

Aldosteron in der Niere dem der Protonensezernierung eng benachbart ist<sup>[10]</sup>.

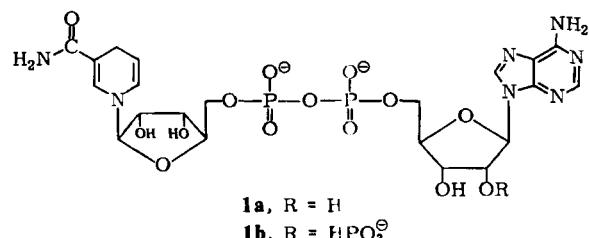
Eingegangen am 5. Oktober,  
ergänzt am 13. November 1984 [Z 1027]

- [1] S. A. Simpson, J. F. Tait, A. Wettstein, R. Neher, J. von Euw, O. Schindler, T. Reichstein, *Experientia* 10 (1954) 132.
- [2] D. D. Fanestil, J. Kipnowski, *Klin. Wochenschr.* 60 (1982) 1180.
- [3] G. Wambach, A. Helber in M. K. Agarwal: *Hormone Antagonists*, de Gruyter, Berlin 1982.
- [4] W. L. Duax, H. Hauptman, *J. Am. Chem. Soc.* 94 (1972) 5467.
- [5] D. N. Kirk, B. W. Miller, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1980, 2818.
- [6] In Anlehnung an eingeführte Trivialnamen wird 3 als Aldosteron- $\gamma$ -lacton bezeichnet.
- [7] Das verwendete Aldosteron zeigte im DC-Vergleich mit dem Reaktionsgemisch keine erkennbare Verunreinigung durch 3.
- [8] M. Przybylski, *Fresenius Z. Anal. Chem.* 315 (1983) 402.
- [9] D. N. Kirk, B. W. Miller, *J. Steroid Biochem.* 16 (1982) 269.
- [10] C. A. Berry, D. G. Warnock, *Kidney Int.* 22 (1982) 507.

### Synthese von 1,4-Dihydropyridinnucleosiden durch photochemische Cycloaddition\*\*

Von Lutz F. Tietze\* und Andreas Bergmann

1,4-Dihydropyridinnucleotid-Coenzyme wie NADH **1a** und NADPH **1b** gehören zu den biologisch wichtigsten Verbindungen<sup>[11]</sup>. Man hat daher viele NADH- und NADPH-Analoga hergestellt und ihre physiologische und chemische Aktivität geprüft. Die Synthesen sind jedoch bisher nicht zufriedenstellend, da sie meist unselektiv mit mäßigen Ausbeuten verlaufen und nur eine geringe Variation der Substituenten zulassen<sup>[12]</sup>.



Wir beschreiben eine neue Methode, die direkt mit nahezu quantitativen Ausbeuten zu 1,4-Dihydropyridinnucleosiden **8** führt. Das Verfahren ermöglicht die vielfältige Abwandlung der Substituenten und die Markierung des Dihydropyridinrings<sup>[3]</sup>. Ein Gemisch aus einem *N*-Glykosyl-enamincarbaldehyd **4** und einem Alken **7** (Verhältnis 1 : 100) wird bei -20 bis -40°C in Dichlormethan oder Acetonitril mit einer 500 W-Quecksilberhochdrucklampe in einem Ringreaktor (Duran) bestrahlt<sup>[14]</sup>. Nach 1-5 h erhält man nahezu quantitativ die 2-Hydroxytetrahydropyridine **10**, die ohne Isolierung durch Erwärmen in Toluol (1-3 h, 110°C) in Gegenwart von Molekularsieb (4 Å) ebenfalls nahezu quantitativ in die 1,4-Dihydropyridinnucleoside **8** übergeführt werden (Tabelle 1). Eine chromatographische Reinigung der Produkte, bei der aufgrund der hohen Reaktivität von 1,4-Dihydropyridinen Verluste auftreten, ist häufig nicht erforderlich. Mit den prochiralen Alkenen **7b**-**7f** erhält man Diastereomerengemische von **8** (Tabelle

1). Bei Verwendung der unsymmetrischen Alkene **7b** und **7d** werden zusätzlich zu den 1,4-Dihydropyridinen **8Ab** bzw. **8Ad** geringe Anteile der regioisomeren Cycloaddukte **8Ac** (7%) bzw. **8Ae** (8%) isoliert.

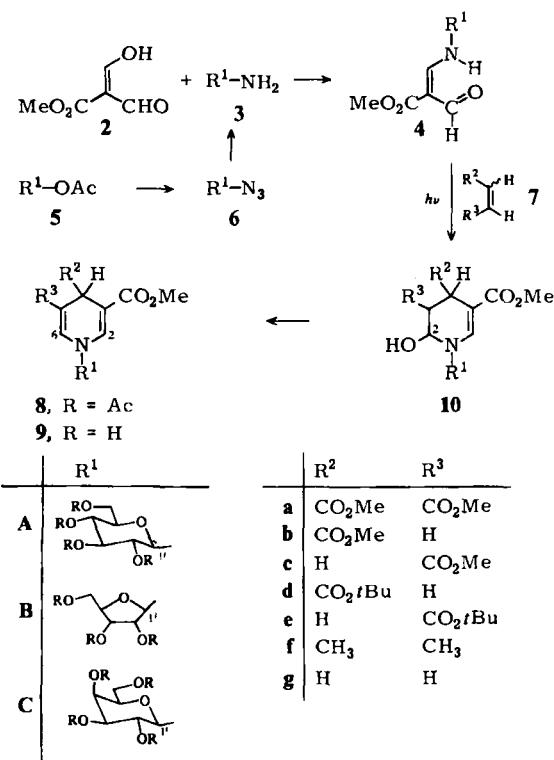


Tabelle 1. Photoaddition von Enamincarbaldehyden **4** und Alkenen **7**.

Edukte	Pro- dukte	Ausb. [%] [a]	Verhältnis der Diastereomere	<sup>1</sup> H-NMR (200 MHz, CDCl <sub>3</sub> , $\delta$ -Werte) 1'-H      6-H
4A + 7a	8Aa	≥ 95 (79)	—	4.63      7.37 und 7.40 [b]
4A + 7b	8Ab	≥ 90 (85)	44 : 56	4.51      6.15/6.13
4A + 7d	8Ad	≥ 90 (81)	38 : 62	4.47/4.46      6.08/6.14
4A + 7f	8Af	≥ 95 (50)	46 : 54	4.43/4.45      5.75/5.86
4B + 7g	8Bg	≥ 95 (70)	91 : 9 ( $\beta$ : $\alpha$ )	4.97/5.20      5.93/5.87
4C + 7g	8Cg	≥ 95 (95)	—	4.33      5.97

[a] Durch NMR- und UV-Spektroskopie bestimmte Ausbeute; in Klammern Ausbeute nach Chromatographie an Silicagel (Essigester/Petrolether = 1 : 2). [b] 2-H und 6-H sind diastereotop.

Durch Abspaltung der Acetatschutzgruppen in **8** unter Standardbedingungen nach Zemplén<sup>[5]</sup> erhält man die wasserlöslichen 1,4-Dihydropyridinnucleoside **9** mit guten Ausbeuten<sup>[6]</sup> (**9Aa**: 87%, <sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$ (1'-H) = 4.57; **9Ab**: 79%,  $\delta$  = 4.37 bzw. 4.35; **9Cg**: 62%,  $\delta$  = 4.16).

Zur Synthese der benötigten *N*-Glykosyl-enamincarbaldehyde **4** wird Diformylsäuremethylester **2<sup>17</sup>** mit dem Gemisch der anomeren Glykosylamine **3** in Essigester in Gegenwart von Natriumsulfat kondensiert (20°C, 20 h, 90% Ausb.). Die anomeren Verbindungen **4** sind stabil und können durch Chromatographie an Silicagel (Essigester : Petrolether = 1 : 2) getrennt werden. Die Glykosylamine **3** werden durch Reduktion der leicht aus den peracetylierten Zuckern **5** zugänglichen Azide **6** hergestellt (PtO<sub>2</sub>, -5°C, 3 bar H<sub>2</sub>, 90% Ausb.)<sup>[18]</sup>.

Eingegangen am 27. Juli,  
ergänzt am 6. Dezember 1984 [Z 940]

[\*] Prof. Dr. L. F. Tietze, Dipl.-Chem. A. Bergmann  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Tammannstraße 2, D-3400 Göttingen

[\*\*] Dihydropyridine, 4. Mitteilung. Diese Arbeit wurde durch Forschungsmittel des Landes Niedersachsen und des Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. - 3. Mitteilung: [4].

[1] J. Everse, B. Anderson, Kwan-Sa You: *The Pyridine Nucleotide Coenzymes*, Academic Press, New York 1982.

- [2] a) C. Woenckhaus, M. Volz, G. Pfeiderer, *Z. Naturforsch. B* 19 (1964) 467; b) E. L. Esmans, J. A. Lepoivre, F. C. Alderweireldt, A. De Bruyn, *J. Carbohydr. Nucleosides Nucleotides* 3 (1976) 93; c) D. R. Walt, V. M. Rios-Mercadillo, J. Auge, G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 7805; d) I. A. Mikhailopulo, T. I. Pricota, V. A. Timoshchuk, A. A. Akhrem, *Synthesis* 1981, 388.
- [3] L. F. Tietze, A. Bergmann, K. Brüggemann, 8. Vortragstagung der Fachgruppe Photochemie der GDCh, Tübingen 1983.
- [4] L. F. Tietze, A. Bergmann, K. Brüggemann, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 3579.
- [5] A. Thomson, M. L. Wolfrom in R. L. Whistler, M. L. Wolfrom: *Methods in Carbohydrate Chemistry, Vol. II*, Academic Press, New York 1963, S. 215.
- [6] *Arbeitsvorschrift:* Man löst 8 bei 0°C in wasserfreiem Methanol ( $c = 0.1$  mol/L), versetzt mit 20 mol-% einer 1M Natriummethanolatlösung und führt bei dieser Temperatur unter Schutzgas 60–120 min; danach wird über sauren Ionenaustauscher filtriert, anschließend an Silicagel ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2 : \text{MeOH} = 15 : 1$ ) chromatographiert.
- [7] G. Büchi, J. A. Carlson, J. E. Powell, L. F. Tietze, *J. Am. Chem. Soc.* 95 (1973) 540.
- [8] a) Azid-Herstellung: M. J. Camarasa, R. Alonso, F. G. de los Heras, *Carbohydr. Res.* 83 (1980) 152; b) Azid-Reduktion: Veränderte Vorschrift nach A. Bertho, J. Maier, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 498 (1932) 50.

## Umsetzungen von Tricarbonyl(sorbinaldehyd)eisen mit Carbanionen: Eine Organometall-Repetierreaktion mit $\text{Fe}(\text{CO})_3$ -Wanderung\*\*

Von Andreas Hafner, Wolfgang von Philipsborn und Albrecht Salzer\*

Professor Karl Schlögl zum 60. Geburtstag gewidmet

Ungesättigte Aldehyde vom Typ des Croton- oder Sorbinaldehyds eignen sich nur schlecht zum Aufbau linearer Polyene durch Aldolkondensation<sup>[1]</sup>. Da die endständige Methylgruppe die gleiche Reaktivität aufweist wie die α-ständige Methylengruppe gesättigter Aldehyde, tritt Selbstkondensation zu polymeren Produkten stets als Hauptre-

aktion auf. Einige C-H-acide Methylengruppen gehen außerdem überwiegend Michael-Addition an die Doppelbindungen ein, ohne daß Knoevenagel-Kondensation in nennenswertem Umfang beobachtet wird<sup>[2]</sup>. Wir fanden nun, daß diese Nebenreaktionen bei Sorbinaldehyd durch Koordination an eine  $\text{Fe}(\text{CO})_3$ -Gruppe vollständig unterdrückt werden können und eine große Zahl funktionalisierter Polyolefine als  $\text{Fe}(\text{CO})_3$ -Komplexe in sehr guten Ausbeuten zugänglich werden. Die Komplexierung des olefinischen π-Systems und seine weitaus schwächere Konjugation mit der reaktiven funktionellen Gruppe läßt sich unter anderem an den  $^{13}\text{C}$ - $^{13}\text{C}$ -Kopplungskonstanten erkennen. [Sorbinaldehyd- $\text{Fe}(\text{CO})_3$ ] 1 und [1,3-Pentadien- $\text{Fe}(\text{CO})_3$ ] weisen einen sehr ähnlichen Satz von  $^1J_{\text{CC}}$ -Werten auf, der für ausgeglichene Bindungsordnungen in einem  $\eta^4$ -1,3-Dien-System typisch ist ( $J_{\text{CC}} = 44.5 \pm 1.5$  Hz)<sup>[4]</sup>. Ähnliches gilt für die komplexierten Ketone und Ester<sup>[5]</sup>.

Einige Umsetzungen des 1,3-Dienkomplexes 1 mit C-H-aciden Verbindungen benötigen nur katalytische Mengen Base<sup>[6a]</sup> und liefern die Triolefinkomplexe 2A–7A (Tabelle 1) in Ausbeuten zwischen 75 und 95% und mit vollständiger Diastereoselektivität bei der Bildung der Doppelbindung. Auf die Bedeutung von Verbindungen des Typs 4A für enantioselektive Synthesen haben Monpert et al.<sup>[7]</sup> sowie Franck-Neumann et al.<sup>[8]</sup> hingewiesen.

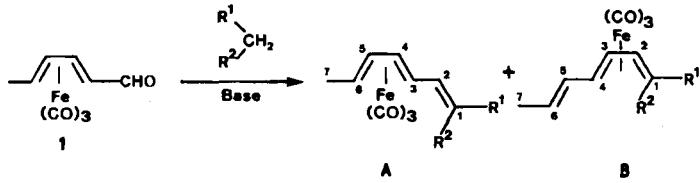


Tabelle 1.  $^{13}\text{C}$ -NMR-chemische Verschiebungen von Tricarbonyl(trien)eisen-Komplexen der Typen A und B [a] [13].

	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
2A	R <sup>1</sup> =R <sup>2</sup> =CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	122.4	151.4	52.2	84.3	88.0	59.2	19.2	14.2* 61.0* 165.1*
3A	R <sup>1</sup> =R <sup>2</sup> =CN	79.4	167.7	51.3	82.6	89.8	61.5	18.9	113.4 164.3*
4A	R <sup>1</sup> =CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> , R <sup>2</sup> =CN	102.8	163.9	53.5	85.5	90.9	62.4	19.6	14.7 62.7 162.7 [b]
5A	R <sup>1</sup> =NO <sub>2</sub> , R <sup>2</sup> =H	135.1	144.3	49.2	82.7	88.0	59.4	18.6	—
6A	R <sup>1</sup> =R <sup>2</sup> =COOH	114.5	163.1	54.5	87.2	90.4	61.5	19.3	170.0* 166.6*
7A	R <sup>1</sup> =R <sup>2</sup> =COCH <sub>3</sub>	138.3	149.8	52.3	84.3	88.3	59.9	19.0	31.3* 201.9* 196.2*
8A	R <sup>1</sup> =CHO, R <sup>2</sup> =H	129.2	157.8	54.9	82.7	87.7	59.3	19.1	192.8 —
8B	R <sup>1</sup> =CHO, R <sup>2</sup> =H	54.2	80.8	85.3	65.9	131.0*	129.9*	18.3	195.7 —
9A	R <sup>1</sup> =COCH <sub>3</sub> , R <sup>2</sup> =H	127.6	148.0	55.9	82.8	87.2	58.7	19.0	26.8 197.1
9B	R <sup>1</sup> =COCH <sub>3</sub> , R <sup>2</sup> =H	53.6	80.8	84.5	64.8	129.2	131.6	18.2	29.4 202.6
10B	R <sup>1</sup> =CN, R <sup>2</sup> =H	23.3	80.4	85.3	65.5	130.5*	130.4*	18.3	121.4 —
11B	R <sup>1</sup> =CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> , R <sup>2</sup> =H	44.5	81.2	82.8	63.3	130.3*	127.7*	17.1	12.9 59.0 170.6
12A	R <sup>1</sup> =CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> , R <sup>2</sup> =CH <sub>3</sub>	125.8	142.3	54.4	83.1	86.9	58.0	19.1	12.6 60.4 14.3 167.6

[a] δ( $^{13}\text{C}$ ), aus  $^1\text{H}$ -entkoppelten Spektren, in  $\text{CDCl}_3$ , 4A und 6A in  $[\text{D}_6]\text{Aceton}$ . Durch einen \* markierte Zahlen können in den entsprechenden Spalten vertauscht sein. [b] Die Stellung von R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> folgt aus der Kopplung des Carbonyl- bzw. Nitril-C-Atoms mit H-C-2,  $^3J(\text{CH}) = 5.5$  bzw. 12.5 Hz.

[\*] Priv.-Doz. Dr. A. Salzer

Anorganisch-chemisches Institut der Universität Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich (Schweiz)

Dipl.-Chem. A. Hafner, Prof. Dr. W. von Philipsborn  
Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich

[\*\*] Reaktionen mit metallkoordinierten Olefinen, 3. Mitteilung. – 2. Mitteilung: [3].

Lediglich die Umsetzung von 1 mit Acetaldehyd verläuft hauptsächlich unter Selbstkondensation des aliphatischen Aldehyds und weniger zu 8, ein Hinweis darauf, daß die Reaktionsfähigkeit des Aldehydkohlenstoffs in 1 durch die Dien- $\text{Fe}(\text{CO})_3$ -Einheit vermindert wird. Eine Doppeladdition beobachten wir bei der Umsetzung in rei-