

Tabelle 1. Reaktionen von 2, 1 und 6 in Gegenwart der Olefine 3. Bedingungen: Reaktion 2 + 3: 140°C/10<sup>-4</sup> Torr, -273→0°C. Reaktion 1 + 3: hν, 2 d, RT, Et<sub>2</sub>O. Reaktion 6 + 3: CH<sub>3</sub>Li/LiBr, Et<sub>2</sub>O, -70→0°C.

Edukte	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	8	10	Ausbeuten [%] [a]	11	4	9
2	3a	Ph	H	H	H	17.4 [b]	3.1 [b]	11.0 [c, d]	1.2 [c]	
2	3b	Ph	Me	H	H	11.3	2.4	4.5	3.9	
2	3c	Ph	H	H	Me	9.3	1.7	0.3	0.7	
2	—	—	—	—	—	18.6	3.7	—	2.9	
1	3a	Ph	H	H	H	35 [c]	[e]	[e]		
1	3b	Ph	Me	H	H	11	[e]	[e]		
1	3c	Ph	H	H	Me	0.2	[e]	[e]		
6	3a	Ph	H	H	H	55	3.7	0.5		
6	3b	Ph	Me	H	H	56	[f]	[f]		
6	3c	Ph	H	H	Me	57	[f]	[f]		
6	3d	Me	H	Me	H	31	[f]	[f]		
6	3e	Me	H	H	Me	27	[f]	[f]		

[a] An isolierten Verbindungen. [b] Bestimmung durch GC mit 2-Butin als internem Standard. [c] Wie [b], jedoch mit Biphenyl. [d] Bei der GC (Temp.: Säule 180°C, Inj. 220°C) zerfällt 4 vollständig zu 8. [e] Analyse entfällt, da 10 und 11 während der Photolyse entweichen. [f] Nicht bestimmt.

Spiro[2.3]hexane 8<sup>[9]</sup>. Zusätzlich erhält man jeweils ca. 5–10% 1-Brom-1-methylcyclobutan<sup>[10]</sup>, das durch Methylierung der aus 6 erzeugten Organolithium-Verbindung resultieren dürfte. 7 (Carbenoid) addiert sich an *cis*-3d und *trans*-2-Buten 3e stereospezifisch. Die konkurrierenden Reaktionen zu 10 und 11 laufen in 7 nur noch in untergeordnetem Ausmaß ab. Die Ausbeuten an Spirohexanen sind höher oder ähnlich wie die der Spiropentane, die durch intermolekulare Alkenadditionen von Cyclopropylenen entstehen<sup>[2,11]</sup>, deren intramolekulare Reaktionen erschwert sind.

Die vorgestellte neuartige C<sub>4</sub>+C<sub>2</sub>-Verknüpfung eröffnet einen bequemen Zugang zu einer Vielzahl interessanter Spiro[2.3]hexane, die sonst nur durch aufwendigere Synthesen erhältlich sind<sup>[12]</sup>.

Eingegangen am 13. August,  
ergänzt am 12. Oktober 1984 [Z 963]

[1] U. H. Brinker, L. König, *Chem. Lett.* 1984, 45.

[2] a) W. Kirmse: *Carbene Chemistry*, 2. Aufl., Academic Press, New York 1971; b) W. M. Jones, U. H. Brinker in A. P. Marchand, R. E. Lehr: *Pericyclic Reactions*, Vol. 1, Academic Press, New York 1977.

[3] Der Versuch, 2 oder 7 an Bicyclobutyliden zu addieren, blieb erfolglos: L. K. Bee, J. W. Everett, P. J. Garratt, *Tetrahedron* 33 (1977) 2143.

[4] D. E. Applequist, D. E. McGreer, *J. Am. Chem. Soc.* 82 (1960) 1965.

[5] U. H. Brinker, L. König, *Chem. Ber.* 116 (1983) 882.

[6] Die neuen Verbindungen sind durch spektroskopische Daten charakterisiert, ausgenommen 4c.

[7] a) L. Friedman, H. Shechter, *J. Am. Chem. Soc.* 82 (1960) 1002; b) W. W. Schoeller, *ibid.* 101 (1979) 4811; c) U. H. Brinker, G. Schenker, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1982, 679.

[8] a) Übersicht 4,5-Dihydro-3H-pyrazole: K. MacKenzie in S. Patai: *The Chemistry of the Hydrazo, Azo and Azoxy Groups*, Vol. 1, Wiley, New

York 1975, S. 344ff; b) zur Regioselektivität der Addition von Diazoalkanen an Olefine siehe I. Fleming: *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions*, Wiley, London 1976, S. 148 ff.

[9] Typische Arbeitsvorschrift: Zu einer Lösung von 1.07 g (5 mmol) 6 (97proz.) und 20 mmol 3a–c in 5 mL wasserfreiem Ether werden unter N<sub>2</sub> bei –70°C 6.8 mL (7.5 mmol) einer 1.1 M Lösung von CH<sub>3</sub>Li/LiBr in Ether getropft. Nach 1 h bei –70°C läßt man innerhalb von 3 h auf 0°C erwärmen, hydrolysiert mit 10 mL Wasser und extrahiert die wäßrige Phase dreimal mit je 30 mL Ether. Nach Trocknen über MgSO<sub>4</sub> wird am Rotationsverdampfer eingedunstet. 3a–c werden bei Raumtemperatur (3 h, 10<sup>-2</sup> Torr) abgezogen, und der Rückstand wird bei 10<sup>-2</sup> Torr (Badtemp. 80°C) kurzwegdestilliert. Zur spektroskopischen Charakterisierung werden die Spirohexane 8 durch GC gereinigt (8a–c: 1.2 m, 20% SE 30, 140°C, 120 mL He/min; 8d, e: 3 m, 20% Marlophen, 70°C, 150 mL He/min).

[10] J. G. Traynham, O. S. Pascual, *J. Org. Chem.* 21 (1956) 1362.

[11] Vinylcyclopropylen (Carbenoid) addiert sich zu <5% an Cyclohexen: U. H. Brinker, M. Boxberger, unveröffentlicht.

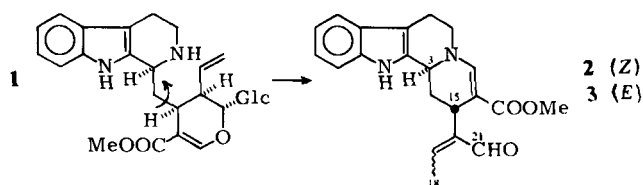
[12] A. P. Krapcho, *Synthesis* 1974, 383; 1976, 425; 1978, 77.

## Totalsynthese des Indolalkaloids Vallesiachotamin

Von Dietrich Spitzner\* und Ernest Wenkert

Professor Wolfgang Lüttke zum 65. Geburtstag gewidmet

Tryptamin und Secologanin sind die Edukte der Biosynthese einer großen Zahl strukturell verschiedener Indolalkaloide<sup>[1]</sup>, von denen einige interessante biologische Aktivitäten aufweisen. Es ist weitgehend gesichert, daß in vivo zunächst Strictosidin 1 entsteht<sup>[2]</sup>, das zahlreiche Möglichkeiten für Umlagerungen und Cyclisierungen hat. Als „frühe“ Endprodukte entstehen aus 1 Vallesiachotamin 2 und sein (*E*)-Isomer Isovallesiachotamin 3; sie lassen sich durch milde Hydrolyse auch in vitro erhalten<sup>[3]</sup>. Bereits 1966 isolierten Djerassi et al. 2 (vermutlich im Gemisch mit 3) als Nebenalkaloid (0.001%) aus der peruanischen Apocynaceae *Vallesia dichotoma* Ruiz et Pav<sup>[4]</sup>.



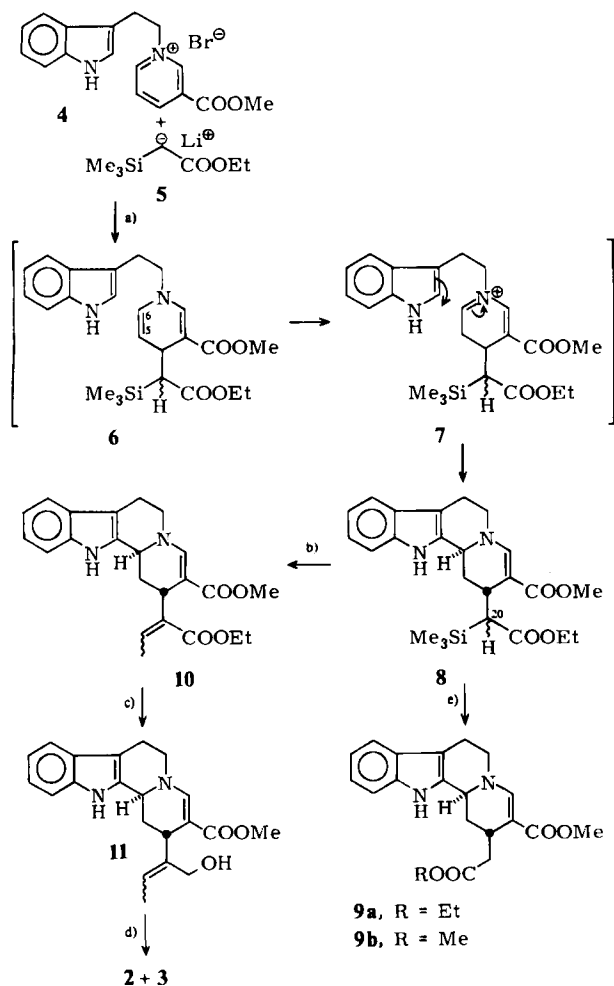
Wir fanden nun bei Untersuchungen zur Addition siliciumstabilisierter Anionen an Pyridiniumsalze<sup>[5]</sup> einen kurzen und konvergenten Syntheseweg zu 2 (Schema 1). Umsetzung des Esterenolates 5<sup>[6]</sup> mit dem aus Tryptophylbromid und Nicotinsäuremethylester leicht zugänglichen Pyridiniumsalz 4 ergibt den Tetracyclus 8 (Epimerengemisch). Diese Addition verläuft ähnlich wie die Reaktion von Malonsäurediesteranionen mit Pyridiniumsalzen: Addition zum 1,4-Dihydropyridin 6, dessen 5,6-Doppelbindung zum intermediären Iminiumsalz 7 protoniert wird. 7 kann dann in einer Pictet-Spengler-Reaktion zum Chinolizidin-Derivat 8 cyclisieren. Diese Reaktion hat sich schon bei Yohimbinsynthesen bewährt<sup>[7]</sup>. Wir beobachteten ausschließlich 1,4-Addition von 5 an 4 und keine nennenswerte Desilylierung bei pH 3.

[\*] Priv.-Doz. Dr. D. Spitzner

Institut für Chemie der Universität Hohenheim  
Garbenstraße 30, D-7000 Stuttgart 70

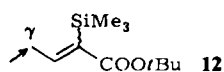
Prof. Dr. E. Wenkert  
Department of Chemistry (D-006)  
University of California – San Diego  
La Jolla, CA 92093 (USA)

**8** wird erwartungsgemäß sehr schnell von Kaliumfluorid in Methanol zum Diester **9a** desilyliert, dessen  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren mit Ausnahme der Signale der unterschiedlichen Estergruppen (Et statt Me in **9a**) mit denen des bekannten **9b** übereinstimmen<sup>[8,9]</sup>. Bis auf die für unsere Synthese von **2** (und **3**) unwichtige relative Konfiguration an C<sup>20</sup> konnte damit die Stereochemie von **8** bestimmt werden: 3-H und 15-H sind *trans*-ständig. Bei der anschließenden Peterson-Olefinierung (doppelte Deprotonierung mit Lithiumdiisopropylamid (LDA) und Umsetzung mit Acetaldehyd) kamen wir ohne Stickstoffschutzgruppe aus und erhielten den  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ester **10** mit 68.5% Ausbeute als (*Z/E*)-Gemisch (3 : 1). Die kontrollierte Reduktion von **10** mit Lithiumaluminiumhydrid in



Schema 1. a) 1. THF  $-50$  bis  $23^\circ\text{C}$ ; 2. Benzol/HBr; 47%; b) 1. LDA,  $-78^\circ\text{C}$ ; 2. Acetaldehyd,  $-78$  bis  $23^\circ\text{C}$ ; 68.5%; c)  $\text{LiAlH}_4$ , THF,  $5^\circ\text{C}$ ; 81%; d) 1. aktiv.  $\text{MnO}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $23^\circ\text{C}$ ; 2. präp. DC (Silicagel G/Ether); 60%; e) KF in MeOH; quantitativ.

Tetrahydrofuran (THF) ergab die Dihydrovallesiachotamine **11**, die mit aktiviertem Mangandioxid zu **2** und **3** oxidiert wurden. Unser synthetisches **2** (und **3**) war mit einer Vergleichsprobe aus Pflanzenzellkulturen bis auf die chiroptischen Eigenschaften identisch<sup>[10]</sup>. Wir fanden bei **2** einen schwachen Nuclear-Overhauser-Effekt (NOE) im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum zwischen dem Aldehydproton und 18-H, der für die (*Z*)-Konfiguration der 19,20-Doppelbindung spricht.



Der Versuch, **2** direkt durch Addition des Anions von **12**<sup>[11]</sup> an **4** herzustellen, scheiterte, da ausschließlich  $\gamma$ -Addition eintrat.

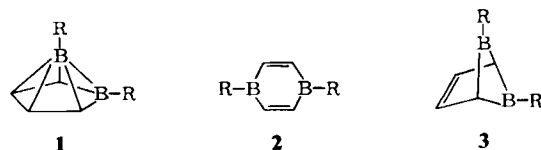
Eingegangen am 2. Juli 1984 [Z 911]

- [1] J. D. Phillipson, M. H. Zenk: *Indole and Biogenetically Related Alkaloids*, Academic Press, London 1980; L.-F. Tietze, *Angew. Chem.* 95 (1983) 840; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 828.
- [2] R. T. Brown, G. N. Smith, K. S. J. Stapleford, *Tetrahedron Lett.* 1968, 4349.
- [3] K. T. D. DeSilva, G. N. Smith, K. E. H. Warren, *Chem. Commun.* 1971, 905. Diese Autoren bezeichnen **3** mit Vallesiachotamin.
- [4] C. Djerassi, H. J. Monteiro, A. Walser, L. J. Durham, *J. Am. Chem. Soc.* 88 (1966) 1792.
- [5] T. Zaubitzer, Zulassungsarbeit für das Höhere Lehramt, Universität Hohenheim 1983; D. Spitzner, T. Zaubitzer, unveröffentlicht.
- [6] K. Shimoji, H. Taguchi, K. Oshima, H. Yamamoto, H. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.* 96 (1974) 1620.
- [7] E. Wenkert, Chin-Jer Chang, H. P. S. Chawla, D. W. Cochran, E. W. Hagaman, J. C. King, K. Orito, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1975) 3645; E. Wenkert, T. D. J. Halls, G. Kunesch, K. Orito, R. L. Stephens, W. A. Temple, J. S. Yadav, *ibid.* 101 (1979) 5370.
- [8] Arbeitsvorschrift für **8**: Zu einer Suspension von **4** in wasserfreiem THF tropft man bei  $-50^\circ\text{C}$  und Schutzgas 2.1 Äquivalente einer frisch bereiteten Lösung des Anions **5** (hergestellt mit LDA bei  $-78^\circ\text{C}$  in THF). Im Verlauf der Reaktion löst sich das Salz **4** auf. Man läßt innerhalb 2 h auf Raumtemperatur aufwärmen, säuert (pH 3) mit einer benzolischen HBr-Lösung an, rührt 1 h, zieht das Lösungsmittel im Vakuum ab, nimmt den Rückstand in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  auf und filtriert über Silicagel. Aus dem eingeeengten Filtrat kristallisiert (Mischkristalle der beiden Epimere) **8** (47%).  $^{13}\text{C}$ -NMR eines reinen Epimers mit  $\text{Fp} = 173^\circ\text{C}$  (62.88 MHz, TMS,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 174.9$  (s, Ester-C), 168.7 (s, Ester-C), 146.7 (d), 136.4 (s), 133.1 (s), 126.9 (s), 122.1 (d), 119.8 (d), 118.1 (d), 111.1 (d), 108.2 (s), 96.7 (s), 60.1 (t), 51 (t), 50.6 (q), 48.3 (d), 44.3 (d), 33.9 (t), 29.2 (d), 22.1 (t), 14.6 (q),  $-1.5$  (q).
- [9] M. Lounasmaa, P. Juutinen, P. Kairisalo, *Tetrahedron* 34 (1978) 2529.
- [10] Wir danken Priv.-Doz. Dr. G. Höfle, Braunschweig, für Vergleichsproben und NMR-Spektren.
- [11] S. L. Hartzell, M. W. Rathke, *Tetrahedron Lett.* 1976, 2737.

## **C<sub>4</sub>B<sub>2</sub>H<sub>6</sub>-Isomere: Destabilisierung der nido-Carbaboran-Struktur durch Aminosubstituenten und ein neues klassisches Isomer**

Von Gerhard E. Herberich\*, Holger Ohst und Horst Mayer

Die bisher bekannten C<sub>4</sub>B<sub>2</sub>H<sub>6</sub>-Derivate liegen entweder als *nido*-Carbaborane **1**<sup>[1]</sup> oder als 1,4-Dibora-2,5-cyclohexadiene **2**<sup>[2]</sup> vor. Nach quantenmechanischen Berechnungen bestimmen die Substituenten an den Boratomen die thermodynamische Stabilität der Isomere. Für R=H ist Struktur **1** stabiler und für R=F Struktur **2**; das hypothetische Isomer **3** ist jeweils am instabilsten<sup>[3]</sup>.  $\pi$ -Wechselwirkungen zwischen R und dem Boratom vermindern den Elektronenmangel in **2** und **3** und stabilisieren damit diese klassischen Strukturen.



Wir berichten hier über die ersten Amino-Derivate der C<sub>4</sub>B<sub>2</sub>H<sub>6</sub>-Familie; sie lassen sich gezielt aus dem Borol-Dianion **4**<sup>[4]</sup> aufbauen. So erhielten wir nach Schema 1 das erste an einem Boratom aminosubstituierte Carbaboran

[\*] Prof. Dr. G. E. Herberich, Dr. H. Ohst, cand. chem. H. Mayer  
Institut für Anorganische Chemie der Technischen Hochschule  
Professor-Pirlet-Straße 1, D-5100 Aachen