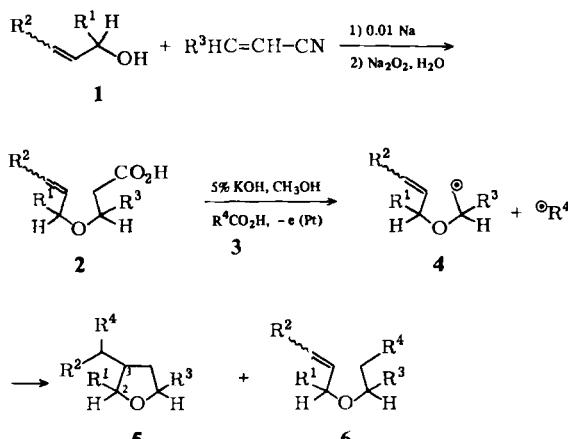
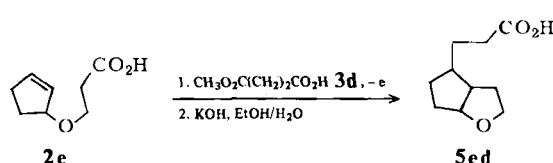


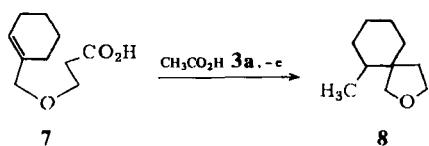
sind durch Michael-Addition von substituierten Allylalkoholen **1** an α,β -ungesättigte Nitrile^[6] und anschließende Verseifung der Nitrilgruppe (alkalisches H_2O_2 , Raumtemperatur) in 47–80% Ausbeute zugänglich^[7].



Die Produktbildung lässt sich wie folgt deuten: Das Kaliumsalz von **2** wird anodisch zum Alkyradikal **4** decarboxyliert, das sich intramolekular an die Doppelbindung addiert und mit dem Radikal $\bullet R^4$ der Cosäure zu **5** kuppelt. Daneben vereinigt sich **4** vor der Cyclisierung mit $\bullet R^4$ zum Allylether **6**. Methylgruppen ($R^1, R^3 = CH_3$), die im Produkt ringständig sind, fördern die Cyclisierung durch den *gem*-Dialkyleffekt^[8] (Tabelle 1, Nr. 3, 4).



Aus **2e** und **3a, d, e** bzw. **2f** und **3a** entstehen je zwei Diastereomere im Verhältnis 3:2 bzw. 1:1 (Nr. 7–10). Durch die Geometrie des Übergangszustandes bei der Cyclisierung müssen der Tetrahydrofuran- und Cyclopentan- bzw. Cyclohexanring *cis*-anelliert sein. Sterische Faktoren bei der Radikalkombination machen es ferner wahrscheinlich, daß der Substituent im überwiegenden Diastereomer von **5a**, **5d** und **5e** *exo*-ständig ist. Der 3-Substituent lässt sich über die Säure R^4CO_2H **3** zwangsläufig variieren; bei den bisherigen radikalischen Hydrocyclisierungen war dies nicht möglich, denn R^4 war durch die Radikalkettenaddition meist^[9] Wasserstoff.



Mit Allylestern wie **7** führt die Reaktion zu Spirotetrahydrofuranen wie **8** (Molverhältnis **7 : 3a** = 1:3.5, gaschromatographisch bestimmte Ausbeute 23%).

Arbeitsvorschrift

5d: 0.5 g (3.2 mmol) **2e** und 2.1 g (16 mmol) **3d** werden in 25 mL Methanol gelöst, mit 5proz. KOH neutralisiert und bei 40°C in einer ungeteilten Zelle an Platinalektroden (3 cm²/Elektrode) mit einer Stromdichte von $i = 360$ mA/cm² bis zum Erreichen von pH 8 elektrolysiert. Zur Aufarbeitung wird mit 20 mL Wasser und 10 g NaCl versetzt und etwa 12 h mit Ether extrahiert.

Nach Abdampfen des Ethers werden die Ester mit KOH (Molverhältnis 1:2) in 30 mL Ethanol und 15 mL Wasser durch 3 h Kochen verseift. Nach üblicher Aufarbeitung wird **5d** durch Digerieren mit siedendem Petrolether von der Bernsteinsäure getrennt; Kugelrohrdestillation ergibt 0.24 g (41%) **5d** ($K_p = 135^\circ C / 0.03$ Torr). – IR: $\tilde{\nu} = 3500\text{--}2500$ (OH), 1760–1740 (C=O) cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 10.8$ (s, 1 H), 4.45 (m, 1 H), 3.9–3.5 (m, 2 H), 2.35 (t, 2 H), 2.2–1.5 (m, 9 H), 1.25 (m, 1 H). – MS (Methylester) (70 eV): m/z 198 (5%), 111 (100%, M^+ – $CH_2CH_2CO_2CH_2$).

Eingegangen am 13. Juni,
in veränderter Fassung am 3. August 1984 [Z 881]

- [1] J. E. Baldwin, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1976, 734; A. L. J. Beckwith, C. J. Easton, A. K. Serelis, *ibid.* 1980, 482.
- [2] A. L. J. Beckwith, K. U. Ingold in P. de Mayo: *Rearrangements in Ground and Excited States*, Vol. 1, Academic Press, New York 1980, S. 162.
- [3] A. L. J. Beckwith, G. Phillipou, A. K. Serelis, *Tetrahedron Lett.* 22 (1981) 2811; N. N. Marinovic, H. Ramanathan, *ibid.* 24 (1983) 1871; C. P. Chuang, D. J. Hart, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 1782.
- [4] Y. Ueno, K. Chino, M. Watanabe, O. Moriya, M. Okawara, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 5564; D. J. Hart, Y. M. Tsai, *ibid.* 104 (1982) 1430; G. Stork, R. Mook, Jun., S. A. Biller, S. D. Rychnovsky, *ibid.* 105 (1983) 3741; G. Stork, R. Mook, Jun., *ibid.* 105 (1983) 3720; G. Stork, P. M. Sher, *ibid.* 105 (1983) 6765; L. Stella, *Angew. Chem.* 95 (1983) 368; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 337.
- [5] M. Huhtasaari, H. J. Schäfer, H. Luftmann, *Acta Chem. Scand.* B37 (1983) 537.
- [6] H. A. Bruson, *Org. React.* 5 (1949) 79, speziell S. 89.
- [7] H. L. Vaughn, M. D. Robbins, *J. Org. Chem.* 40 (1975) 1187.
- [8] R. M. Beesley, C. K. Ingold, J. F. Thorpe, *J. Chem. Soc.* 1915, 1080; C. K. Ingold, *ibid.* 1921, 305.
- [9] Bisher wurde nur die Nitrilgruppe mit *tert*-Butylisocyanid als Absänger eingeführt: G. Stork, P. M. Sher, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 6765.

Totalsynthese von Hexaacetylcelenamid A**

Von Ulrich Schmidt* und Jochen Wild

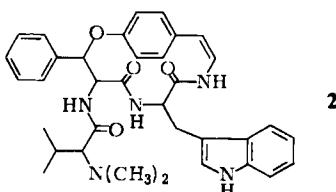
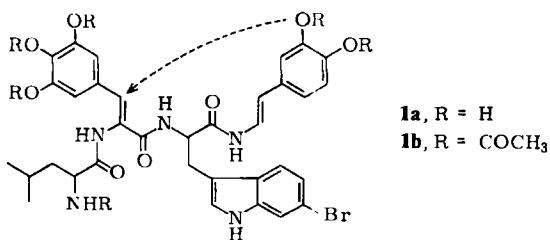
Drei Typen cyclischer Peptidalkaloide mit 12-, 13- und 14gliedrigem Ringsystem wurden bisher aus Pflanzen isoliert^[1]. Ihr Vorkommen ist streng auf Rhamnaceen und Sterculiaceen beschränkt. Die Isolierung eng verwandter linearer Verbindungen aus Pazifikschwämmen – also einem völlig andersartigen biologischen Substrat – durch Andersen et al.^[2] war deshalb überraschend. Diese linearen Peptidalkaloide – z. B. Celenamid A **1a**, die alle als Peracytylderivate isoliert wurden – leiten sich von den cyclischen Peptidalkaloiden, z. B. Interregin **2**, formal durch Ringöffnung unter β -Eliminierung (gestrichelter Pfeil in **1**) und Übergang in das *trans*-N-Styrylamid ab. Nach der Totalsynthese von 13- und 15gliedrigen cyclischen Peptidalkaloiden^[3, 4] und von Dihydroderivaten 14gliedriger cyclischer Peptidalkaloide^[5] beschreiben wir nun die erste Totalsynthese eines linearen Peptidalkaloids, des Hexaacetylcelenamids **A 1b**.

Schlüsselreaktionen sind dabei zwei Kondensationsreaktionen mit Phosphonoglycinestern **3** und **10**^[6] zum Aufbau von Dehydroaminoacids und Dehydropептидen.

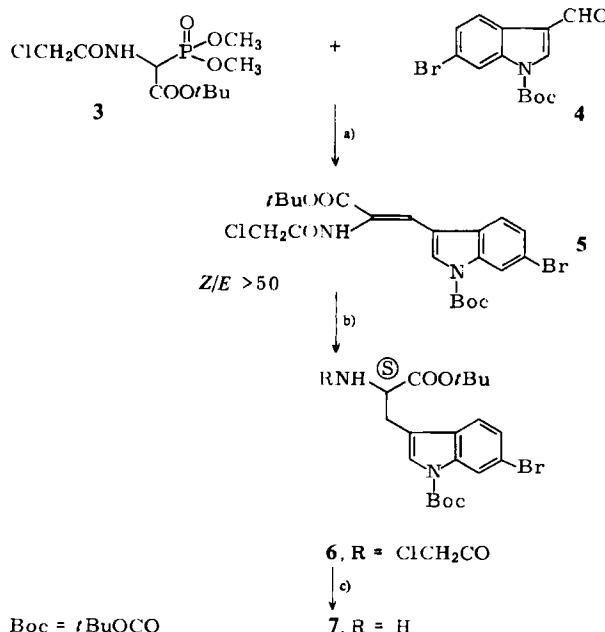
Wie Clionamid, das ebenfalls aus *Cliona celata* isoliert wurde^[7], enthält auch Celenamid 6-Bromtryptophan – eine offenbar für Meerestiere charakteristische Aminosäure.

[*] Prof. Dr. U. Schmidt, Dipl.-Chem. J. Wild
Institut für Organische Chemie, Biochemie und Isotopenforschung der
Universität
Pfaffenwaldring 55, D-7000 Stuttgart 80

[**] Synthese von Peptidalkaloiden, 10. Mitteilung; Über Aminosäuren und Peptide, 49. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie, der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der BASF AG unterstützt. Wir danken Prof. Dr. G. Jung für die Konfigurationsbestimmung des Leucins im Hydrolysat und Prof. Dr. R. J. Andersen für NMR- und IR-Originalspektren von Hexaacetylcelenamid A. – 9. Mitteilung: [4]: 48. Mitteilung: U. Schmidt, A. Lieberknecht, H. Griesser, H. Bökens, *Liebigs Ann. Chem.*, im Druck.

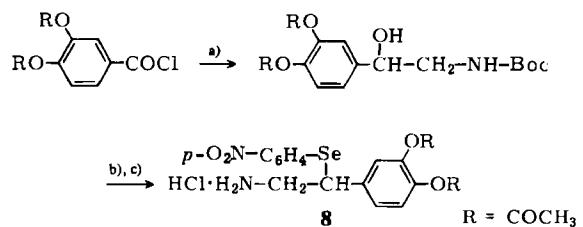


Bei unserer Synthese von Clionamid^[8] hatten wir diese Aminosäure aus 6-Bromindol und dem Oxim von Brombrenztraubensäure-ethylester^[9] aufgebaut und aus dem Racemat die (*S*)-Verbindung durch Spaltung mit Acylase abgetrennt. Günstiger zum Aufbau ist die Kondensation von **3**^[6] mit **4**^[10] zum Dehydroaminosäurederivat **5**, dessen enantioselektive homogene Hydrierung mit dem Monsanto-Katalysator^[11] mit hoher Enantioselektivität (*ee*>98%) zum (*S*)-N-Chloracetyl-6-bromtryptophanester **6** führte. Nach Abspaltung der Chloracetylgruppe mit *N*-Piperidinthiocarbamid^[12] zu **7** (Schema 1) verknüpfte man



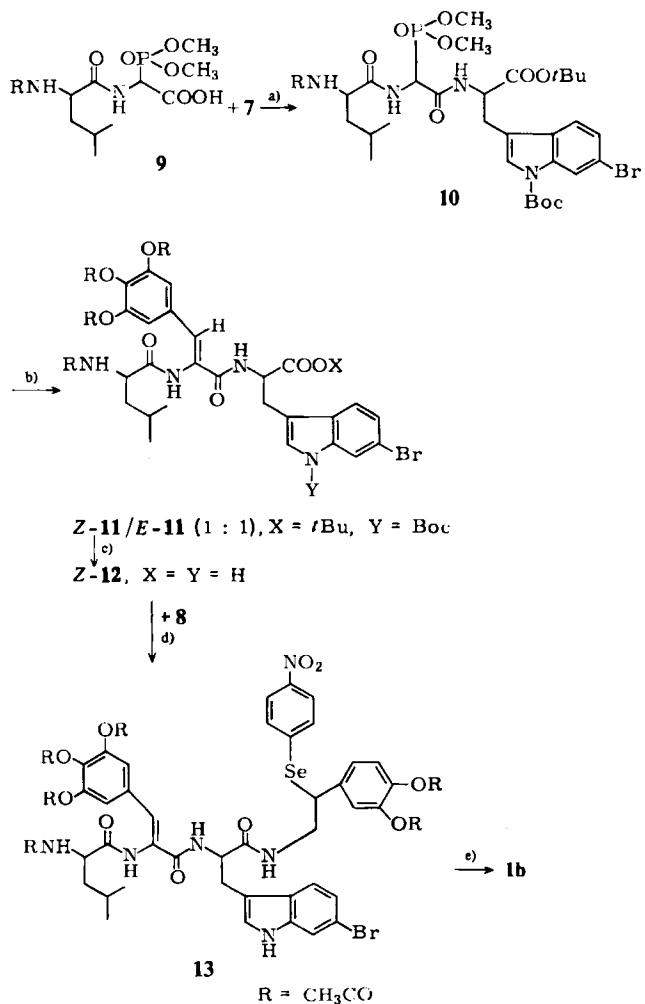
Schema 1. Enantioselektive Synthese des (*S*)-6-Bromtryptophanderivats **7**. a) $\text{KO}^+\text{Bu}/\text{CH}_2\text{Cl}_2/-30^\circ\text{C}$. b) Monsanto-Katalysator ([Rh(1,5-cod)(*R,R*-dipamp)] $^{\ominus}\text{BF}_3^{\oplus}$) $/ \text{H}_2$, EtOH (40°C, 18 h) (cod = 1,5-Cyclooctadien, dipamp = *P,P'*-Ethylenebis[*o*-methoxyphenyl(phenyl)phosphane]). Enantiomerenüberschuss: 98% *S*, ermittelt durch Chromatographie an einer HPLC-Säule mit chiraler stationärer Phase (BAKERBOND) (Laufmittelgemisch: 2-Propanol/Hexan 1:19) und dem Racemat als Vergleich. c) *N*-Piperidinthiocarbamid, EtOH (80°C).

dieses mit dem (*S*)-Leucylderivat **9**^[6] zum Phosphono-tripeptid **10**, das direkt mit Triacetoxybenzaldehyd zum *E/Z*-Gemisch der beiden Dehydrotripeptide **E-11, Z-11** kondensiert wurde. Diese Isomere wurden durch Mitteldruckchromatographie getrennt, zugeordnet^[13] und ein-



Schema 2. Synthese des Selenreagens **8**. a) Sukzessive Umsetzung mit CH_2N_2 ; HCl ; KI kat. + NaNa_3 ; $\text{H}_2/\text{Pd}(\text{Boc})_2\text{O}$; NaCNBH_3 ; b) *p*-Nitrophe-nylselencyanid, Tributylphosphane; c) $\text{HCl}/\text{Dioxane}$, Resorcinolmethylether.

zeln weiterverarbeitet. Bei der Ablösung der Boc-Schutzgruppe aus der *Z*-Verbindung wurde gleichzeitig der *tert*-Butylester gespalten; man erhielt **Z-12**. Amidbildung mit dem Selenreagens **8** (Schema 2) ergab das Edukt **13** für die oxidative Eliminierung zum Hexaacetylcelenamid **1b** (Schema 3). Bei der Abspaltungsreaktion entstand ausschließlich das (*E*)-*N*-Styrylamid. NMR- und IR-Spektren von Syntheseprodukt und Naturstoff waren identisch. Durch die Synthese wurde somit zugleich die Konfiguration der Doppelbindung im Dehydroaminosäureteil bewiesen.



Schema 3. Totalsynthese von Hexaacetylcelenamid A **1b**. a) Dicyclohexylcarbodiimid (DCCD)/CH₃CN; b) Lithiumdiisopropylamid/Tetrahydrofuran; 3,4,5-Triacetoxybenzaldehyde; mitteldruckchromatographische Trennung der Isomere; c) HCOOH/40°C; d) DCCD, Hydroxysuccinimid, NEt₃, Acetonitril; e) NaIO₄/Dioxane/Wasser.

Eingegangen am 30. Juli 1984 [Z 941]

- [1] R. Tschesche, *Heterocycles* 4/1 (1976) 107.
 - [2] R. J. Stonard, R. J. Andersen, *J. Org. Chem.* 45 (1980) 3687; *Can. J. Chem.* 58 (1980) 2121.
 - [3] U. Schmidt, A. Lieberknecht, H. Bökens, H. Griesser, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 2680.
 - [4] U. Schmidt, U. Schanbacher, *Liebigs Ann. Chem.* 1984, 1205.
 - [5] U. Schmidt, A. Lieberknecht, H. Griesser, J. Häusler, *Liebigs Ann. Chem.* 1982, 2153.
 - [6] U. Schmidt, A. Lieberknecht, J. Wild, *Synthesis* 1984, 53.
 - [7] R. J. Andersen, R. J. Stonard, *Can. J. Chem.* 57 (1979) 2325.
 - [8] U. Schmidt, A. Lieberknecht, H. Griesser, H. Bökens, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 4911.
 - [9] T. L. Gilchrist, D. A. Lingham, T. G. Roberts, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1979, 1089.
 - [10] Durch N-Acylierung des 6-Bromindol-3-carbaldehyds: A. Da Settino, M. F. Saettone, E. Nannipieri, P. Barili, *Gazz. Chim. Ital.* 97 (1967) 1304.
 - [11] W. S. Knowles, M. J. Sabacky, B. D. Vineyard, D. J. Weinkauf, *J. Am. Chem. Soc.* 97 (1975) 2567; 99 (1977) 5946.
 - [12] W. Steglich, H.-G. Bath, *Angew. Chem.* 83 (1971) 83; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 10 (1971) 75.
 - [13] Die Konfiguration an der Doppelbindung der Dehydrotripeptide 11 ließ sich durch einen Vergleich der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren bestimmen. Charakteristische δ -Werte (300 MHz, CDCl_3): Z-11: 4.42–4.46 (m, 1H; CH-Leu); 4.85 (dd, 1H, $J = 15, J' = 5.4$ Hz; CH-Trp); E-11: 4.50–4.59 (m, 2H; CH-Leu und CH-Trp).

Kationen mit Bor der Koordinationszahl drei: 1,3,2,4-Diazadiboretidinium-Salze

Von Heinrich Nöth* und Siegfried Weber

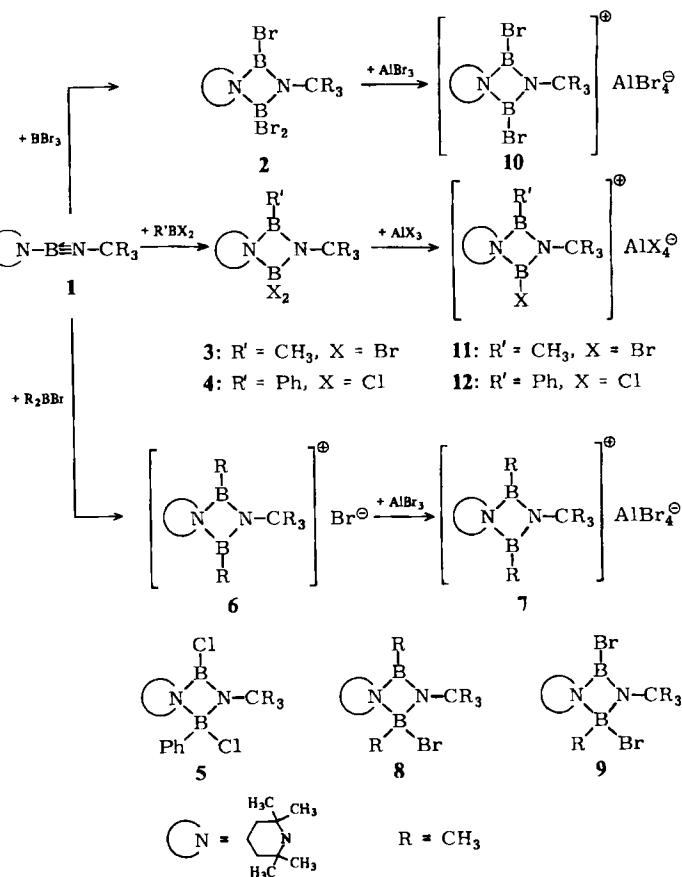
Das leicht zugängliche *tert*-Butylimino-(2,2,6,6-tetramethylpiperidino)boran **1** wird von Borhalogeniden halogeniert: Mit BBr_3 entsteht der Vierring-Heterocyclus **2**^[1]. Die Addition von Dibrom(methyl)boran an **1** führt unter Methylborierung^[2] zum Heterocyclus **3**, dessen Struktur eindeutig aus den NMR-Daten ableitbar ist. Bei der Einwirkung von Dichlor(phenyl)boran auf **1** beobachtet man eine Phenylborierung zu **4** und eine Chlorborierung zu **5**. Eine Trennung dieser Isomere gelang bisher nicht.

Die Addition von Bromdimethylboran an **1** ergibt ein unerwartetes 1:1-Addukt: Im $^{11}\text{B-NMR}$ -Spektrum zeigt es nur ein einziges Signal bei $\delta = 48.9$; ferner findet man nur je ein ^1H - und $^{13}\text{C-NMR}$ -Signal für die *B*-Methylgruppen und die Methylgruppen am Piperidinring. Diese Daten legen eine höhere Symmetrie als z. B. in **2** nahe. In Zusammenhang mit einer erheblichen elektrischen Leitfähigkeit in CH_2Cl_2 -Lösung sprechen die spektroskopischen Daten für das spirocyclische 1,3,2,4-Diazaboretidiniumbromid **6**. Diese Zuordnung wird durch die Addition von AlBr_3 gestützt: Die ^1H -, ^{13}C - und $^{11}\text{B-NMR}$ -Parameter von **6** ändern sich dabei kaum, da die Lewis-Säure AlBr_3 das Bro-mid **6** nur in das Tetrabromoaluminat **7** überführt.

Diese Ergebnisse legen nahe, daß das zu erwartende Adukt **8** wegen der zu schwach aciden CH_3BN_2 -Gruppe instabil ist. Damit erklärt sich auch, daß **1** durch CH_3BBr_2 methyl- und nicht bromboriert wird^[2]: Zunächst entsteht das Bromborierungsprodukt **9**, das sich unter Bromid-Wanderung rasch in das stabilere **3** umlagert.

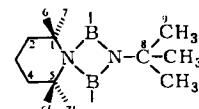
Die hohe Beweglichkeit von Halogenid in 2, 3, 4 und 5 wird auch dadurch unterstrichen, daß mit Aluminiumhalogeniden ein Halogenid-Ion aus den Heterocyclen abgespalten wird. Dabei entstehen die Tetrahalogenoaluminat e 10, 11 und 12; erwartungsgemäß führt das Isomerenge misch 4, 5 zum gleichen Kation. Charakteristische Daten finden sich in Tabelle 1.

Die neuartigen Kationen **6**, **7**, **10**, **11** und **12** mit Bor der Koordinationszahl 3 enthalten ein Diborylamin-Struk-



turelement ($>B-N-B<$); sie sind isoelektronisch mit Allyl-Kationen, und dies sehen wir als Ursache für ihre hohe Bildungstendenz an.

Tabelle 1. Einige charakteristische NMR-Daten der Verbindungen 3-7 und 10-12. Die Verbindungen 2-6 wurden aus äquimolaren Mengen 1 und Halogen(organo)boran in Pentan erhalten, die Tetrahalogenoaluminate aus diesen Verbindungen und der äquivalenten Menge AlX₃ in CH₂Cl₂-Lösung [3].



- 3:** $F_p = 99\text{--}100^\circ C$; $\delta^{11}B$ 38.1, 0.0; δ^1H 1.38–0.95 (H2–4), 1.71 (H7), 1.65 (H6), 1.47 (H9), 0.52 (BCH_3)

4: $\delta^{11}B$ 36.8, 9.6; $\delta^{13}C$ 62.4 (C1, 5), 53.3 (C8), 40.6 (C2,4), 34.2, 32.0, 27.6, 27.4 (C6,7), 30.7 (C9), 16.5 (C3) sowie Signale im Phenylgruppen-Bereich

5: $\delta^{11}B$ 29.0, 21.9; $\delta^{13}C$ 59.9 (C1,5), 53.8 (C8), 39.9 (C2,4), 32.5, 27.8 (C6,7), 31.2 (C9), 16.3 (C3) sowie Signale im Phenylgruppen-Bereich

6: $F_p = 108\text{--}110^\circ C$ (Zers.); $\delta^{11}B$ 48.9; δ^1H 1.86 (H2–4), 1.53 (H6,7), 1.49 (H9), 1.37 (BCH_3); $\delta^{13}C$ 5.7 (BCH_3) und weitere Signale

7: $F_p = 151\text{--}152^\circ C$ (Zers.); $\delta^{11}B$ 47.8; $\delta^{27}Al$ 79.9, $h_{(1/2)}$ 15 Hz; δ^1H 1.83 (H2–4), 1.48 (H6,7), 1.41 (H9), 1.30 (BCH_3)

10: Zersp. 74–76°C; $\delta^{11}B$ 36.8; $\delta^{27}Al$ 79.7, $h_{(1/2)}$ 15 Hz; δ^1H 2.02 (H2–4), 1.70 (H6,7), 1.58 (H9)

11: Zersp. 117–118°C; $\delta^{11}B$ 47.8, 36.5; $\delta^{27}Al$ 79.9, $h_{(1/2)}$ 15 Hz; δ^1H 1.92 (H2–4), 1.66, 1.52 (H6,7), 1.51 (H9), 1.44 (BCH_3)

12: $\delta^{11}B$ 46.4, 37.6; $\delta^{27}Al$ 103.7, $h_{(1/2)}$ 25 Hz; δ^1H 1.97 (H2–4), 1.72, 1.56 (H6,7), 1.34 (H9), 7.52–7.70 (BC_6H_5)

Eingegangen am 3. August 1984 [Z 946]

- [1] H. Nöth, S. Weber, *Z. Naturforsch. B* **38** (1983) 1460.
 - [2] Organoborierungen von Iminoboranen: P. Paetzold, T. von Bennigsen-Mackiewicz, *Chem. Ber.* **114** (1981) 298; P. Paetzold, A. Richter, T. Thijssen, S. Würtenberg, *ibid.* **112** (1979) 3811.
 - [3] Präparative Details siehe S. Weber, Dissertation, Universität München 1984

[*] Prof. Dr. H. Nöth, Dr. S. Weber
Institut für Anorganische Chemie der Universität
Meiserstraße 1, D-8000 München 2