	≈ 93 [b]
(b)	CH ₂ C ₆ H ₃ -3,4-(OCH ₃) ₂	85–90	≈ 93 [a]	R	
(c)	CH ₂ -2-Naphthyl	≈ 85	≈ 93 [a]	R	≈ 90 [d, g]
(d)	CH ₂ -2-Chinoly	≈ 78	≈ 94 [a]	R	≈ 90 [d, g]
(e)	CH ₂ -3-Pyridyl	≈ 90	> 95 [a]	R	≈ 93 [d, g]
(f)	CH ₂ CH=CH ₂	80–85	≈ 92 [d]	R [c]	≈ 92 [d, e]
(g)	CH(CH ₃) ₂	75–80	≈ 92 [d]	R [c]	≈ 92 [d, e]
(h)	C(OH)(C ₆ H ₅) ₂	≈ 85	> 95 [a, f]	R [c]	

[a] ¹H-NMR-spektroskopisch an C-3-CH₃ von (6). [b] An α-Methylphenylalanin mit Eu(tfc)₃ und polarimetrisch. [c] Analog (6a) angenommen. [d] An (7) mit Eu(tfc)₃. [e] Nicht völlig frei von (1) isoliert. [f] Mit Benzophenon statt R-Br synthetisiert. [g] [α]_D²⁵ bei c = 1.0, EtOH, berechnet für optisch reines (7): –4.8° für (7c), +7.8° für (7d), –7.9° für (7e).

rührte man unter Feuchtigkeitsausschluß 1 h bei Raumtemperatur, goß in 2 M Citronensäurelösung, extrahierte mit Dichlormethan, wusch den Extrakt mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat- und gesättigter Natriumchloridlösung,

[*] Prof. Dr. U. Schöllkopf, Dr. W. Hartwig, cand. chem. U. Groth
Organisch-chemisches Institut der Universität
Tammannstraße 2, D-3400 Göttingen

[**] Asymmetrische Synthesen über heterocyclische Zwischenstufen. 2. Mitteilung. – 1. Mitteilung: [1a].