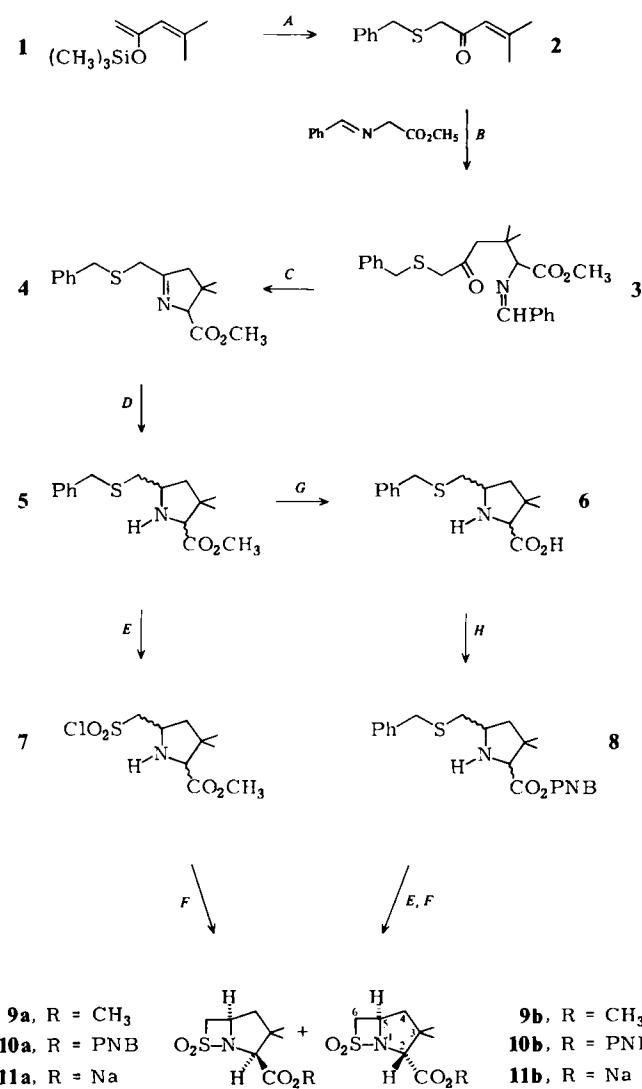


gung zu den nicht verseifbaren  $\beta$ -Sultamen **9** umgesetzt. Die *p*-Nitrobenzylester **10** lassen sich auf diesem Weg nicht herstellen, da das Benzyliden-Derivat von Glycin-*p*-

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.  $\text{Br}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $-65^\circ\text{C}$ ; 2.  $\text{PhCH}_2\text{SH}$ ,  $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , RT. - B: KOH, Tetrahydrofuran,  $\text{Bu}_4\text{NBr}$ , RT, 20 h. - C: 1.  $2\text{ N HCl}$ ; 2.  $\text{K}_2\text{CO}_3$ . - D:  $\text{NaBH}_4\text{CN}$ ,  $\text{MeOH}$ , Citronensäure,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . - E:  $\text{Cl}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{EtOH}$ ,  $10^\circ\text{C}$ . - F:  $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $0^\circ\text{C}$ . - G: KOH,  $\text{MeOH}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ , 18 h. - H:  $p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$ ,  $\text{CHCl}_3$ ,  $p\text{-CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{H}$ , 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  $\beta$ -Lactam Penicillansäure<sup>[4]</sup> – keine bedeutende antibakterielle Wirkung.

Die Stereochemie der Diastereomere **9-11** wurde  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopisch, vor allem durch Vergleich mit analogen  $\beta$ -Lactam-Verbindungen<sup>[5]</sup>, 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. Claeßen, 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 Weissermel zum 60. Geburtstag gewidmet

Dihydropyridine<sup>[1]</sup> 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<sup>[2]</sup>; wir beschreiben nun die Anwendung dieser Methode zur Synthese von Derivaten des Benzo[*a*]chinolizins, der Stammverbindung der Ipecacuanha-Alkaloide.

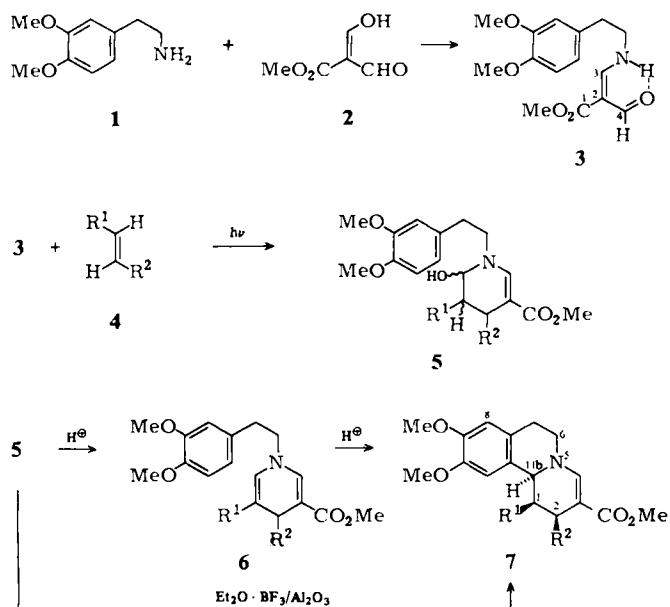
Kondensation von 2-(3,4-Dimethoxyphenyl)ethylamin **1** mit Disormylessigsäure-methylester **2** (Toluol,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ,  $20^\circ\text{C}$ , 3 h) ergibt mit 82% Ausbeute den Enaminoaldehyd **3**, der bei  $20^\circ\text{C}$  in  $\text{CDCl}_3$  zu 95% in der *Z*-*s*-*Z*-Konformation vorliegt. Durch Bestrahlung eines Gemisches aus **3** (1 Moläquiv.) und Olefin **4a-4e** (10–100 Moläquiv.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $\lambda \geq 300$  nm) bei  $-20^\circ\text{C}$  erhält man die instabilen Diastereomeren 2-Hydroxytetrahydropyridine **5** im Verhältnis 1:2<sup>[3]</sup>. Die photochemische [2+2]-Cycloaddition verläuft vollständig regioselektiv<sup>[4]</sup>. 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-Addolspaltung einen Enaminoaldehyd ergibt, der zu **5** recycлизiert.

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  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  bei  $20^\circ\text{C}$  innerhalb weniger Minuten zu **6a** (85%) dehydratisiert; bei längeren Reaktionszeiten (2 h) entsteht direkt das Chinolizidin-Derivat **7a** (80%)<sup>[5]</sup>.

Die Chinolizidin-Derivate **7a-7e**<sup>[5]</sup> können jedoch viel einfacher durch Reaktion der nach Abdampfen des Lösungsmittels und überschüssigen Olefins erhaltenen rohen Tetrahydropyridine **5a-5e**<sup>[6]</sup> mit  $\text{Et}_2\text{O} \cdot \text{BF}_3$  auf Aluminiumoxid<sup>[3]</sup> ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $20^\circ\text{C}$ , 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 <sup>1</sup>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	OMe		
R <sup>2</sup>	CN	CO <sub>2</sub> Me	CO <sub>2</sub> Me	COCH <sub>3</sub>	H		
Ausb. [%]	88	71	93	83	45	0	0
3-7							

bilden sich primär die Iminiumsalze, 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 pseudo-äquatorialer 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 Enaminoaldehyd **3** und 80.0 mmol Olefin **4** in 200 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 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 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgenommen und mit 200 mg Et<sub>3</sub>O·BF<sub>3</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (1:2 Mol-%) bei 20 °C (**7e**: –60–0 °C) gerührt. Dieses bisher unbekannte Reagens gibt bessere Ausbeuten als Et<sub>3</sub>O·BF<sub>3</sub> allein.
- [4] L.-F. Tietze, A. Bergmann, unveröffentlicht.
- [5] **7d**: <sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.62 (s, 1 H, 4-H), 6.64 (s, 1 H, 8-H), 6.60 (s, 1 H, 11-H), 4.39 (br. d, *J* = 11 Hz, 1 H, 11b-H), 3.87 (s, 6 H, O—CH<sub>3</sub>), 3.72 (m, 1 H, 2a-H), 3.67 (s, 3 H, O—CH<sub>3</sub>), 3.63–3.38 (m, 2 H, 6-H), 3.02 (m, 1 H, 7-H), 2.68 (m, 1 H, 1-H), 2.46 (ddd, *J* = 13 Hz, *J* = 6 Hz, *J* = 3 Hz, 1 H, 1a-H), 2.12 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 1.72 (dt, *J* = 13 Hz, *J* = 11 Hz; 1 H, 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<sup>[1]</sup>. Metallatome der Gruppen 4A bis 6A reagieren bei tiefen Temperaturen unter verschiedenen Bedingungen<sup>[2–4]</sup> mit Arenen zu Spezies der Zusammensetzung (aren)<sub>m</sub>M<sub>n</sub> (m = 2, n = 1, 2). Komplexe, die bis zu drei Metallatome enthalten, werden in flüssigen  $\alpha,\omega$ -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)<sub>2</sub>V und (aren)<sub>2</sub>V<sub>2</sub> mit Metall-Ligand-Charge-Transfer(MLCT)-Absorptionen bei  $\lambda$  = 323 bzw. 455 nm. Homo- und Heterodimetallverbindungen werden auch erhalten, wenn Übergangsmetallatome direkt mit Bis(aren)metallkomplexen reagieren<sup>[5]</sup>.

Molybdänatome, die bei 275–290 K in ein Gemisch flüssiger  $\alpha,\omega$ -Diphenyl-oligoethylenoxide kondensiert werden, bilden nur Mono-, Di- und Trimetalverbindungen ( $\lambda_{\text{max}} = 318, 415$  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 ( $\lambda_{\text{max}} = 578$  bzw. 640 nm). Wird (aren)<sub>2</sub>Mo im keine Phenylreste enthaltenden flüssigen Poly(dimethyl-siloxan) DC200 mit Mo-Atomen umgesetzt, so ist das einzige Produkt (aren)<sub>2</sub>Mo<sub>2</sub>. 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<sub>n</sub>-Spezies in DC510 stützt die Annahme einer stufenweisen Aggregation. Weitere Untersuchungen (Viskosität, ESR, NMR) am System DC510/Mo zeigten die Bedeutung der inter- und intramolekularen Vernetzung durch Bildung von (aren)<sub>2</sub>Mo-Komplexen für die Stabilisierung vielkerniger Metallcluster: Für (aren)<sub>m</sub>M<sub>n</sub> nimmt sie von n = 2 bis n = 5 ab. Die DC510-fixierte (aren)<sub>2</sub>Mo<sub>2</sub>-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)<sub>2</sub>Mo<sub>2</sub>-Spezies (290 K) beträgt bei sehr geringer Beladung 4.2 kcal/mol, bei sehr hoher Beladung 14.2 kcal/mol; die Diffusionskoeffizienten betragen hierbei  $32.6 \cdot 10^{-16}$  bzw.  $18.7 \cdot 10^{-16} \text{ cm}^2/\text{s}$ . 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 mehreren

[\*] 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.