

planaren Metallkomplexes und tcnq hergestellt und durch Röntgen-Strukturanalyse charakterisiert werden.

Eingegangen am 19. Februar 1982 [Z 151]
Das vollständige Manuskript dieser Zuschrift erscheint in:
Angew. Chem. Suppl. 1982, 1309–1321

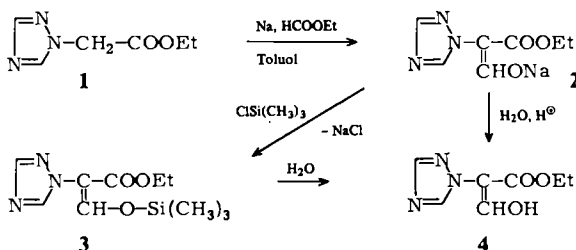
- [1] W. E. Hatfield: *Molecular Metals*, Plenum Press, New York 1979.
[2] H. Endres in J. S. Miller: *Extended Linear Chain Systems*, Bd. III, Plenum Press, New York 1982, im Druck.
[4] H. Endres, H. J. Keller, R. Lehmann, A. Poveda, H. H. Rupp, H. van de Sand, *Z. Naturforsch. B* 32 (1977) 516.
[10] J. B. Torrance in [1], S. 7: *Acc. Chem. Res.* 12 (1979) 79.
[11] Tröskel, P., $a = 379.7(3)$, $b = 755.0(5)$, $c = 1737.1(10)$ pm, $\alpha = 89.24(5)$, $\beta = 92.44(5)$, $\gamma = 94.42(4)^\circ$, $V = 496 \times 10^6$ pm³, $Z = 1$, $\rho_c = 2.12$ g cm⁻³, $R_w(R) = 0.065$ (0.078) für 2152 Reflexe.

3-Hydroxy-2-(1,2,4-triazol-1-yl)acrylsäure-ethylester und O-funktionelle Derivate

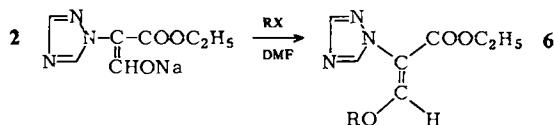
Von Thomas Maier* und Friedrich Cavagna

Professor Klaus Weissmehl zum 60. Geburtstag gewidmet

Der Triazolylessigester **1** kann mit Ameisensäure-ethylester formyliert werden^[1]. Durch Ansäuern des Natrium-enolats **2** erhält man die 3-Hydroxy-2-(1,2,4-triazol-1-yl)acrylsäureester **4** in guten Ausbeuten. Mit Chlortrimethylsilan reagiert **2** zum Trimethylsilylenolether **3**, dessen Hydrolyse, die schon beim Absaugen vom gebildeten Natriumchlorid in Gegenwart von Luftfeuchtigkeit eintritt, in quantitativer Ausbeute ebenfalls **4** ergibt.



Das ¹H-NMR-Spektrum des Esters **4** in CDCl₃ und Dimethylsulfoxid (DMSO) zeigt, daß nur die Enole vorliegen. Bei **4** wurde ¹H- und ¹³C-NMR-spektroskopisch gefunden, daß in DMSO nur die Z-Form existiert, in CDCl₃ dagegen Z- (ca. 88%) und E-Form (ca. 12%) vorliegen [³J(H,CO_{trans}) = 8 Hz, E-Form; ³J(H,CO_{cis}) = 2 Hz, Z-Form]. In CDCl₃ bilden die OH-Protonen der Z-Form Wasserstoffbrücken mit N2 des Triazolrests und die der E-Form solche mit dem Sauerstoff der Carbonylgruppe.



Alkylierung und Acylierung der Enolate **2** in Dimethylformamid (DMF) geschehen nur am Sauerstoff (Tabelle 1)^[2]; die Produkte **6** sind stets Z-konfiguriert.

[*] Dr. T. Maier, Dr. F. Cavagna
Hoechst Aktiengesellschaft
D-6230 Frankfurt am Main 80

Tabelle 1. Synthetisierte Verbindungen **6** (Auszug).

| R | Fp [°C] | R | Fp [°C] |
|--|---------|---|---------|
| H | 157–159 | | 94–96 |
| C ₆ H ₅ CH ₂ | 79–82 | | 74–75 |
| p-Cl-C ₆ H ₄ CH ₂ | 100–102 | | Öl |
| m-C ₆ H ₄ -O-C ₆ H ₄ CH ₂ | Öl | | 133–135 |

Eingegangen am 16. März 1982 [Z 135]
Das vollständige Manuskript dieser Zuschrift erscheint in:
Angew. Chem. Suppl. 1982, 1246–1254

- [1] a) Übersicht zur Formylierung von Methylengruppen: J. Mathieu, J. Weill-Raynal: *Formation of C—C-Bonds. Vol. 1, Introduction of a Functional Carbon Atom*, Thieme, Stuttgart 1973, S. 176. b) **2**: Zu einer Suspension von 31.05 g (1.35 mol) Natrium in Toluol wird innerhalb 15 min ein Gemisch aus 144.3 g (1.95 mol) Ameisensäure-ethylester, 38.3 g (0.83 mol) Ethanol und 201.5 g (1.3 mol) **1** getropft. Man erwärmt kurz auf 30°C, wobei eine exotherme Reaktion einsetzt. Die Innentemperatur bleibt 2 h auf 31°C, und Feststoff beginnt sich abzuschleiden. Nach 12 h hat sich eine dicke, gelbliche Masse gebildet. Man rührt dann noch 6 h bei 60–70°C, saugt nach Abkühlen ab und wäscht mit Diisopropylether. Nach Trocknen erhält man 262.5 g (98.5%) **2**, Fp = 232–235°C.
[2] Allgemeine Arbeitsvorschrift für **6**: Eine Lösung von 0.1 mol **2** in ca. 50 mL DMF wird innerhalb ca. 5 min tropfenweise mit 0.1 mol der Halogenverbindung (bei Feststoffen mit einer konzentrierten Lösung der Halogenverbindung in DMF) versetzt. Man rührt 60 min bei Raumtemperatur (bei exothermer Reaktion läßt man das Reaktionsgemisch sich erwärmen und wieder auf Raumtemperatur abkühlen) und 90 min bei 60–70°C. Nach Abkühlen wird vom Natriumhalogenid abgesaugt, die DMF-Lösung wird im Vakuum eingedunstet und mit Aceton versetzt; das ungelöste Natriumhalogenid wird abgesaugt und das Aceton im Vakuum abdestilliert. Die Rohprodukte werden bei Feststoffen mit Diisopropylether und Wasser gewaschen, bei Ölen mit H₂O/Chloroform (1:1) versetzt; das Produkt wird aus der Chloroformphase isoliert.

Synthese bicyclischer β-Sultame

Von Friedrich Cavagna, Wolfgang Koller*, Adolf Linkies, Herbert Rehling und Dieter Reuschling

Professor Klaus Weissmehl zum 60. Geburtstag gewidmet

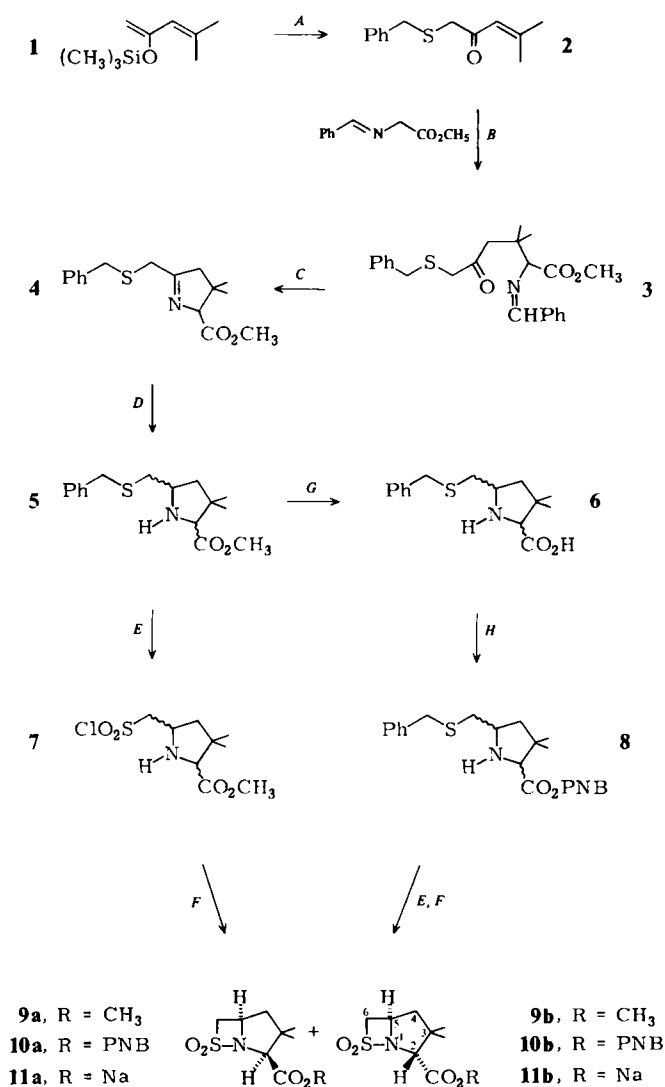
Die biologische Aktivität der β-Lactam-Antibiotica hängt von der Reaktivität des β-Lactamrings ab; Ersatz der CO-Gruppe des β-Lactams durch die SO₂-Gruppe führt zu den reaktiveren β-Sultamen. Wir berichten über die Synthese bicyclischer β-Sultame (Schema 1), deren Grundgerüst dem der Penicilline ähnelt.

Mesityloxid wird durch Bromierung des Silylenolethers **1**^[2] und nachfolgende Reaktion mit Thiobenzylalkohol regioselektiv zum Benzylthiomesityloxid **2** umgesetzt, das mit N-Benzyliden-glycinmethylester^[3] das Addukt **3** bildet; dieses läßt sich mit 2 N Salzsäure in Amin und Benzaldehyd spalten. Nach Extraktion des Aldehyds aus der sauren Lösung cyclisiert das Amin bei Zugabe von K₂CO₃ zum Pyrrolin **4**, das mit NaBH₃CN zum Pyrrolidin **5** (Verhältnis der Diastereomere = 4:1) reduziert wird. Oxidation von **5** mit Chlor in Gegenwart von Ethanol liefert das Sulfonsäurechlorid **7** und Benzylchlorid; **7** wird ohne Reini-

[*] Dr. W. Koller, Dr. F. Cavagna, Dr. A. Linkies, Dr. H. Rehling, Dr. D. Reuschling
Hoechst Aktiengesellschaft
D-6230 Frankfurt am Main 80

gung zu den nicht verseifbaren β -Sultamen **9** umgesetzt. Die *p*-Nitrobenzylester **10** lassen sich auf diesem Weg nicht herstellen, da das Benzyliden-Derivat von Glycin-*p*-

Eingegangen am 28. September 1981,
in veränderter Fassung am 18. März 1982 [Z 130]
Das vollständige Manuskript dieser Zuschrift erscheint in:
Angew. Chem. Suppl. 1982, 1201-1212



Schema 1. PNB = *p*-Nitrobenzyl. A: 1. Br₂, CH₂Cl₂, -65°C; 2. PhCH₂SH, Et₃N, CH₂Cl₂, RT. - B: KOH, Tetrahydrofuran, Bu₄NBr, RT, 20 h. - C: 1. 2 N HCl; 2. K₂CO₃. - D: NaBH₄CN, MeOH, Citronensäure, CH₂Cl₂. - E: Cl₂, CH₂Cl₂, EtOH, 10°C. - F: Et₃N, CH₂Cl₂, 0°C. - G: KOH, MeOH, H₂O, 18 h. - H: *p*-NO₂C₆H₄OH, CHCl₃, *p*-CH₃C₆H₄SO₃H, 30 h.

nitrobenzylester nicht mit **2** reagiert. Jedoch kann das Pyrrolidin **5** zu **6** verseift und mit *p*-Nitrobenzylalkohol zu **8** verestert werden. **8** reagiert wie erwartet zum Gemisch der Diastereomere **10**, die sich durch Säulenchromatographie trennen lassen. Durch katalytische Hydrierung werden aus **10a** und **10b** schließlich die Natriumsalze **11a** bzw. **11b** erhalten. Das Natriumsalz **11b** hat - wie auch das analoge β -Lactam Penicillansäure^[4] - keine bedeutende antibakterielle Wirkung.

Die Stereochemie der Diastereomere **9-11** wurde ¹H-NMR-spektroskopisch, vor allem durch Vergleich mit analogen β -Lactam-Verbindungen^[5], bestimmt. Bei **9b** gelang die eindeutige Zuordnung der relativen Position der Protonen in 2- und 5-Stellung mit der FT-NOE (Nuclear-Overhauser-Effekt)-Differenzspektroskopie: Sättigung der Protonen der Methylgruppe bei $\delta = 1.05$ und der bei $\delta = 1.45$ führt zu einem deutlichen Kern-Overhauser-Effekt an H-5 bzw. H-2.

[2] I. Paterson, *Tetrahedron Lett.* 1979, 1519.

[3] G. Stork, A. Y. W. Leong, A. M. Touzin, *J. Org. Chem.* 41 (1976) 3491.

[4] E. Evrard, M. Claesen, H. Vanderhaeghe, *Nature* 201 (1964) 1124.

[5] S. M. Schmitt, D. B. R. Johnston, B. G. Christensen, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 1135.

Photochemisch erzeugte 1,4-Dihydropyridine und 2-Hydroxytetrahydropyridine als Vorstufen für Benzo[*a*]chinolizidin-Alkaloide**

Von Lutz-F. Tietze* und Klaus Brüggemann

Professor Klaus Weissmermel zum 60. Geburtstag gewidmet

Dihydropyridine^[1] sind aufgrund ihrer Enamin-Imin(Iminiumsalz)-Tautomerie reaktiv und als Zwischenstufen der Synthese komplizierter stickstoffhaltiger Naturstoffe wichtig; in der Biosynthese zahlreicher Alkaloide werden sie als Zwischenstufen formuliert. Noch reaktiver sind die 2-Hydroxytetrahydropyridine, die säurekatalysiert die entsprechenden Iminiumsalze bilden. Kürzlich gelang es uns, 1,4-Dihydropyridine und 2-Hydroxytetrahydropyridine durch photochemische Addition von Enaminaldehyden an Olefine zu erhalten^[2]; wir beschreiben nun die Anwendung dieser Methode zur Synthese von Derivaten des Benzo[*a*]chinolizidins, der Stammverbindung der Ipecacuanha-Alkaloide.

Kondensation von 2-(3,4-Dimethoxyphenyl)ethylamin **1** mit Diformylsäure-methylester **2** (Toluol, Na₂SO₄, 20°C, 3 h) ergibt mit 82% Ausbeute den Enaminaldehyd **3**, der bei 20°C in CDCl₃ zu 95% in der *Z*-*s*-*Z*-Konformation vorliegt. Durch Bestrahlung eines Gemischs aus **3** (1 Moläquiv.) und Olefin **4a-4e** (10-100 Moläquiv.) in CH₂Cl₂ ($\lambda \geq 300$ nm) bei -20°C erhält man die instabilen diastereomeren 2-Hydroxytetrahydropyridine **5** im Verhältnis 1:2^[3]. Die photochemische [2+2]-Cycloaddition verläuft vollständig regioselektiv^[4]. Hierbei wird vermutlich intermediär durch Angriff des Olefins **4** an C-2 und C-4 in **3** (vgl. mesomere Grenzform/Tautomer von **3**) ein Cyclobutansystem gebildet, das in einer Hetero-Retro-Aldotsplattung einen Enaminaldehyd ergibt, der zu **5** recycliciert.

Während sich die Olefine mit Elektronen-Acceptorgruppen, **4a-4d**, mit **3** zu den 2-Hydroxytetrahydropyridinen **5a-5d** mit der Acceptorgruppe in 4-Position umsetzen, reagiert das Olefin **4e**, das eine Donorgruppe enthält, zur 3-substituierten Verbindung **5e**. Aus **5a-5d** können säurekatalysiert die Dihydropyridine **6a-6d** erhalten werden. So wird **5a** mit katalytischen Mengen Trifluoressigsäure in CH₂Cl₂ bei 20°C innerhalb weniger Minuten zu **6a** (85%) dehydratisiert; bei längeren Reaktionszeiten (2 h) entsteht direkt das Chinolizidin-Derivat **7a** (80%)^[5].

Die Chinolizidin-Derivate **7a-7e**^[5] können jedoch viel einfacher durch Reaktion der nach Abdampfen des Lösungsmittels und überschüssigen Olefins erhaltenen rohen Tetrahydropyridine **5a-5e**^[6] mit Et₂O·BF₃ auf Aluminiumoxid^[3] (CH₂Cl₂, 20°C, 5 min) synthetisiert werden. Hierbei

[*] Prof. Dr. L.-F. Tietze, K. Brüggemann
Institut für Organische Chemie der Universität
Tammannstraße 2, D-3400 Göttingen

[**] Dihydropyridine, 2. Mitteilung. Diese Arbeit wurde durch Forschungsmittel des Landes Niedersachsen unterstützt. - 1. Mitteilung: [2].