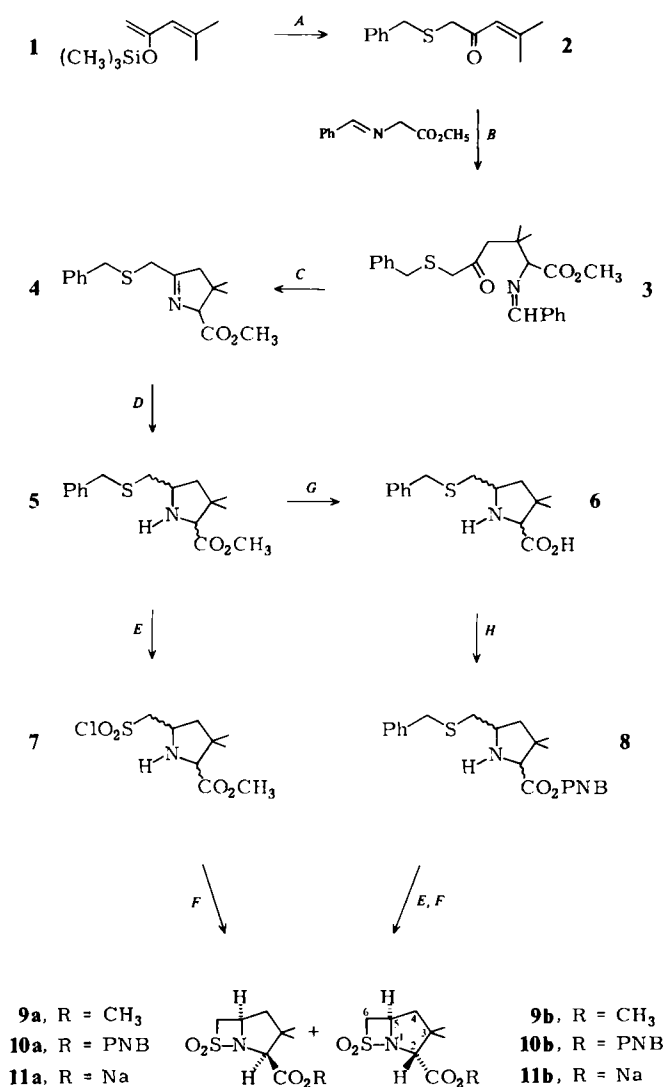


gung zu den nicht verseifbaren β -Sultamen **9** umgesetzt. Die *p*-Nitrobenzylester **10** lassen sich auf diesem Weg nicht herstellen, da das Benzyliden-Derivat von Glycin-*p*-

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 Enaminoaldehyden 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.

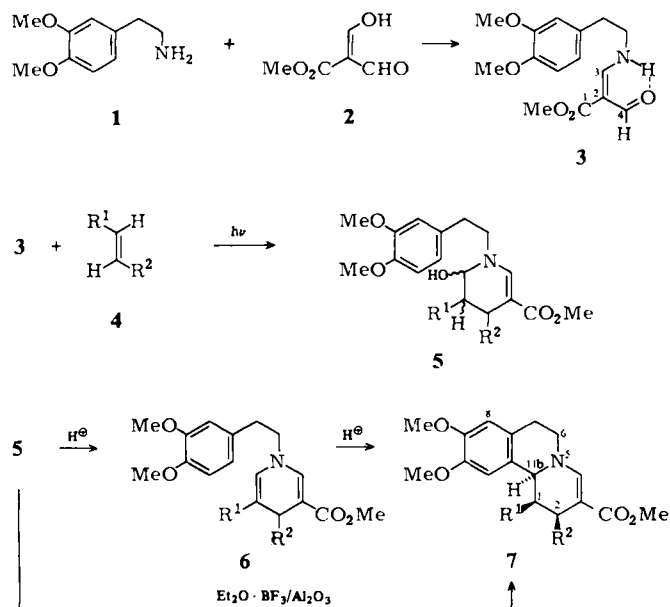
Kondensation von 2-(3,4-Dimethoxyphenyl)ethylamin **1** mit Dimethylacrylsäure-methylester **2** (Toluol, Na₂SO₄, 20°C, 3 h) ergibt mit 82% Ausbeute den Enaminoaldehyd **3**, der bei 20°C in CDCl₃ zu 95% in der *Z*-*s*-*Z*-Konformation vorliegt. Durch Bestrahlung eines Gemischs aus **3** (1 Moläquiv.) 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-Aldotsplaltung einen Enaminoaldehyd ergibt, der zu **5** recyclosiert.

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].



4-7	a	b	c	d	e	f	g
R ¹	H	H	CH ₃	H	OMe		
R ²	CN	CO ₂ Me	CO ₂ Me	COCH ₃	H		
Ausb. [%]	88	71	93	83	45	0	0
3→7							

bilden sich primär die Iminiumsals, die nach Art einer Pictet-Spengler-Reaktion weiterreagieren. Von 7a–7e wird jeweils nur ein Diastereomer gebildet. Die Reaktion ist vermutlich – außer bei 7c und 7e – thermodynamisch kontrolliert, da bei Umsetzung von 6a primär auch das Epimer von 7a entsteht, das jedoch bei längerer Reaktionszeit in 7a, das thermodynamisch stabilere Produkt mit pseudoäquatorialer Cyangruppe, umgewandelt wird. Mit Cyclopenten und (Z)-2-Buten erhält man die 2-Hydroxytetrahydropyridine 5f bzw. 5g und die 1,4-Dihydropyridine 6f bzw. 6g; eine Cyclisierung zu den Benzo[a]chinolizidinen gelingt, vermutlich aufgrund sterischer Hinderung, nicht.

Eingegangen am 6. November 1981 [Z 128]

[1] U. Eisner, J. Kuthan, *Chem. Rev.* 72 (1972) 1.

[2] L.-F. Tietze, K. Brüggemann, *Angew. Chem.* 91 (1979) 575; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18 (1979) 540.

[3] Typische Reaktionsbedingungen: 2.00 mmol Enaminaldehyd 3 und 80.0 mmol Olefin 4 in 200 mL CH₂Cl₂ werden 1.3–2.5 h (3d: 14.5 h) bei –20 °C mit einer Hg-Hochdrucklampe (500 W, Hanau) in einem Duran-Ringreaktor bestrahlt (vgl. Tietze/Eicher: *Reaktionen und Synthesen im organisch-chemischen Praktikum*, Thieme, Stuttgart 1981, Seite 13). Nach Abdampfen des Lösungsmittels und des überschüssigen Olefins 4 (außer bei 4d) wird in 200 mL CH₂Cl₂ aufgenommen und mit 200 mg Et₂O·BF₃/Al₂O₃ (1:2 Mol-%) bei 20 °C (7e: –60→0 °) gerührt. Dieses bisher unbekannte Reagens gibt bessere Ausbeuten als Et₂O·BF₃ allein.

[4] L.-F. Tietze, A. Bergmann, unveröffentlicht.

[5] 7d: ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 7.62 (s, 1H, 4-H), 6.64 (s, 1H, 8-H), 6.60 (s, 1H, 11-H), 4.39 (br. d, J = 11 Hz, 1H, 11b-H), 3.87 (s, 6H, O—CH₃), 3.72 (m, 1H, 2α-H), 3.67 (s, 3H, O—CH₃), 3.63–3.38 (m, 2H, 6-H), 3.02 (m, 1H, 7-H), 2.68 (m, 1H, 7-H), 2.46 (ddd, J = 13 Hz, J = 6 Hz, J = 3 Hz, 1H, 1α-H), 2.12 (s, 3H, CH₃), 1.72 (dt, J = 13 Hz, J = 11 Hz, 1H, 1β-H).

[6] Die diastereomeren Halbaminale 5 reagieren unterschiedlich schnell. Es bilden sich auch geringe Anteile der Dihydropyridine 6 (< 1%), die unter den Reaktionsbedingungen ebenfalls, allerdings langsamer (innerhalb ca. 30 min), zu 7 cyclisieren.

Einfluß des polymeren Trägers auf Wachstum, Stabilisierung und Agglomeration von kleinen Übergangsmetallclustern bei der Kondensation gasförmiger Metallatome in flüssige arylsubstituierte Polymere**

Von Geoffrey A. Ozin* und Mark P. Andrews

Wir berichten über den Einfluß des Grundgerüsts flüssiger, arylsubstituierter Polymere auf Wachstum, Stabilisierung und Agglomeration von Aren-Übergangsmetallclustern, die als Katalysatoren von Interesse sind^[1]. Metallatome der Gruppen 4A bis 6A reagieren bei tiefen Temperaturen unter verschiedenen Bedingungen^[2–4] mit Arenen zu Spezies der Zusammensetzung (aren)_mM_n (m = 2, n = 1, 2). Komplexe, die bis zu drei Metallatome enthalten, werden in flüssigen α,ω-Diphenyl-oligoethylenoxiden mit drei bis elf Sauerstoffatomen stabilisiert. Im flüssigen Poly(methylphenyl-siloxan) DC510 nimmt die Größe der Cluster (n = 4, 5), ihre Bildungsgeschwindigkeit und ihre Stabilisierung beträchtlich zu. Werden beispielsweise Vanadiumatome mit Benzol oder Toluol cokondensiert (Matrix, 12–77 K), so entstehen (aren)₂V und (aren)₂V₂ mit Metall-Ligand-Charge-Transfer (MLCT)-Absorptionen bei λ = 323 bzw. 455 nm. Homo- und Heterodimetallverbindungen werden auch erhalten, wenn Übergangsmetallatome direkt mit Bis(aren)metallkomplexen reagieren^[5].

Molybdänatome, die bei 275–290 K in ein Gemisch flüssiger α,ω-Diphenyl-oligoethylenoxide kondensiert werden, bilden nur Mono-, Di- und Trimetallverbindungen (λ_{max} = 318, 415 bzw. 502 nm); in diesem Medium können auch mit anderen Übergangsmetallatomen keine größeren Cluster (n > 3) synthetisiert werden. In DC510 (250 K) entstehen noch zwei weitere Spezies: ein Vierkern- und ein Fünfkern-Cluster (λ_{max} = 578 bzw. 640 nm). Wird (aren)₂Mo im keine Phenylreste enthaltenden flüssigen Poly(dimethyl-siloxan) DC200 mit Mo-Atomen umgesetzt, so ist das einzige Produkt (aren)₂Mo₂. In flüssigen Medien können also keine Cluster (n ≥ 3) in Abwesenheit von freien Arenen oder Arylresten erhalten werden.

Das Ergebnis der kinetischen Analyse des Wachstums der Mo_n-Spezies in DC510 stützt die Annahme einer stufenweisen Aggregation. Weitere Untersuchungen (Viscosimetrie, ESR, NMR) am System DC510/Mo zeigten die Bedeutung der inter- und intramolekularen Vernetzung durch Bildung von (aren)₂Mo-Komplexen für die Stabilisierung vielkerniger Metallcluster: Für (aren)_mM_n nimmt sie von n = 2 bis n = 5 ab. Die DC510-fixierte (aren)₂Mo₂-Spezies aggregiert diffusionskontrolliert (Reaktion zweiter Ordnung); die Geschwindigkeit und die Aktivierungsenergie der Diffusion sind jeweils eine Funktion der „Beladung“ von DC510 mit Metallatomen, die den Vernetzungsgrad bestimmt. Die Aktivierungsenergie der Dimerisierung der DC510-fixierten (aren)₂Mo₂-Spezies (290 K) beträgt bei sehr geringer Beladung 4.2 kcal/mol, bei sehr hoher Beladung 14.2 kcal/mol; die Diffusionskoeffizienten betragen hierbei 32.6·10^{–16} bzw. 18.7·10^{–16} cm²/s. Dies ist ein Hinweis auf die mikroskopische Beweglichkeit des polymeren Trägers, die mit zunehmender Vernetzung abnimmt.

Diese Befunde (auch ESR-, EXAFS-, SIMS- und Raman-Daten) deuten darauf hin, daß Wachstum/Agglomeration von Clustern in Polymeren wie DC510 von mehre-

[*] Prof. Dr. G. A. Ozin, M. P. Andrews

Lash Miller Chemical Laboratories, University of Toronto
80 St. George Street, Toronto, Ontario, M5S 1A1 (Kanada)

[**] Diese Arbeit wurde vom Natural Sciences and Engineering Research Council (Canada), Strategic Energy Programme, unterstützt.