

Hierbei konnte bisher nicht geklärt werden, ob die Hydrierung aus der Enamin- oder Iminiumsalz-Struktur erfolgt; beide Reaktionswege sollten jedoch zur gleichen Produktverteilung führen^[18]. Die Bildung eines Enamins ist für den Reaktionsablauf allerdings nicht erforderlich: Bei Verwendung von Benzyl-(2-methyl-1-propenyl)ether anstelle von **6** in der Reaktionssequenz konnten mit 85% Ausbeute die Indolalkaloid-Derivate **12a** und **12c** (2.7:1) erhalten werden.

11a und **11b** liegen als *trans*-Chinolizidine vor (3-H: **11a**): $\delta = 3.90$), während **11c** eine *cis*-Chinolizidin-Struktur aufweist (3-H: $\delta = 4.70$). Aus den Röntgendiffrakturen geht hervor, daß die Dimethylbarbitursäure-Gruppe in **11b** axial angeordnet ist und eine intramolekulare Salzstruktur mit N-4 bildet^[19].

Die Untersuchungen zeigen, daß durch die Tandem-Knoevenagel-Hetero-Diels-Alder-Hydrierungssequenz ein einfacher und genereller Zugang zu Indolalkaloiden vom Typ Corynanthé möglich ist. Durch Variation der 1,3-Dicarbonyl-Verbindung **4** und des Enolethers **6** sollte zudem ein weites Produktspektrum erhältlich sein. Die beschriebenen Experimente wurden mit racemischem *rac*-**3b** durchgeführt; die Synthesesequenz kann jedoch auch zur Synthese enantiomerenreiner Indolalkaloide verwendet werden, da das Acetal **3b** mit >95% ee aus Tryptophan hergestellt werden konnte^[20].

Eingegangen am 11. Februar 1988 [Z 2615]

- [1] L.-F. Tietze, *Angew. Chem.* **95** (1983) 840; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **22** (1983) 828; A. R. Battersby, A. R. Burnett, P. G. Parson, *Chem. Commun.* **1968**, 1280.
- [2] J. F. Treimer, M. H. Zenk, *Eur. J. Biochem.* **101** (1979) 225; H. Mizukami, H. Nordlöv, S. L. Lee, A. I. Scott, *Biochemistry* **18** (1979) 3760.
- [3] J. D. Phillipson, M. H. Zenk (Hrsg.): *Indole and Biogenetically Related Alkaloids*, Academic Press, London 1980; Atta-ur-Rahman, A. Basha: *Biosynthesis of Indole Alkaloids*, Clarendon Press, Oxford 1983; G. A. Cordell, *Lloydia* **37** (1974) 219.
- [4] W. A. Creasey in A. Weissberger, E. C. Taylor (Hrsg.): *The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Vol. 25, Part 4*, Wiley, New York 1983, S. 783; M. Suffness, G. A. Cordell in A. Brossi (Hrsg.): *The Alkaloids. Chemistry and Pharmacology, Vol. 25*, Academic Press, Orlando, FL (USA) 1985, S. 1.
- [5] G. A. Cordell, J. E. Saxton in R. G. A. Rodrigo (Hrsg.): *The Alkaloids. Chemistry and Physiology, Vol. 20*, Academic Press, New York 1981, S. 192; P. Potier, *J. Nat. Prod.* **43** (1980) 72; J. Kutney, *Lect. Heterocycl. Chem.* **4** (1978) 59; Atta-ur-Rahman, A. Basha, M. Ghazala, N. Waheed, *Z. Naturforsch. B* **31** (1976) 1416.
- [6] T. Hemscheidt, M. H. Zenk, *FEBS Lett.* **110** (1980) 187.
- [7] a) R. T. Brown in W. Bartmann, E. Winterfeldt (Hrsg.): *Stereoselective Synthesis of Natural Products*, Excerpta Medica, Amsterdam 1979, S. 62; b) A. I. Scott, S. L. Lee, W. Wan, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **75** (1977) 1004; c) J. Stöckigt, H. P. Husson, C. Kan-Fan, M. H. Zenk, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1977**, 164; d) C. Kan, S. K. Kan, M. Lou-nasmaa, H. P. Husson, *Acta Chem. Scand. B* **35** (1981) 269.
- [8] Neuere Synthesen von Indolalkaloide siehe C. Szántay, G. Blaskó, K. Honty, G. Dörnyei in A. Brossi (Hrsg.): *The Alkaloids. Chemistry and Pharmacology, Vol. 27*, Academic Press, Orlando, FL (USA) 1986, S. 131; E. Winterfeldt in W. Bartmann, B. M. Trost (Hrsg.): *Selectivity - a Goal for Synthetic Efficiency*, Verlag Chemie, Weinheim 1984, S. 349; P. Magnus in T. Lindberg (Hrsg.): *Strategies and Tactics in Organic Synthesis*, Academic Press, New York 1984, S. 83.

- [9] L. F. Tietze in W. Bartmann, B. M. Trost (Hrsg.): *Selectivity - a Goal for Synthetic Efficiency*, Verlag Chemie, Weinheim 1984, S. 299.
- [10] L. F. Tietze, K. H. Glüsenkamp, W. Holla, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **21** (1982) 787; L. F. Tietze, H. Meier, E. Voß, *Synthesis* **1988**, 274.
- [11] Vierstufige Reaktion: 1) Tryptaminhydrochlorid, 2-(2,2-Dimethoxyethyl)-5,5-dimethyl-1,3-dioxan, $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}/\text{HCl}$, pH 3, $60^\circ\text{C}/6$ h, 60%. 2) MeOH/HCl , $20^\circ\text{C}/6$ h, 60%. 3) CICO_2BzI , $\text{Et}_3\text{CH}_2\text{Cl}_2$, $0^\circ\text{C}/0.5$ h, $20^\circ\text{C}/4$ h, 98%. 4) 50proz. CF_3COOH , CH_2Cl_2 , $20^\circ\text{C}/15$ min, 94% **3a**.
- [12] Verwendung des (*Z*)-Benzyl-1-butenylethers ergab die entsprechenden Cycloaddukte mit vergleichbarer Ausbeute, aber geringerer Selektivität.
- [13] L. F. Tietze, U. Beifuß, *Angew. Chem.* **97** (1985) 1067; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **24** (1985) 1042.
- [14] *exo/endo*: Stellung der OR-Gruppe zum Heterodien; *E/Z*: Konfiguration des reagierenden Heterodiens, die reagierende CO-Gruppe hat hierbei eine höhere Priorität gegenüber den nicht reagierenden; *anti/syn*: Stellung der H-Atome an den prosterogenen Zentren, zwischen denen die C-C-Bindung geknüpft wird.
- [15] Die Bezeichnungen *Re* und *Si* beziehen sich auf die in den Formeln wiedergegebene absolute Konfiguration von **5**. Vgl. V. Prelog, G. Helmchen, *Angew. Chem.* **94** (1982) 614; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **21** (1982) 567.
- [16] L. F. Tietze, T. Brumby, M. Pretor, G. Remberg, *J. Org. Chem.*, im Druck; G. Desimoni, G. Golombo, P. P. Righetti, G. Tacconi, *Tetrahedron* **29** (1973) 2635; vgl. aber auch L. F. Tietze, S. Brand, T. Pfeiffer, J. Antel, K. Harms, G. M. Sheldrick, *J. Am. Chem. Soc.* **109** (1987) 921.
- [17] **8a**: $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$, 100°C , TMS): $\delta = 0.93$ (t, $J = 7$ Hz; 3H, 18-H₁), 1.0-3.0 (m; 8H, 6-H₂, 14-H₂, 15-H, 19-H₂, 20-H), 3.19 (s; 3H, N-CH₃), 3.37 (s; 3H, N-CH₃), 3.43 (m; 1H, 5-H₃), 4.43 (dd, $J = 13.5$ Hz, $J = 4.5$ Hz; 1H, 5-H₂), 4.75 (d, $J = 12.5$ Hz; 1H, OCH₂Ph), 4.85 (d, $J = 12.5$ Hz; 1H, OCH₂Ph), 5.10 (m; 2H, OCOCH₂Ph), 5.26 (d, $J = 5.2$ Hz; 1H, 21-H), 5.81 (dd, $J = 7.0$ Hz, $J = 3.5$ Hz; 1H, 3-H), 6.97-7.46 (m; 14H, Phenyl-H), 8.83 (s; 1H, NH). Die Zuordnung von **8c** und **8b** ergibt sich aufgrund der Signale für 21-H in **8c** bei $\delta = 5.30$ mit $J_{20\text{-H},21\text{-H}} = 9.0$ Hz und in **8d** bei $\delta = 5.39$ mit $J_{20\text{-H},21\text{-H}} < 1$ Hz. Daraus folgt, daß H-20 und H-21 eine *trans*-dixiale Lage in **8c** und eine *trans*-diäquatoriale Lage in **8d** aufweisen. Da der Substituent an C-15 stets eine pseudoaxiale Lage einnimmt, müssen die Ethylgruppe und der Substituent an C-15 in **8c** eine *cis*- und in **8d** eine *trans*-Anordnung haben. - **11a**: $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$, 20°C , TMS): $\delta = 0.81$ (t, $J = 7.0$ Hz; 3H, 18-H), 0.9-3.8 (m; 13H), 3.24 (s; 3H, N-CH₃), 3.34 (s; 3H, N-CH₃), 3.90 (t br, $J = 7.5$ Hz; 1H, 3-H), 7.00-7.51 (m; 4H, Phenyl-H), 10.52 (s br; NH); $^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CD_3OD , 20°C , TMS): $\delta = 11.17$ (C-18), 20.30 (C-6), 24.88 (C-19), 27.74 (N-CH₃), 28.50 (N-CH₃), 32.64 (C-14), 38.03 (C-15), 53.74 (C-5), 59.98 (C-21), 63.04 (C-3), 88.92 (C-16), 106.35 (C-7), 112.52 (C-12), 119.11 (C-9), 120.66 (C-11), 123.43 (C-10), 127.34 (C-8), 130.60 (C-2), 138.38 (C-13), 154.74 (CO), 164.60 (CO), 165.90 (CO). Die Zuordnung der Signale erfolgte in Analogie zu Arbeiten von E. Wenkert et al. sowie F. W. Wehrli und T. Nishida: E. Wenkert, J. S. Bindra, C.-J. Chang, D. W. Cochran, F. U. Schell, *Acc. Chem. Res.* **7** (1974) 46; F. W. Wehrli, T. Nishida, *Fortschr. Chem. Org. Naturst.* **36** (1979) 1.
- [18] P. Deslongchamps: *Stereoelectronic Effects in Organic Synthesis*, Pergamon Press, Oxford 1983, S. 209 ff.
- [19] G. M. Sheldrick, J. Antel, J. Bachmann, L. F. Tietze, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [20] L.-F. Tietze, J. Bachmann, unveröffentlichte Ergebnisse.

Ein topologisch chiraler [2]Catenand**

Von Dennis K. Mitchell und Jean-Pierre Sauvage*

Mit der Entwicklung neuer Strategien zur Synthese verschlungener und einander durchdringender Moleküle wuchs das Interesse an nicht-planaren molekularen Graphen. Das erste topologisch nicht-planare Molekül wurde 1981 hergestellt^[1,2]. Es entspricht Kuratowskis K_5 -Figur^[1,2] (vollständiger Graph mit fünf Ecken). Ein weiteres Bei-

[*] Dr. J.-P. Sauvage, Prof. D. K. Mitchell [+] Laboratoire de Chimie Organo-Minérale Institut de Chimie, Université Louis Pasteur F-67000 Strasbourg (Frankreich)

[+] Ständige Adresse: Los Angeles City College 855 North Vermont Ave., Los Angeles, CA 90029 (USA)

[**] Diese Arbeit wurde vom CNRS gefördert. D. K. M. dankt dem Ministère des Affaires Etrangères für ein Stipendium. Für hilfreiche Diskussionen danken wir Dr. C. O. Dietrich-Buchecker.

spiel eines Moleküls mit nicht-planarem Graphen wurde 1982 von Walba et al. beschrieben^[7]. Es entspricht einem Möbius-Band, dessen Ränder durch Atomgruppen gebildet werden, die durch drei „Sprossen“ zusammengehalten werden, und ist isomorph mit $K_{3,3}$ (vollständiger zweiteiliger Graph mit zwei Sätzen zu je drei Ecken).

Molekulare Graphen einander durchdringender Ringe (Catenane) und von Knoten^[3-5] sind im dreidimensionalen Raum nicht-planar. Nicht-planare Graphen können markiert werden, so daß ihre Chiralität unabhängig von der Art der Darstellung erhalten bleibt. Diese Eigenschaft wurde als „topologische Chiralität“ bezeichnet – ein Ausdruck, den man sowohl für Moleküle als auch für molekulare Graphen verwendet hat^[8, 10].

Die topologische Chiralität setzt voraus, daß sich spiegelbildliche Darstellungen topologisch unterscheiden^[8]. Daher ist es notwendig (aber nicht hinreichend), daß der molekulare Graph im dreidimensionalen Raum nicht-planar ist. Obschon die chemische Chiralität der oben genannten nicht-planaren Moleküle vom Typ K_5 und $K_{3,3}$ schon vor einiger Zeit bewiesen wurde^[1, 7], konnte ihre topologische Chiralität erst kürzlich gezeigt werden^[9].

Kettengliedartig verbundene Ringe mit Vorzugsrichtung sind der Prototyp topologisch chiraler Objekte. Wir berichten hier über die Synthese des ersten isolierten topologisch chiralen Catenans^[10], das aus zwei solchen Ringen besteht (Abb. 1).

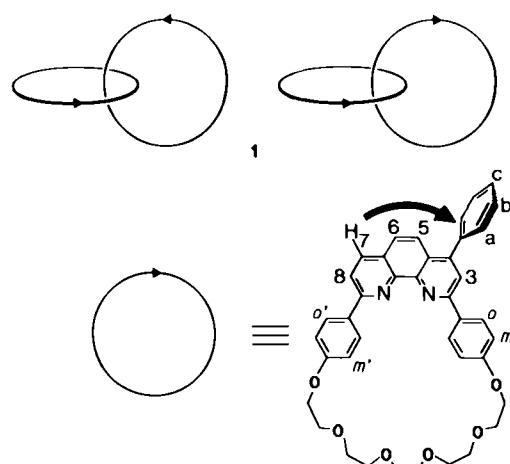
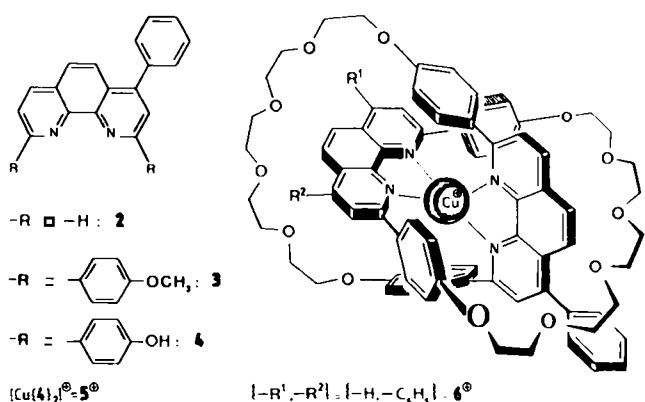


Abb. 1. Bauprinzip topologisch chiraler [2]Catenanden 1 und Struktur der Einzelringe mit Vorzugsrichtung.

Wir nutzten dazu die kürzlich entwickelte Templatssynthese von Catenaten und Catenanden^[11]. 1 wurde in fünf Schritten aus 4-Phenyl-1,10-phenanthrolin 2 hergestellt^[12]. Wie für 1,10-Phenanthrolin beschrieben^[11], setzten wir 2



mit 4-Lithioanisol um und erhielten 3 in 35% Ausbeute. Entmethylierung von 3 (Pyridin, HCl, 210°C) ergab in 90% Ausbeute das Diphenol 4, das in Gegenwart von 0.5 Äquivalenten $[Cu(CH_3CN)_4]^+[BF_4]^-$ quantitativ den Komplex 5²⁺ lieferte. 5²⁺ besteht aus zwei einander überlappenden Liganden 4, die ein gemeinsames Kupfer(II)-Zentrum umgeben. Die Cyclisierung von 5²⁺ zu 6²⁺ gelang unter Verdünnungsbedingungen (DMF, 70°C) mit einer stöchiometrischen Menge des α, ω -Diod-Derivats von Pentaethylenglycol, $ICH_2(CH_2OCH_2)_4CH_2I$, in Gegenwart von Cs_2CO_3 in großem Überschuß. Racemisches [6²⁺] $[BF_4]^-$ wurde aus Methanol in 12% Ausbeute als dunkelroter, kristalliner Feststoff ($F_p = 176-183^\circ C$) erhalten^[13].

Die Chiralität von 6²⁺ wurde durch das ¹H-NMR-Spektrum in Gegenwart von Pirkles chiralem Reagens 7 bestätigt (Abb. 2). Alle Peaks von 6²⁺ sind aufgespalten, im Ge-

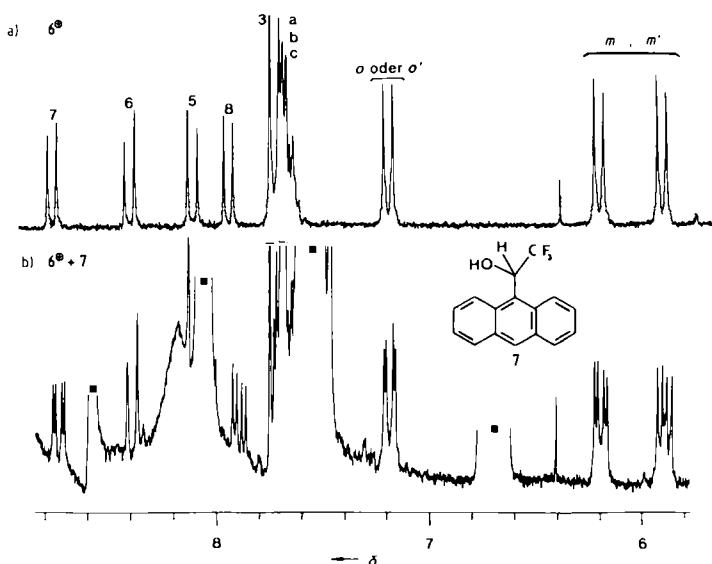


Abb. 2. Ausschnitt aus den ¹H-NMR-Spektren (200 MHz, CD_2Cl_2) von a) 6^{2+} und b) $6^{2+} + 7$. Die Peaks, die im Spektrum (a) mit 7, 8, o oder o', m und m' gekennzeichnet wurden (vgl. Abb. 1), sind im Spektrum (b) aufgespalten. Signale des chiralen Reagens sind durch ein schwarzes Quadrat markiert.

gensatz zum Spektrum eines anderen chiralen Catenats, das sich in der graphentheoretischen Beschreibung von 6²⁺ unterscheidet^[14]. Eine Ausnahme bilden nur die Signale von H-3, H-5 und H-6. Möglicherweise werden diese Protonen von der 4-Phenylgruppe und der Penta(oxyethylen)-Brücke abgeschirmt, so daß ihre chemischen Verschiebungen nicht von Pirkles Reagens beeinflußt werden.

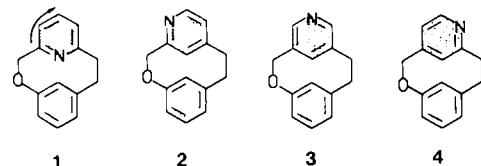
Das Spektrum 2b zeigt, daß die topologische Chiralität von 6²⁺ eine einfache Unterscheidung der Enantiomere durch das chirale Reagens 7 ermöglicht. Dazu trägt sicher auch die Starrheit des Moleküls bei. Entmetalliert man 6²⁺ (KCN in H_2O/CH_2Cl_2 , 78% Ausbeute), so erhält man das sehr flexible System 1, dessen beide Ringe leicht gegeneinander verschiebbar sind. Die Catenan-Struktur von 1 folgt aus dem Massenspektrum (m/z 1284 (M), 642 ($M/2$)). Die topologische Chiralität von 1 ergibt sich zwangsläufig aus der Vorzugsrichtung der Verbindung 2 und dem Syntheseweg. Anders als bei 6²⁺ ist im ¹H-NMR-Spektrum von 1 keine eindeutige enantioselektive Wechselwirkung mit Pirkles Reagens 7 zu erkennen.

Bei dieser Templat-Synthese eines chiralen Catenanden lassen sich die Enantiomere am leichtesten auf der Stufe der starren Kupfer(II)-Catenate trennen. Die enantiomerenreinen Komplexe sollten sowohl bei lichtinduzierten Elek-

tronentransfer-Reaktionen als auch bei der Wechselwirkung mit DNA-Helices enantioselektiv reagieren^[15].

eingegangen am 15. Februar,
veränderte Fassung am 25. März 1988 [Z 2620]

- [1] H. E. Simmons, III, J. E. Maggio, *Tetrahedron Lett.* 22 (1981) 287; S. A. Benner, J. E. Maggio, H. E. Simmons, III, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 1581. Der Graph eines Moleküls wird durch die Atome als Ecken und die chemischen Bindungen als Kanten definiert; siehe A. T. Balaban (Hrsg.): *Chemical Applications of Graph Theory*. Academic Press, New York 1976.
- [2] Ein nicht-planarer Graph kann in der Ebene nicht so gezeichnet werden, daß sich nicht zwei Kanten schneiden. Eine Ecke, von der die beiden Kanten ausgehen, zählt dabei nicht mit; siehe R. J. Wilson: *Introduction to Graph Theory*. Oliver Boyd, Edinburgh 1972.
- [3] H. L. Frisch, E. Wasserman, *J. Am. Chem. Soc.* 83 (1961) 3789.
- [4] G. Schill: *Catenanes, Rotaxanes and Knots*. Academic Press, New York 1971.
- [5] Catenane haben nicht-planare Graphen, die man aber auch als miteinander verbundene planare Graphen ansehen kann. In diesem Fall muß die „mechanische“ Verbindung zwischen den kettenartig verknüpften Ringen ignoriert werden; K. Mislow, *Bull. Soc. Chim. Belg.* 86 (1977) 595.
- [6] L. A. Paquette, M. Vazeux, *Tetrahedron Lett.* 22 (1981) 291.
- [7] D. M. Walba, R. M. Richards, R. C. Haltiwanger, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 3219.
- [8] D. M. Walba in R. B. King (Hrsg.): *Chemical Applications of Topology and Graph Theory*. Elsevier, New York 1983; *Tetrahedron* 41 (1985) 3161.
- [9] J. Simon, *Topology* 25 (1986) 229. Wir danken Professor Simon für einen Sonderdruck dieser Arbeit.
- [10] Wie in [8] diskutiert, erhielten Schill et al. eine Mischung von Catenanen, in welcher ein oder mehrere topologisch chirale Catenane als Nebenprodukte auftreten. Keine dieser Verbindungen wurde jedoch isoliert oder charakterisiert; G. Schill, G. Doerjer, E. Logemann, W. Vetter, *Chem. Ber.* 113 (1980) 3697. Die Chiralität von Catenanen aus Ringen mit Vorzugsrichtung wurde bereits früher erkannt. Wichtige theoretische Erörterungen finden sich in [3] und [4]. Siehe auch V. I. Sokolov, *Russ. Chem. Rev. (Engl. Transl.)* 42 (1973) 452.
- [11] C. O. Dietrich-Buchecker, J. P. Sauvage, J. P. Kintzinger, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 5095; C. O. Dietrich-Buchecker, J. P. Sauvage, J. M. Kern, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 3043.
- [12] F. H. Case, *J. Org. Chem.* 16 (1951) 1541.
- [13] ¹H-NMR- und Elektronenspektren sowie Elementaranalysen (C, H, N) von 2 bis 6° sind mit den Strukturen in Einklang.
- [14] C. O. Dietrich-Buchecker, A. Edel, J. P. Kintzinger, J. P. Sauvage, *Tetrahedron* 43 (1987) 333.
- [15] B. Nordén, F. Tjerned, *FEBS Lett.* 67 (1976) 368; J. K. Barton, *Science (Washington, D.C.)* 233 (1986) 727, zit. Lit.



chen Chromophoren (z. B. 2 und 4). Bei den Pyridin-Chromophoren 1 und 3 hat das permanente Dipolmoment entgegengesetzte Richtung.

Abbildung 1 zeigt die Circulardichrogramme der an Poly(diphenyl-2-pyridylmethylmethacrylat)^[3] enantiomer getrennten oder angereicherten isomeren Moleküle. Die Kurven für 1-4 haben einen vergleichbaren Verlauf: Von rechts nach links betrachtet, d. h. von größeren zu kleinen

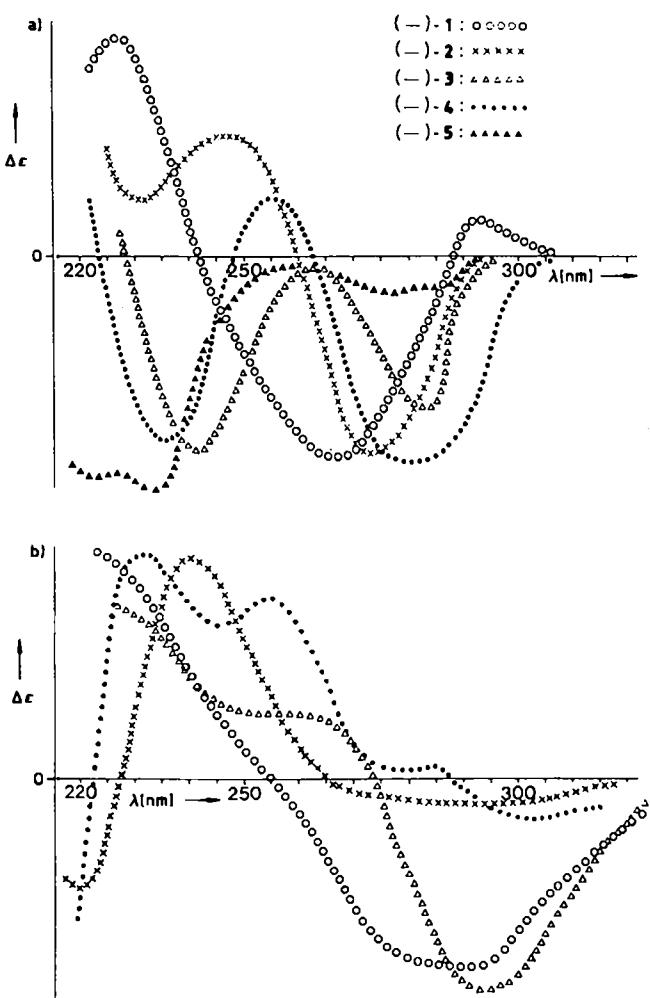


Abb. 1. Circulardichrogramme der (angereicherten) (—)-Enantiomere von 1-5. a) In Methanol, b) in 0.1 N HCl (1 und 5 sind enantiomerenrein). 1: $\Delta\epsilon_{293} = +1.4$, $\Delta\epsilon_{267} = -10.8$, $\Delta\epsilon_{226} = +11.4$; 5: $\Delta\epsilon_{285} = -2.2$, $\Delta\epsilon_{277} = -2.3$, $\Delta\epsilon_{234} = -14.6$. (Die CD-Kurven von 2-4 sind an die Kurve von 1 angeglichen.)

Einfluß der Chromophororientierung auf den Circulardichroismus isomerer helicaler Moleküle**

Von Klaus Jürgen Przybilla, Fritz Vögtle*, Martin Nieger und Sybille Franken

Wie wird sich der Circulardichroismus des helicalen^[1] Pyridinophans 1 ändern, wenn das Stickstoffatom im Sechsring formal sukzessive weitergerückt wird (2-4)? Das „Drehen“ des Pyridin-Chromophors in der Ebene des Sechsringes erzeugt systematisch Strukturisomere – unter Erhalt des starren helical-chiralen Molekülgerüsts. Die erstmals synthetisierten Pyridinophane 1-4 unterscheiden sich lediglich durch die Orientierung^[2] der Übergangsdipolmomente der beiden Arenteile bei sonst formal glei-

[*] Prof. Dr. F. Vögtle, Dipl.-Chem. K. J. Przybilla

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn 1

M. Nieger, Dr. S. Franken
Anorganisch-chemisches Institut der Universität
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn 1

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert. K. J. P. dankt dem Fonds der Chemischen Industrie für ein Graduierten-Stipendium.

ren Wellenlängen, folgen auf einen stark negativen Cotton-Effekt ein positiver und dann wieder ein negativer. Alle Cotton-Effekte von 2-4 sind gegenüber den entsprechenden von 1 bathochrom verschoben, und zwar in der Reihenfolge 2 < 4 < 3, und der Abstand zwischen erstem und zweitem Maximum wird in der gleichen Reihenfolge immer kleiner.