

- [1] Übersichtsartikel: a) G. Berti, *Top. Stereochem.* **1973**, *7*, 93–251; b) H. Mimum, *Angew. Chem.* **1982**, *94*, 750–766; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, *21*, 734–750; c) A. S. Rao, S. K. Paknikar, J. G. Kirtane, *Tetrahedron* **1983**, *39*, 2323–2367; d) V. Schurig, F. Betschinger, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 873–888; e) P. Besse, H. Veschambre, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 8885–8927; f) S. Pedragosa-Moreau, A. Archelas, R. Furkoss, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1995**, *132*, 769–800.
- [2] a) T. Katsuki, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5974–5976; b) R. A. Johnson, K. B. Sharpless in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 7 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, S. V. Ley), Pergamon, New York, **1991**, S. 389–436; c) R. A. Johnson, K. B. Sharpless in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima), VCH, Weinheim, **1993**, S. 103–158.
- [3] a) W. Zhang, J. L. Loebach, S. R. Wilson, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2801–2803; b) R. Irie, K. Noda, Y. Ito, N. Matsumoto, T. Katsuki, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 7345–7348; c) E. N. Jacobsen in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima), VCH, Weinheim, **1993**, S. 159–202; d) T. Katsuki, *Coord. Chem. Rev.* **1995**, *140*, 189–214.
- [4] Übersichtsartikel: A. H. Hoveyda, D. A. Evans, G. C. Fu, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1307–1370.
- [5] a) W. Adam, A. K. Smerz, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 13039–13044; b) R. J. Linderman, R. J. Claassen II, F. Viviani, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6611–6614; c) R. W. Murray, M. Singh, B. L. Williams, H. M. Moncrieff, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 1830–1841; d) E. Vedejs, W. H. Dent III, J. T. Kendall, P. A. Oliver, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3556–3567.
- [6] Wenige Ausnahmen: a) R. W. Irvine, R. A. Russell, R. N. Warren, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 6117–6120; b) M. J. Martinelli, B. C. Peterson, V. V. Khau, D. R. Hutchison, M. R. Leanna, J. E. Audia, J. J. Droste, Y.-D. Wu, K. N. Houk, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2204–2210; c) F. Orsini, F. Pelizzoni, *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, *7*, 1033–1040.
- [7] Übersichtsartikel: R. S. Ward, *Synthesis* **1992**, 719–730.
- [8] a) M. Reumann, A. I. Meyers, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 837–860; b) A. I. Meyers, K. A. Lutomski, D. Laueher, *ibid.* **1988**, *44*, 3107–3118; c) G. T. Gant, A. I. Meyers, *ibid.* **1994**, *50*, 2297–2360.
- [9] a) W. Adam, R. Curci, J. O. Edwards, *Acc. Chem. Res.* **1989**, *22*, 205–211; b) R. W. Murray, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1187–1201; c) W. Adam, L. Hadjivarapoglou, J. Bialas, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 2377; d) R. Curci, A. Dinoi, M. F. Rubino, *Pure Appl. Chem.* **1995**, *67*, 811–822.
- [10] Kristalldaten für *rac*-**5c**: $C_{18}H_{16}O_3$, Siemens-P4-Diffraktometer, monoklin, $P2_1/n$, $a = 1615.4(7)$, $b = 548.4(3)$, $c = 1646.3(6)$ pm, $\beta = 96.16(2)^\circ$, $V = 1450(1) \times 10^6$ pm 3 , $\rho_{\text{ber.}} = 1.284$ g cm $^{-3}$, $2\theta_{\text{max.}} = 55^\circ$, $Z = 4$, Mo $K\alpha$ -Strahlung, $\lambda = 0.7103$ pm, ω -Scan, $\mu = 0.09$ mm $^{-1}$, $T = 293$ K, Strukturlösung mit Direkten Methoden, 3351 gemessene Reflexe, 2945 unabhängige Reflexe, davon 1792 mit $F > 3\sigma(F)$, $F_0/\text{Parameter-Verhältnis} = 9.43$, $R = 0.066$, $R_w = 0.065$, Verfeinerung gegen $|F|$. Restelektronendichte nach der Fourier-Differenz: max. = 0.22, min. = -0.35 e Å $^{-3}$; Programm: SHELLXTL-PLUS. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter der Hinterlegungsnummer CSD-405437 angefordert werden.
- [11] P. W. Rabideau, A. Sygula, *The Conformational Analysis of Cyclohexenes, Cyclohexadienes, and Related Hydroaromatic Compounds*, VCH, Weinheim, **1989**, S. 77–81.
- [12] G. Rauhut, J. Chandrasekhar, A. Alex, T. Steinke, T. Clark, VAMP 5.0, Universität Erlangen, **1993**.

Ein neuer Ansatz zur Totalsynthese von Cyclopeptid-Alkaloiden

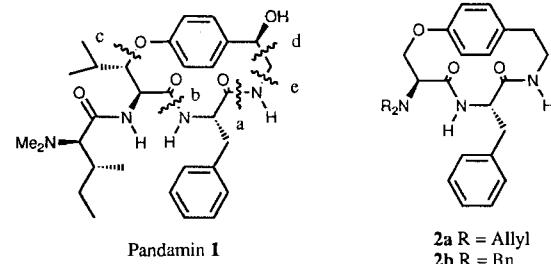
Jieping Zhu*, Taoues Laïb, Jacqueline Chastanet und René Beugelmans

Seit der ersten Strukturbestimmung von Pandamin **1** (s. Schema 1) durch Goutarel und Païs 1963^[1] ist das Wissen über Cyclopeptid-Alkaliole rasch gewachsen, so daß heute über 200 Verbindungen aus dieser Stoffklasse bekannt sind. Diese 13-, 14- und 15gliedrigen Makrocyclen sind typischerweise Para- oder Metacyclophane mit einer charakteristischen Aryl-Alkyl-Etherverknüpfung^[2]. Ihre weite Verbreitung in der Natur

[*] Dr. J. Zhu, T. Laïb, J. Chastanet, R. Beugelmans
Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS
F-91198 Gif-sur-Yvette (Frankreich)
Telefax: Int. +1/69077247
E-mail: zhu@icsn.cnrs-gif.fr

macht sie zwar zu einer wichtigen Klasse von Naturstoffen, wegen ihrer beschränkten Verfügbarkeit ist über die biologischen und pharmakologischen Eigenschaften jedoch wenig bekannt^[3]. Daher ist die Entwicklung einer praktikablen Synthesemethode von hoher Bedeutung.

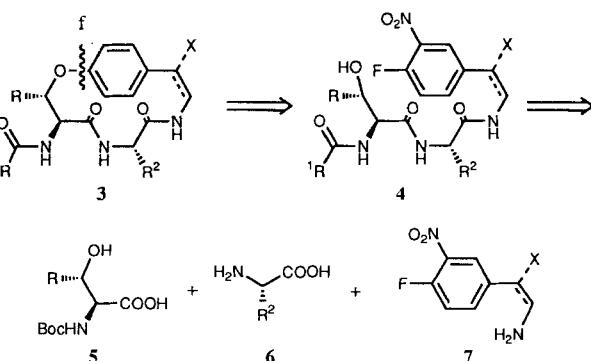
Die Totalsynthese von Cyclopeptid-Alkaloiden ist von einer Reihe von Arbeitsgruppen, besonders denen von Schmidt^[4a], Rapoport^[4b], Joullié^[4c] und Lipshutz^[4d], untersucht worden. Die Hauptschwierigkeit bei der Synthese besteht im Aufbau des gespannten Makrocyclus. Wie in Schema 1 gezeigt, ist eine Rei-



Schema 1.

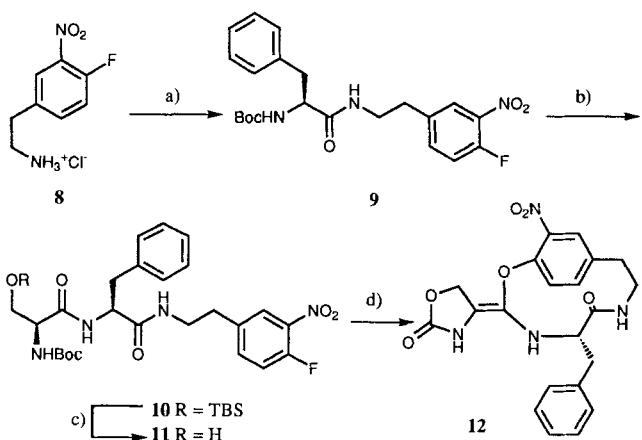
he von Strategien erprobt worden^[2], darunter die Makrolactamisierung (Verknüpfung bei a oder b), die intramolekulare Michael-Addition (Verknüpfung bei c), die intramolekulare Aldol-Kondensation (Verknüpfung bei d) und kürzlich auch eine intramolekulare Amid-Alkylierung^[4d]. Bisher erwies sich nur die Makrolactamisierung als brauchbar. Höhepunkt der Anwendung dieser Strategie war die Totalsynthese dreier Naturstoffe^[5], wobei eine effiziente Aktivierungsmethode von Schmidt et al.^[6] eingesetzt wurde.

Wir stellen uns den Herausforderungen, die mit der Synthese dieser Naturstoffklasse verbunden sind, mit einem neuen Konzept. Dabei erfolgt im Schlüsselschritt der Synthese der Ringschluß durch Bildung einer Aryl-Alkyl-Etherbindung (Verknüpfung bei f, Schema 2). Wir beschreiben hier die Umsetzung dieser auf einer intramolekularen S_NAr-Reaktion beruhenden Strategie bei der Synthese des 14gliedrigen Makrocyclus **2**.



Schema 2.

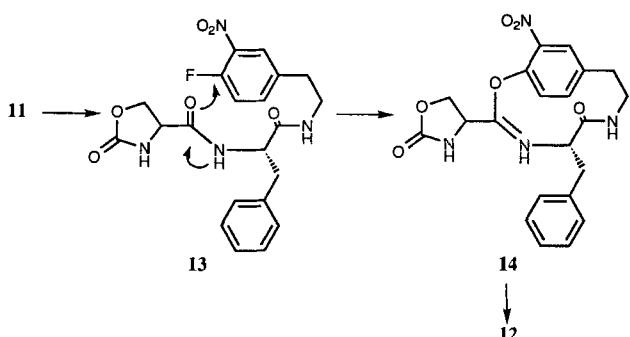
Die Synthese des linearen Peptids **11** ist in Schema 3 gezeigt. Die Kupplung von 2-(3'-Nitro-4'-fluorophenyl)ethylamin **8**, in fünf Schritten aus 4-Fluorbenzaldehyd zugänglich^[7b], mit N-Boc-Phe ergab das Dipeptid **9**. Saures Entschützen unter milden Bedingungen (HCl/MeCN), gefolgt von einer Reaktion mit N-Boc-Ser(TBS)OH, führte in 68% Ausbeute zum Tripeptid **10**. Das selektive Entschützen der Silylethergruppe (CsF, DMF)



Schema 3. a) Et_3N , N -Boc-Phe ($\text{Boc} = \text{tert}$ -Butoxycarbonyl), 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid (EDC), 1-Hydroxy-1*H*-benzotriazol (HOBT), 85%; b) HCl -MeCN; 2) Et_3N , N -Boc-Ser(TBS)OH (TBS = *tert*-Butyldimethylsilyl), EDC, HOBT, 68%; c) CsF , N,N -Dimethylformamid (DMF), 86%; d) Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF), THF, 48%.

lieferte die für die Cyclisierungsversuche gewählte Verbindung **11**.

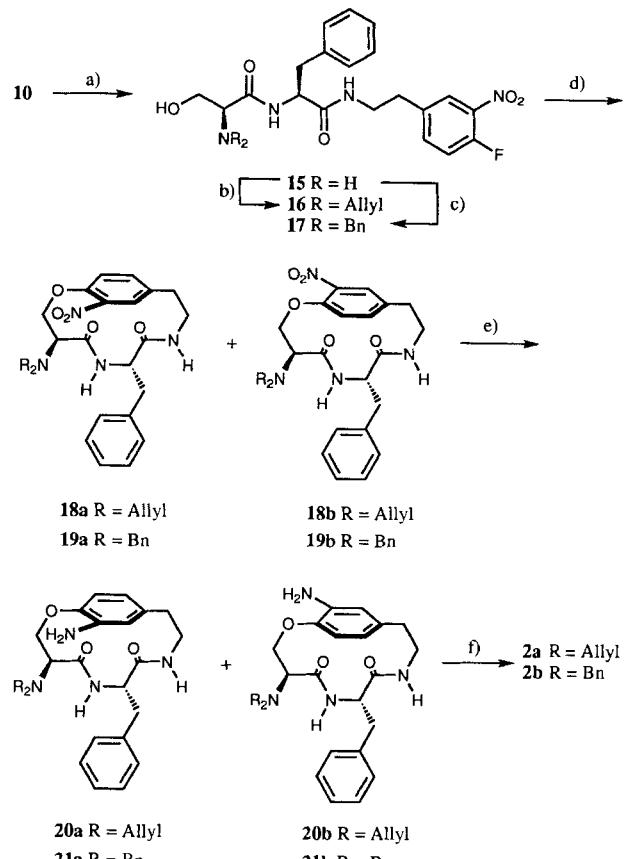
Bemühungen zum Erreichen eines Ringschlusses in **11** unter Variation des Lösungsmittels (THF, DMF, DMSO), der Base (NaH , $(\text{Me}_3\text{Si})_2\text{NK}$, K_2CO_3 und CsF), der Temperatur und der Konzentration waren erfolglos. Wurde eine Lösung von **10** oder **11** in THF mit TBAF in Gegenwart von Molsieb behandelt, erhielten wir die instabile Verbindung **12** in 48% Ausbeute als einziges isolierbares Produkt. Anhand spektroskopischer Befunde schlagen wir für **12** die in Schema 3 gezeigte Struktur und in Schema 4 einen möglichen Reaktionsweg zu



Schema 4.

diesem Produkt vor. Aufgrund der räumlichen Nähe der Hydroxygruppe und der *N*-Carbamatfunktion könnte sich zunächst leicht das Oxazolidinon gebildet haben. Unter Beteiligung des Amidsauerstoffatoms an der $S_N\text{Ar}$ -Reaktion entstand anschließend der zwölfgliedrige Makrocyclus **14**, der zu **12** tautomerisierte. Dieser Mechanismusvorschlag wird dadurch gestützt, daß die Verbindung **13**, die durch kurzes Behandeln von **11** mit TBAF erhalten wurde, unter den gleichen Bedingungen und in ähnlicher Ausbeute zu **12** cyclisierte.

Die Oxazolidinon-Bildung sollte durch Bisalkylierung der Aminfunktion verhindert werden können. Wie in Schema 5 zu sehen, führte das simultane Entschützen der *N*-Carbamat- und der *O*-Silyletherfunktion mit HCl/MeCN glatt zum Aminoalkohol **15**. Eine selektive *N*-Bisallylierung oder *N*-Bisbenzylierung ist in Gegenwart primärer Hydroxygruppen am besten mit



Schema 5. a) HCl -MeCN, 93%; b) THF/Dimethylsulfoxid (DMSO) (4:1), Allyl-bromid, NaHCO_3 , 80 °C, 82%; c) THF/DMSO (4:1), BnBr , NaHCO_3 , 80 °C, 78%; d) TBAF, DMF, Molsieb, Raumtemperatur, 4 h, 60–75%; e) NaBH_4 , elementarer Schwefel/THF, Rückfluß, 81%; f) 1) $t\text{BuONO}$, $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, CH_2Cl_2 , –15 °C; 2) FeSO_4 , DMF, Raumtemperatur, 45–55%.

NaHCO_3 ^[18] in Lösungsmittelgemischen (DMSO/THF = 1:4) zu erreichen und lieferte **16** bzw. **17** in 78% Ausbeute. Unter den gewählten Bedingungen wurde weder eine *O*- noch eine *N*-Amid-Alkylierung beobachtet.

Wurde eine DMF-Lösung von **16** (0.01 M) bei Raumtemperatur mit TBAF in Gegenwart von Molsieb behandelt, konnten wir eine Mischung der beiden cyclischen Monomere **18a** und **18b** in 70% Ausbeute isolieren. Interessanterweise ergab die analoge Reaktion von **17** die beiden trennbaren Produkte **19a** (32%) und **19b** (48%), bei denen es sich nach den spektroskopischen Daten um Atropisomere handelt, was durch Folgereaktionen bestätigt wurde. Die Anwesenheit eines einzelnen Nitrosubstituenten am aromatischen Ring in *ortho*-Stellung zur Aryl-Alkyl-Verknüpfung reicht also aus, um die freie Rotation um diese Bindung zu behindern, wodurch eine Chiralitätsebene entsteht^[19]. Ein Kontrollexperiment ergab, daß **19a** und **19b** unter den Cyclisierungsbedingungen nicht im Gleichgewicht miteinander stehen, die Produktverteilung ist also kinetisch bedingt. Für die Synthese ist es unerheblich, daß sich beide Atropisomere bilden, da die Chiralitätsebene durch die Entfernung der Nitrogruppe im letzteren Schritt wieder zerstört wird. Der Ringschluß ist bemerkenswert, weil die Reaktion ohne Anwendung des Verdünnungsprinzips^[11, 10] durchgeführt werden kann und Nebenreaktionen wie β -Eliminierungen, Transacylierungen und Dimerisierungen nicht eintreten. Als Lösungsmittel kann auch THF eingesetzt werden, obwohl die Reaktionszeiten dann deutlich länger werden. Die einfache Bildung der 14gliedrigen Makrocyclen **18a, b** und **19a, b** beeindruckt in Anbetracht der

vorhandenen Ringspannung und der beschränkten Zahl anwendbarer Syntheseverfahren. Die leichte Cyclisierung könnte auf einer intramolekularen Erkennung, die zu einer präorganisierten, reaktiven Konformation des offenkettigen Vorläufers führt, zurückzuführen sein^[11].

In den letzten beiden Schritten wurde die Nitrogruppe abgespalten. Dazu wurde das Gemisch von **18a** und **18b** mit schwefelhaltigem NaBH₄^[12] in THF zu den entsprechenden Aminen reduziert. Die beiden erhaltenen Atropisomere waren nun durch Flash-Chromatographie trennbar. Die Diazotierung von **20a** und **20b** nach Doyle^[13] und die anschließende FeSO₄-vermittelte Reduktion des rohen Diazoniumsalzes^[14] führte zum gewünschten Cyclophan **2a**^[15] (R = Allyl) in 53% Ausbeute (nicht optimiert). Mit der gleichen Reaktionssequenz wurden **19a** und **19b** in **21a** bzw. **21b** und dann in 47% Ausbeute in die Zielerbindung **2b** (R = Bn) umgewandelt.

Wir haben eine neue Synthesestrategie zum Aufbau 14gliedriger Cyclopeptid-Alkaloide vorgestellt, die, soweit wir wissen, das erste Beispiel einer S_NAr-Makrocyclisierung zur Bildung einer Aryl-Alkyl-Etherbindung ist^[16]. Über die Anwendung dieser Methode auf die Synthese natürlicher Cyclopeptid-Alkaloide werden wir an anderer Stelle berichten.

Eingegangen am 23. Mai 1996 [Z 9149]

Stichworte: Alkaloide · Atropisomerie · Cyclisierungen · Makrocyclen · Peptide

- [1] M. País, F.-X. Jarreau, X. Lusinchi, R. Goutarel, *Ann. Chim. (Paris)* **1966**, 83–105.
- [2] Übersichtsartikel: a) U. Schmidt, A. Lieberknecht, E. Haslinger in *The Alkaloids*, Vol. 26 (Hrsg.: A. Brossi), Academic Press, New York, **1985**, S. 299–326; b) M. M. Joullié, R. Nutt in *Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives*, Vol. 3 (Hrsg.: S. W. Pelletier), Wiley, New York, **1985**, S. 113–168.
- [3] K. Kawai, Y. Nozawa, Y. Ogihara, *Experientia* **1977**, 33, 1454.
- [4] a) U. Schmidt, A. Lieberknecht, H. Grisser, J. Häusler, *Angew. Chem.* **1981**, 93, 272; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1981**, 20, 281–282; b) J. C. Lagarias, R. A. Houghten, H. Rapoport, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 8202–8209; c) R. J. Heffner, M. M. Joullié, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 7021–7024; d) B. H. Lipschutz, B. E. Huff, K. E. McCarthy, T. A. Miller, S. M. J. Mukarram, T. J. Siahaan, W. D. Vaccaro, H. Webb, A. M. Facilk, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 7032–7041.
- [5] a) U. Schmidt, M. Zäh, A. Lieberknecht, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1002–1004; b) R. J. Heffner, J. Jiang, M. M. Joullié, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 10181–10189; c) B. H. Han, Y. C. Kim, M. K. Park, J. H. Park, H. J. Go, H. O. Yang, D. Y. Suh, Y. H. Kang, *Heterocycles* **1995**, 41, 1909–1914.
- [6] U. Schmidt, A. Lieberknecht, H. Grisser, J. Talbiersky, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 3261–3264.
- [7] Die Bildung von Diarylethern in einer intramolekularen S_NAr-Reaktion mit begleitender Entstehung eines Makrocyclus ist gut dokumentiert. Zur Synthese 16gliedriger Makrocyclen: a) R. Beugelmans, J. Zhu, N. Husson, M. Bois-Choussy, G. P. Singh, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 439–440; b) R. Beugelmans, G. P. Singh, M. Bois-Choussy, J. Chastanet, J. Zhu, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 5535–5542; c) M. Bois-Choussy, R. Beugelmans, J. P. Bouillon, J. Zhu, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 4781–4784; d) J. Zhu, J. P. Bouillon, G. P. Singh, J. Chastanet, R. Beugelmans, *ibid.* **1995**, 36, 7081–7084; e) A. V. R. Rao, K. L. Reddy, A. S. Rao, *ibid.* **1994**, 55, 8465–8468; f) A. V. R. Rao, K. L. Reddy, A. S. Rao, T. V. S. Vittal, M. M. Reddy, P. L. Pathi, *ibid.* **1996**, 37, 3023–3026; g) D. L. Boger, R. M. Borzilleri, S. Nukui, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1995**, 5, 3091–3096; h) D. A. Evans, P. S. Watson, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 3251–3254; i) A. J. Pearson, G. Bignan, P. Zhang, M. Chelliah, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 3940–3941. Zum Aufbau 14gliedriger Makrocyclen: j) R. Beugelmans, S. Bourdet, J. Zhu, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 1279–1282; k) J. Zhu, R. Beugelmans, S. Bourdet, J. Chastanet, G. Roussi, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 6389–6396; l) R. Beugelmans, A. Bigot, J. Zhu, *ibid.* **1996**, 61, 771–774; m) R. Beugelmans, L. Neuville, M. Bois-Choussy, J. Zhu, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 8787–8790; n) D. L. Boger, R. M. Borzilleri, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1995**, 5, 1187–1190; o) D. L. Boger, J. Zhou, R. M. Borzilleri, S. Nukui, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1996**, 6, 1089–1092; p) D. L. Boger, J. Zhou, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 3938–3939. Zum Aufbau 17gliedriger Makrocyclen: q) R. Beugelmans, A. Bigot, J. Zhu, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 7391–7394; r) J. W. Janetka, D. H. Rich, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 10585–10586. Bei ihrer Synthese eines 16gliedrigen Vancomycinmodells haben Hamilton et al. eine intermolekulare S_NAr-Reaktion zum Aufbau einer Aryl-Aryl-Etherbindung eingesetzt:

- s) N. Pant, A. D. Hamilton, *ibid.* **1988**, 110, 2002–2003; t) M. J. Mann, N. Pant, A. D. Hamilton, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 158–160.
- [8] S. Lemaire-Audoire, M. Savignac, C. Dupuis, J. P. Genêt, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1995**, 132, 1157–1166.
- [9] E. L. Eliel, S. H. Wilen, *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley, New York, **1994**, S. 1119.
- [10] Bei Konzentrationen oberhalb von 0.01 M wurde eine kleine Menge des Dimers isoliert.
- [11] Um Informationen über die in Lösung bevorzugten Konformationen des Cyclisierungsvorläufers zu erhalten, haben wir Computersimulationen ausgeführt [Makromodell, Batchmin-Version 3.5a, OPLS Kraftfeld (W. L. Jorgensen, J. Tirado-Rivers, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 1657–1666), Medium: Wasser]. Das energieärmste Konformer von **17** hat demnach eine nichtlineare Orientierung mit einer Kante-auf-Fläche-Anordnung der aromatischen Ringe. Die beiden reaktiven Zentren (HO und C₆) befinden sich so in einem Abstand von nur 4.67 Å, was eine Erniedrigung der Aktivierungsenergie und günstige entropische Bedingungen für die Cyclisierung zur Folge hat.
- [12] J. M. Lalancette, A. Frêche, J. R. Brindle, M. Laliberté, *Synthesis* **1972**, 526–532.
- [13] M. P. Doyle, W. J. Bryker, *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 1572–1574.
- [14] F. W. Wassmundt, W. F. Kiesman, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 1713–1719.
- [15] Physikalische Daten von **2a**: [α]_D = -18.4 (c = 0.3 in CHCl₃); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 2.43 (ddd, J = 6.5, 11.9, 13.8 Hz, 1H), 2.67 (dd, J = 7.5, 14.7 Hz, 2H), 2.73 (dd, J = 7.2, 13.6 Hz, 1H), 2.86 (dd, J = 8.3, 13.6 Hz, 1H), 2.91–3.03 (m, 3H), 3.09 (dd, J = 1.4, 8.1 Hz, 1H), 3.14 (tdd, J = 1.9, 4.5, 14.7 Hz, 2H), 4.10 (dd, J = 1.4, 11.6 Hz, 1H), 4.21 (dt, J = 7.7, 8.5 Hz, 1H), 4.86 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 4.95 (dd, J = 8.1, 11.6 Hz, 1H), 5.10–5.17 (m, 4H), 5.37 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 5.69 (ddd, J = 4.5, 7.5, 10.2, 17.4 Hz, 2H), 6.81 (dd, J = 2.7, 8.3 Hz, 1H), 6.84 (dd, J = 2.3, 8.4 Hz, 1H), 6.94 (dd, J = 2.7, 8.3 Hz, 1H), 7.04 (dd, J = 2.3, 8.4 Hz, 1H), 7.1–7.3 (m, 5H); ¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ = 34.6, 39.5, 39.7, 53.9, 54.6, 64.2, 71.2, 117.4, 117.7, 121.1, 126.9, 128.6, 129.3, 129.6, 131.5, 136.4, 136.8, 156.1, 169.0, 170.5; IR (CHCl₃): ν = 3634, 3437, 3121, 2973, 1666, 1602, 1511, 1497, 1447, 1384, 1321, 1258 cm⁻¹; MS (Cl): m/z (%): 490 (M⁺ + 57, 5), 434 (M⁺ + 1, 100).
- [16] Über die Synthese siebengliedriger Ringe über eine intramolekulare S_NAr-Reaktion wurde bereits berichtet: a) K. A. Parker, C. A. Coburn, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 4600–4601; *ibid.* **1992**, 57, 97–100; b) G. A. Kraus, P. Liu, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 7595–7598; c) W. H. Miller, T. W. Ku, F. E. Ali, W. E. Bondini, R. R. Calvo, L. D. Davis, K. F. Erhard, L. B. Hall, W. F. Huffman, R. M. Keenan, C. Kwon, K. A. Newlander, S. T. Ross, J. M. Samanen, D. T. Takata, C. K. Yuan, *ibid.* **1995**, 36, 9433–9436.

Nachweis einer paarweisen, reversiblen Wasserstoffübertragung auf α,β-ungesättigte Carbonsäurederivate mit Rhodium(I)-Katalysatoren durch In-situ-NMR-Spektroskopie und Parawasserstoff**

Andreas Harthun, Rüdiger Selke* und Joachim Bargon*

Hydrierungen mit Parawasserstoff p-H₂ in Kombination mit In-situ-¹H-NMR-Spektroskopie wurden in den vergangenen Jahren zur Aufklärung von Mechanismen homogen-katalysierter Reaktionen mit Erfolg eingesetzt^[1]. Abweichend von der sonst üblichen Boltzmann-Verteilung werden bei der Reaktion

[*] Prof. Dr. J. Bargon, Dipl.-Chem. A. Harthun
Institut für Theoretische und Physikalische Chemie der Universität
Wegelerstraße 12, D-53115 Bonn
Telefax: Int. + 228/732551
E-mail: Bargon@rs1.thch.uni-bonn.de

Prof. Dr. R. Selke
Max-Planck-Gesellschaft
Arbeitsgruppe „Asymmetrische Katalyse“ an der Universität
Buchbinderstraße 5–6, D-18055 Rostock

[**] Diese Arbeit wurde von der Volkswagenstiftung, dem Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie (BMBF), von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 334: Wechselwirkungen in Molekülen) und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.