

der reinen Enantiomere (+)-1 und (–)-2 läßt sich aus den gemessenen Drehwerten und den gaschromatographisch bestimmten Enantiomerenverhältnissen zu $[\alpha]_D = +72$ (CHCl_3) bzw. -71 (CHCl_3) berechnen.

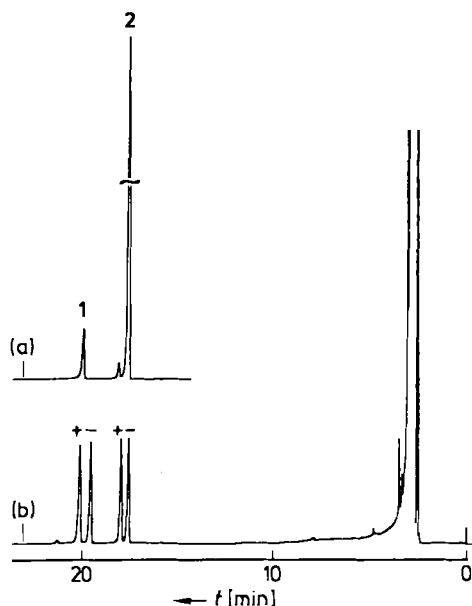


Abb. 2. a) Bestimmung des Enantiomerenüberschusses der Proben von (+)-1 und (–)-2. b) Zum Vergleich Chromatogramme von (+)-1 und (–)-2 (50m- Glaskapillarsäule mit Perpentyl- γ -cyclodextrin belegt, bei 80 °C mit Wasserstoff (1 bar) als Trägergas).

Wenn man davon ausgeht, daß sich bei der ionischen Hydrierung und bei der säurekatalysierten Isomerisierung der Anordnungssinn des organischen Liganden nicht ändert, so kann aus der bekannten absoluten Konfiguration des Esters (+)-3 der (3*R*)-Chiralitätssinn für (–)-2 und der (2*S*,3*R*)-Chiralitätssinn für (+)-1, wie für die Zeichnung der Formeln zugrundegelegt, abgeleitet werden.

Es war von besonderem Interesse, die Circular dichroismus(CD)-Spektren der Komplexe 1 und 2 aufzunehmen^[11]. Der Isopren-Komplex (+)-1 zeigt bei 365 und 309 nm, der Komplex (–)-2 bei 320 und 245 nm zwei Cotton-Effekte mit entgegengesetztem Vorzeichen, die vermutlich (vgl. ^[3]) auf dissymmetrisch gestörte Eisen-d \rightarrow d-Übergänge zurückzuführen sind. Bei ca. 205 nm zeigen beide Komplexe einen stark negativen Cotton-Effekt, der d \rightarrow π^* -Übergängen zugeschrieben werden kann.

Experimentelles

2: Durch eine Lösung von 1.007 g (2.49 mmol) (+)-3 und 1.00 mL (730 mg, 6.3 mmol) Et_3SiH in 30 mL CH_2Cl_2 wird unter N_2 bei -78°C ca. 5 min BF_3 -Gas geleitet. Nach 2 h Rühren bei -78°C werden 20 mL 2 N KOH zugegeben, und nach dem Aufwärmen wird das Gemisch zweimal mit 20 mL CH_2Cl_2 extrahiert. Die organischen Phasen werden mit H_2O gewaschen, über eine 5 cm dicke Schicht Kieselgel filtriert und eingedampft: 475 mg (91 %) (–)-2 und (+)-1 im Verhältnis 91:9 (GC). Durch Chromatographie an Kieselgel mit Pentan erhält man reines (–)-2, $K_p = 60^\circ\text{C}/10$ Torr; $[\alpha]_D = -68$ ($c = 1.0$, CHCl_3). – UV (CH_3CN): ϵ (λ [nm]) = 13 000 (240, Schulter). – CD (CH_3CN): $\Delta\epsilon_{\text{max}}$ (λ [nm]) = -0.88 (320), $+2.2$ (245), -7 (206). – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.33$ (d, $J = 6.8$ Hz, 3 H), 1.61 (d, $J = 4.4$ Hz, 1 H), 1.74 (s, 1 H), 2.14 (d, $J = 2.3$ Hz, 1 H), 2.53 (d, $J = 4.4$ Hz, 1 H), 3.06 (qd, $J = 6.8$, 2.3 Hz, 1 H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CDCl_3): $\delta = 15.0$ (q), 50.2(t), 52.3(t), 73.2(d), 103.9(s), 211.0(s), 211.5(s), 212.0(s).

1: Die gelbe Lösung von 175 mg (0.83 mmol) (–)-2 in 2 mL 85proz. H_2SO_4 wird nach 5 min bei 25°C mit 20 mL H_2O verdünnt und zweimal mit 30 mL Pentan extrahiert. Rückstand der organischen Phasen: 95 mg (55 %) (+)-1 (nach GC rein), $K_p = 60^\circ\text{C}/10$ Torr; $[\alpha]_D = +63$ ($c = 0.9$, CHCl_3). – UV (CH_3CN): ϵ_{max} (λ [nm]) = 2100 (285). – CD (CH_3CN): $\Delta\epsilon_{\text{max}}$ (λ [nm]) = -0.37

(365), $+1.95$ (309), -8.0 (202). – $^1\text{H-NMR}$ - und $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren (CDCl_3) entsprechen den für (\pm)-1 angegebenen [12].

Eingegangen am 26. Juli 1989 [Z 3468]

- [1] R. Grée, *Synthesis* 1989, 341, zit. Lit.
- [2] A. Monpert, *Dissertation*, Université de Rennes 1983, siehe [1].
- [3] N. W. Alcock, D. H. G. Crout, C. M. Henderson, S. E. Thomas, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1988, 746.
- [4] M. Franck-Neumann, D. Martina, M. Heitz, *J. Organomet. Chem.* 301 (1986) 61.
- [5] H. Gerlach, *Helv. Chim. Acta* 68 (1985) 1815; *ibid.* 51 (1968) 1587.
- [6] (+)-3: Gelbe Plättchen aus Diethylether, Einkristall mit $0.5 \times 0.4 \times 0.2$ mm³, monoklin, Raumgruppe $P2_1$, $a = 6.262(2)$, $b = 6.804(2)$, $c = 21.828(6)$ Å, $\beta = 90.79(2)^\circ$, $V = 925.6(8)$ Å³, $\rho_{\text{ber}} = 1.450$ g cm⁻³, Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer, MoK_α -Strahlung, Graphit-Monochromator, ($2\theta - \omega$)-Abtastung mit $2\theta \leq 60^\circ$, 2825 unabhängige Reflexe, davon 2475 mit $I > 3\sigma(I)$. Strukturlösung: Direkte Methoden (Programm SHELX86, G. Sheldrick, Göttingen 1986), Verfeinerung mit Full-Matrix-Least-Squares-Methode für 314 Parameter (Programm SHELX76, G. Sheldrick, Göttingen 1976), alle Nicht-H-Atome anisotrop und alle H-Atome isotrop mit festem C-H = 1.09 Å verfeinert, $R = 0.040$ ($R_w = 0.037$, $w = \sigma^2(F_o)^{-1}$), maximale Restelektronendichte 0.36 e Å⁻³, minimale Restelektronendichte -0.79 e Å⁻³. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, GB-Cambridge CB2 1EW, unter Angabe des vollständigen Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [7] M. Brossi, C. Ganter, *Helv. Chim. Acta* 71 (1988) 848; M. G. Adlington, M. Orfanopoulos, J. L. Fry, *Tetrahedron Lett.* 1976, 2955; D. N. Kursanov, Z. N. Parnes, N. M. Loim, *Synthesis* 1974, 633.
- [8] K. Ehrlich, G. F. Emerson, *J. Am. Chem. Soc.* 94 (1972) 2464.
- [9] W. A. König, *Nachr. Chem. Techn. Lab.* 37 (1989) 471, zit. Lit.
- [10] Die Herstellung erfolgte analog zu der von perpentyltiertem α -Cyclodextrin [9].
- [11] Aufgenommen mit einem Spektropolarimeter JASCO J600. Für die Messungen danken wir Prof. Dr. G. Snatzke (Bochum).
- [12] C. M. Adams, G. Cerioni, A. Hafner, H. Kalchauer, W. von Philipsborn, A. Schwenk, *Helv. Chim. Acta* 71 (1988) 1116.

Eisen-vermittelte diastereoselektive Spiroanellierung zum Spiro[1,2,3,4-tetrahydrochinolin-4,1'-cyclohexan]-System und eine neuartige Umlagerung zu 2,3-Dihydroindol-Derivaten **

Von Hans-Joachim Knölker*, Roland Boese und Konrad Hartmann

Die Nutzung von Eisen-Dien-Komplexen in der Heterocyclen-Synthese eröffnete kürzlich einen vielseitigen Zugang zu Carbazol-Derivaten^[1]. Dieses Konzept haben wir nun auf die Synthese anderer Stickstoffheterocyclen erweitert. Statt wie bisher oxidativ wurde jetzt via nucleophiler Substitution cyclisiert. Damit lassen sich die C-C- und die C-N-Bindung in einer Eintopfreaktion schließen und so stereoselektiv Spirocyclen aufbauen.

Die in jüngster Zeit aus marinen Quellen isolierten Discorhabdine^[2] und Prianosine^[3] zeichnen sich durch ihre hohe cytotoxische und antimikrobielle Aktivität aus. Das erst kürzlich beschriebene Discorhabdin D^[4] weist auch in vivo

[*] Dr. H.-J. Knölker, Dipl.-Chem. K. Hartmann
Institut für Organische Chemie der Universität
Schneiderberg 1 B, D-3000 Hannover 1

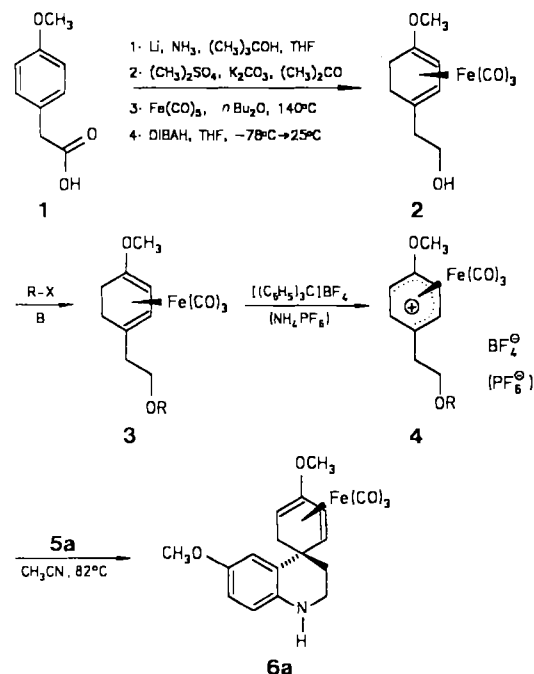
Dr. R. Boese
Institut für Anorganische Chemie der Universität-Gesamthochschule
Universitätsstraße 5–7, D-4300 Essen 1

[**] Übergangsmetall-Dien-Komplexe in der Organischen Synthese, 3. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Volkswagen-Stiftung und der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert. Wir danken Dr. V. Wray, Gesellschaft für Biotechnologische Forschung, Braunschweig-Stöckheim, für die ^{13}C - und die 2D-NMR-Spektren und Dr. K.-H. Geiß, BASF AG, Ludwigshafen, für Pentacarbonylisen. – 2. Mitteilung: [1 b].

eine starke Antitumor-Aktivität auf. Ihnen gemeinsam ist eine Spiro[1,2,3,4-tetrahydrochinolin-4,1'-cyclohexan]-Substruktur. Wir berichten hier über einen Eisen-vermittelten diastereoselektiven Zugang zu diesem Ringsystem.

Die Addition von Nucleophilen an Tricarbonyl(η^5 -1-alkyl-4-methoxycyclohexadienyl)isen-Ionen ermöglicht den stereokontrollierten Aufbau quartärer Zentren^[5]. Wir konnten kürzlich zeigen, daß Eisen-komplexierte Cyclohexadienyl-Ionen als milde Elektrophile zur Reaktion mit hochsubstituierten, elektronenreichen und damit oxidations-empfindlichen Arylaminen hervorragend geeignet sind^[1]. Mit den Eisen-Komplex-Salzen **4** gelang es uns nun, diese elektrophile Substitution an aromatischen Systemen zur diastereoselektiven Erzeugung quartärer Kohlenstoffatome zu nutzen. Die Kombination dieser Reaktion mit der sich in situ anschließenden nucleophilen Substitution der Abgangsgruppe in der Seitenkette von **4** ergibt eine neue Methode zur Spiroanellierung.

Der Eisen-Komplex **2** ist aus *p*-Methoxyphenylessigsäure **1** in vier Stufen leicht zugänglich^[6]. Verbindung **2** wird durch *O*-Funktionalisierung (**3**) und Hydrid-Abstraktion in die Komplex-Salze **4** überführt. Die Spiroanellierung mit *p*-Anisidin **5a** liefert diastereoselektiv das Spiro[1,2,3,4-tetrahydrochinolin-4,1'-cyclohexan]-Derivat **6a** (Schema 1). Sogar



Schema 1. DIBALH = Diisobutylaluminiumhydrid, B = Base.

mit dem Methylether-Derivat **4a** findet die Cyclisierung zu **6a** noch statt. Zur systematischen Optimierung der Spiroanellierung wurden mehrere Abgangsgruppen in der Seitenkette getestet (Tabelle 1). Hierbei mußte in einigen Fällen aus

Tabelle 1. Variation der Fluchtgruppe R im Komplex-Salz **4** und Ergebnisse der Spirocyclisierung zu **6a**.

R	3, Ausb. [%]	4, Ausb. [%]	6a, Ausb. [%]
CH ₃	3a, 96 [6]	4a 69 (PF ₆ ⁻) [6]	20
CH ₃ SO ₂	3b, 94	4b, 77	53
4-CH ₃ (C ₆ H ₄)SO ₂	3c, 87	4c, 27 (PF ₆ ⁻)	54
CH ₃ CO	3d, 98 [6]	4d, 74 (PF ₆ ⁻) [6]	68
CF ₃ CO	3e, 80	4e, 80	53
4-NO ₂ (C ₆ H ₄)CO	3f, 98	4f, 92	80

Gründen der Stabilität des Salzes das Hexafluorophosphat verwendet werden (**4a, c, d**). Der Weg über die *p*-Nitrobenzoat-Derivate **3f** und **4f** erwies sich über alle drei Schritte (**2** → **3** → **4** → **6a**) als der mit den besten Ausbeuten.

Die Struktur von **6a** folgt aus spektroskopischen Daten (¹H-, ¹³C- und COSY-NMR-Spektren) sowie einer Röntgenstrukturanalyse (Abb. 1)^[7]. Diese ergab, daß der Aryl-

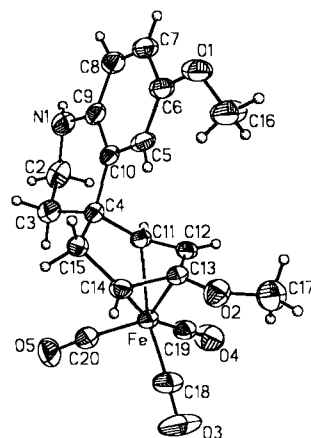
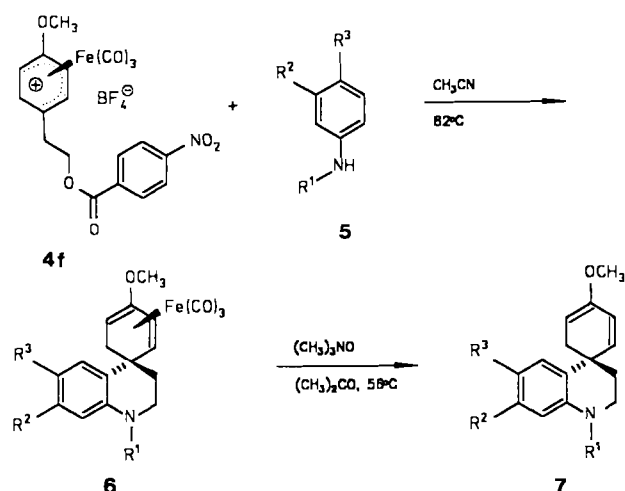


Abb. 1. Struktur von **6a** im Kristall [7]. Ausgewählte Bindungslängen [Å]: Fe-C11 2.096(3), Fe-C12 2.054(4), Fe-C13 2.099(3), Fe-C14 2.116(4), C4-C11 1.529(5), C11-C12 1.432(6), C12-C13 1.412(6), C13-C14 1.437(6), C14-C15 1.516(6), C4-C15 1.561(6).

Ring bezüglich der Cyclohexadien-Ringebene *anti* zur Fe(CO)₃-Gruppe eingetreten ist. Dies läßt sich durch den stereodirigierenden Einfluß der Fe(CO)₃-Gruppe (*anti*-Selektivität) erklären. Mit den Aminen **5b–5e** wird bei der Spiroanellierung die gleiche Diastereoselektivität wie mit **5a** beobachtet (Schema 2, Tabelle 2). Hier wurde die Stereoche-



Schema 2.

mie durch Vergleich der ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren von **6b–6e** mit denen von **6a** sichergestellt. Des weiteren verdeutlicht die Synthese von **6d**, daß die Reaktion mit 3,4-disubstituierten Anilinen regiospezifisch ist.

Die Komplexe **6a–6d** können mit Trimethylamin-*N*-oxid^[8] zu **7** entmetalliert werden (Schema 2, Tabelle 2). Die Ausbeuten dieser Reaktion sind stark von den Reaktionsbedingungen (Solvens, Temperatur, Reaktionszeit) abhängig. Auf eine Optimierung der einzelnen Ausbeuten wurde aber verzichtet, da der Metall-Komplex **6** und sein freier Ligand **7** jeweils den gleichen *R_f*-Wert aufweisen; alle Entmetallie-

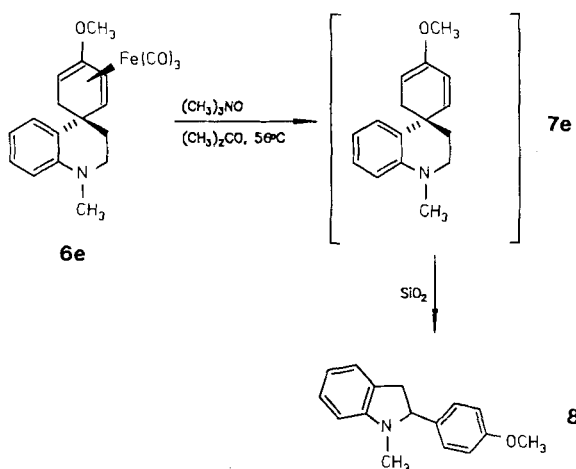
Tabelle 2. Ausbeuten an den Spirocyclen **6** und ihrer Demetallierung zu **7/8**.

5	R ¹	R ²	R ³	6, Ausb. [%]	7/8, Ausb. [%]
5a	H	H	OCH ₃	6a, 80	7a, 66
5b	H	H	H	6b, 55	7b, 47
5c	H	H	CH ₃	6c, 58	7c, 48
5d	H	CH ₃	CH ₃	6d, 53	7d, 58
5e	CH ₃	H	H	6e, 48	8, 68

rungen wurden daher unter Standardbedingungen durchgeführt (10 Äquiv. Me₃NO, Me₂CO, 56 °C, 2–5 h).

Saure Hydrolyse der 2-Methoxydien-Einheit in **7a** zum korrespondierenden Enon liefert ein vielversprechendes Substrat für stereoselektive Michael-Additionen. Die Re-komplexierung des freien Liganden **7a** (Nonacarbonyl-dieisen, THF, 67 °C) führt ausschließlich wieder zum *anti*-konfigurierten Komplex **6a**.

Bei der Entmetallierung von **6e** tritt eine neuartige Umlagerung unter Ringverengung und Aromatisierung zum Dihydroindol-Derivat **8** ein (Schema 3, Tabelle 2). Diese Reak-



Schema 3.

tion verläuft über den freien Liganden **7e**, der bei der Chromatographie an Kieselgel zu **8** oxidiert wird. Die Struktur von **8** wurde aus spektroskopischen Daten abgeleitet (¹H-, ¹³C-, COLOC- und invers-¹H-¹³C-korrelierte NMR-Spektren). Die Triebkraft für diese Umlagerung ist sicherlich in der Aromatisierung des Cyclohexadien-Ringes zu sehen. Der Einfluß des Substitutionsmusters der Arylamin-Komponente und der Mechanismus dieser oxidativen Umlagerung werden zur Zeit untersucht.

Eingegangen am 30. Juni 1989 [Z 3418]

CAS-Registry-Nummern:

2, 75969-38-9; **3a**, 75969-40-3; **3b**, 123774-94-7; **3c**, 123774-95-8; **3d**, 75969-39-0; **3e**, 123774-96-9; **3f**, 123774-97-0; **4a**, 75978-76-6; **4b**, 123751-42-8; **4c**, 123751-44-0; **4d**, 75969-42-5; **4e**, 123751-46-2; **4f**, 123774-99-2; **5a**, 104-94-9; **5b**, 62-53-3; **5c**, 106-49-0; **5d**, 95-64-7; **5e**, 100-61-8; **6a**, 123775-00-8; **6b**, 123775-01-9; **6c**, 123775-02-0; **6d**, 123775-03-1; **6e**, 123775-04-2; **7a**, 123751-36-0; **7b**, 123751-37-1; **7c**, 123751-38-2; **7d**, 123751-39-3; **8**, 123751-40-6.

[1] a) H.-J. Knölker, M. Bauermeister, D. Bläser, R. Boese, J.-B. Pannek, *Angew. Chem.* 101 (1989) 225; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 28 (1989) 223; b) H.-J. Knölker, M. Bauermeister, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1989, 1468.

[2] N. B. Perry, J. W. Blunt, M. H. G. Munro, *Tetrahedron* 44 (1988) 1727.

[3] J.-F. Cheng, Y. Ohizumi, M. R. Wälichli, H. Nakamura, Y. Hirata, T. Sakai, J. Kobayashi, *J. Org. Chem.* 53 (1988) 4621.

[4] N. B. Perry, J. W. Blunt, M. H. G. Munro, T. Higa, R. Sakai, *J. Org. Chem.* 53 (1988) 4127.

[5] A. J. Pearson, *Acc. Chem. Res.* 13 (1980) 463; in G. Wilkinson, F. G. A. Stone, E. W. Abel (Hrsg.): *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Vol. 8, Pergamon, Oxford 1982, Kap. 58, S. 939.

[6] A. J. Pearson, M. Chandler, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1980, 2238.

[7] **6a**: orthorhombisch, *Pna*2₁, *a* = 14.416(1), *b* = 12.530(1), *c* = 9.852(1) Å, $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$, *V* = 1779.5(2) Å³, *Z* = 4, $\rho_{\text{ber}} = 1.466 \text{ g cm}^{-3}$, $\mu = 8.7 \text{ cm}^{-1}$; MoK α -Strahlung (Graphit-Monochromator); $3^\circ \leq 2\theta \leq 50^\circ$; 3156 unabhängige Reflexe, davon 2999 mit *F*₀ ≥ 4σ(*F*), *R* = 0.043, *R*_w = 0.056. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-54049, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

[8] Y. Shvo, E. Hazum, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1974, 336.

Ein Oxoeisenporphyrinat mit höherwertigem Eisen: Bildung durch lösungsmittelabhängige Protonierung eines Peroxo-eisen(III)-porphyrinat-Derivats**

Von Dominique Mandon, Raymond Weiss*, Michaela Franke, Eckhard Bill und Alfred X. Trautwein*

Die Umwandlung von molekularem Sauerstoff durch Cytochrom-P450-Monooxygenasen in ein Intermediat mit aktivem Sauerstoff („Oxenoid“) ist aus chemischer Sicht noch immer wenig verstanden^[1]. Allgemein akzeptiert wird jedoch folgende Arbeitshypothese: Durch Reduktion des Disauerstoffaddukts von Cytochrom P450 bildet sich eine Peroxo-eisen(III)-Spezies, die durch Protonierung und heterolytische O-O-Bindungsspaltung eine π -radikalkationische Oxoeisen(IV)-porphyrinat-Spezies ergibt, die dem gut charakterisierten Zustand I der Meerrettichperoxidase (HRP I) ähnelt. Dieses Oxoeisen(IV)-porphyrinat- π -Radikalkation ist gegenwärtig der vielversprechendste Kandidat für das Intermediat mit aktivem Sauerstoff^[2–4]. Bisher sind aber weder die Bildung des Peroxo-eisen(III)-Intermediats von Cytochrom P450 noch seine Umwandlung in das Oxoeisen(IV)-Radikalkation beobachtet worden. Die chemischen Eigenschaften der bekannten synthetischen Peroxo-eisenporphyrinate sind folglich von besonderem Interesse^[5–8]. Wir haben kürzlich gezeigt, daß das „Lattenzaun“- („picket fence“-) Peroxo-eisen(III)-porphyrinat **1** (Schema 1) mit Kohlendioxid zu einem Oxoeisen(IV)-porphyrinat reagiert (vgl. **5** in Schema 2), wahrscheinlich durch homolytische O-O-Bindungsspaltung eines Eisen(III)-peroxycarbonat-Intermediats^[9–11]. Khenkin und Shteinmann^[12] haben vorgeschlagen, daß die Reaktion eines Acylierungsmittels mit einem Peroxo-eisen(III)-porphyrinat in Toluol/Acetonitril zu einem Acylperoxoeisen(III)-porphyrinat führt, das durch heterolytische O-O-Bindungsspaltung in ein Oxoeisen(IV)-porphyrinat- π -Radikalkation zerfällt. Wir haben jetzt die Protonierung des Lattenzaun-Peroxo-eisen(III)-porphyrinats **1** (Schema 1) mit dem Tetrafluoroborsäure-Diethylether-Addukt untersucht und berichten hier über die Charakterisierung der durch diese stark lösungsmittelabhängige Reaktion erhaltenen Spezies.

[*] Prof. Dr. R. Weiss, Dr. D. Mandon
Laboratoire de Cristallographie et de Chimie Structurale
(U.R.A. CNRS 424)

Institut Le Bel, Université Louis Pasteur
4, rue Blaise Pascal, F-67070 Strasbourg Cedex (Frankreich)

Prof. Dr. A. X. Trautwein, Dipl.-Phys. M. Franke, Dr. E. Bill
Institut für Physik der Medizinischen Universität
Ratzeburger Allee 160, D-2400 Lübeck

[**] Diese Arbeit wurde vom Centre National de la Recherche Scientifique und der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert. R. W. (Alexander-von-Humboldt-Preisträger) dankt der A.-v.-Humboldt-Stiftung für finanzielle Unterstützung.