

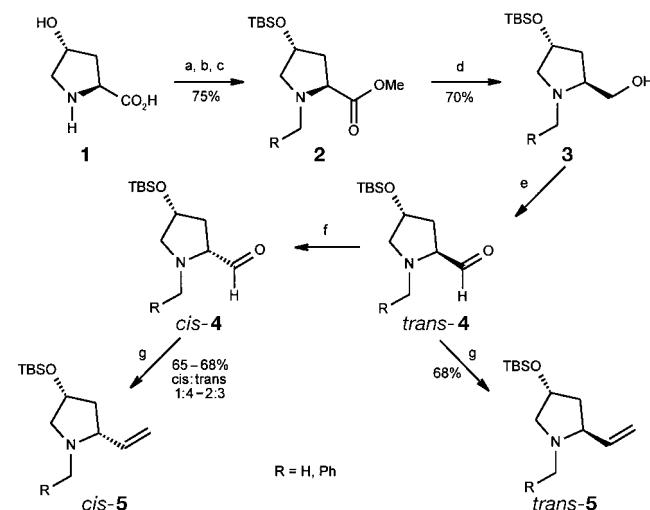
- [5] Der Komplex **1** ist ein kristalliner, luftstabiler, gelb-orangefarbener Feststoff und kann aus dem entsprechenden Dichlorid in einem Schritt hergestellt werden: a) A. Schäfer, E. Karl, L. Zsolnai, G. Huttner, H. H. Brintzinger, *J. Organomet. Chem.* **1987**, 328, 87–99; b) B. Chin, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 5650–5651; c) P. M. Druce, B. M. Kingston, M. F. Lappert, T. R. Spalding, R. C. Srivastava, *J. Chem. Soc. A*, **1969**, 2106–2110.
- [6] Eine schnellere Aktivierung findet in Gegenwart von Piperidin und Methanol statt.
- [7] C. A. Willoughby, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 11703–11714.
- [8] Zur Verwendung eines Alkoholadditivs für die Beschleunigung der *nBu₃SnH*-Regenerierung in zinnhydridkatalysierten reduktiven Cyclisierungen siehe: D. S. Hays, G. C. Fu, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 4–5.
- [9] a) E. F. V. Scriven, *Chem. Soc. Rev.* **1983**, 12, 129–161; b) ein Äquivalent des Amins wird für eine vollständige Umsetzung benötigt (in der Praxis wird mehr verwendet), da es während der Reaktion verbraucht wird. Wir bezeichnen die Reaktion daher als aminvermittelt und nicht als aminkatalysiert; c) Tani et al. haben berichtet, daß primäre und sekundäre Amine die Enantioselektivität und Effizienz der [Ir(BINAP)]-katalysierten Hydrierung von Iminen verbessern (BINAP = 2,2'-Bis(diphenylphosphanyl)-1,1'-binaphthyl). Es wurde keine Erklärung für diesen Effekt gegeben: K. Tani, J. Onouchi, T. Yamagata, Y. Kataoka, *Chem. Lett.* **1995**, 955–956; d) Evans et al. haben kürzlich über einen Fall berichtet, in dem ein achirales Additiv die Enantioselektivität einer asymmetrischen Knüpfung einer C-N-Bindung erhöht: D. A. Evans, S. G. Nelson, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 6452–6453.
- [10] C. A. Willoughby, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 8952–8965.
- [11] Burk et al. stellten einen ähnlichen Effekt bei der {Rh(DuPHOS)}-katalysierten Hydrierung von (*E*)- und (*Z*)-Enamiden fest (DuPHOS = 1,2-Bis(2,5-diphenyl-1-phosphocyclopentyl)benzol): M. J. Burk, J. E. Feaster, W. A. Nugent, R. L. Harlow, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 10125–10138.
- [12] Die Aktivierung des Katalysators mit PMHS war nicht erfolgreich, deshalb wurde eine kleine Menge Phenylsilan verwendet. (Katalysator:Phenylsilan = 1:4).
- [13] a) M. T. Reding, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 7884–7890; b) J. Lipowitz, S. A. Bowman, *ibid.* **1973**, 38, 162–165; c) S. W. Breeden, N. J. Lawrence, *Synlett* **1994**, 833–835.
- [14] Wir haben die Silylierung des Aminadditivs nicht quantifiziert, doch konnten wir eine Abnahme der Konzentration des freien Additivs feststellen.
- [15] Dieser Mechanismus würde voraussetzen, daß das Produktamin durch Austausch gegen das primäre Amin vom Siliconpolymer freigesetzt wird.
- [16] Einige Ähnlichkeiten im Mechanismus bestehen zwischen diesem Prozeß und der asymmetrischen Dihydroxylierung von Olefinen: J. S. M. Wai, I. Markó, J. S. Svendsen, M. G. Finn, E. N. Jacobsen, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 1123–1125.

Ungewöhnliche Diastereoselektivität beim Aufbau von Neunringlactamen und konformationskontrollierte transanulare Reaktion zu optisch aktiven Indolizidinonen**

Alexander Sudau und Udo Nubbemeyer*

Neunringlactame („Azoninone“) definierter Konstitution und Konfiguration konnten durch die zwitterionische Aza-Claisen-Umlagerung aus Vinylpyrrolidinen synthetisiert werden.^[1, 2] Der streng geordnete sesselförmige Übergangszustand^[3] der [3,3]-sigmatropen Umlagerung ermöglichte stets einen vollständigen 1,3-Chiralitätstransfer von einem chiralen (*E*)-Allylamin zum entsprechenden γ,δ -ungesättigten Lactam.^[1, 3] Darüber hinaus konnte in den meisten Fällen eine hohe Diastereoselektivität erzielt werden,^[2, 3] die mit einer (*Z*)-Enolatgeometrie im hypothetischen zwitterionischen Intermediat zu erklären war. Die auf diesem Wege erhaltenen Azoninone konnten in regio- und diastereoselektiven transanularen Reaktionen in Indolizidinone überführt werden.^[2]

Wir berichten hier über den bislang selten untersuchten, durch die einheitliche Enolatgeometrie hervorgerufenen 1,4-Chiralitätstransfer^[3] mittels zwitterionischen Umlagerungen an terminal unsubstituierten Vinylpyrrolidinen. Die auf diesem Wege hergestellten Azoninone konnten zur gezielten Synthese definierter Indolizidinone genutzt werden. Als Ausgangsverbindungen wählten wir die optisch aktiven *N*-Benzyl- und *N*-Methyl-substituierten Vinylpyrrolidine *trans*-**5** und *cis*-**5**, die in sechs Schritten aus *trans*-Hydroxy-L-prolin **1** synthetisiert wurden (Schema 1).



Schema 1. Synthese der Vinylpyrrolidine **5**. a) SOCl_2 , MeOH , Rückfluß, 6 h; b) 98% HCO_2H , 37% HCHO , Rückfluß, 7 h oder PhCHO , $\text{Na}[\text{BH}_3(\text{CN})]$, MeOH , 60°C, 2 d; c) TBSCl , Imidazol, CH_2Cl_2 , 20°C, 12 h; d) DIBAH, Et_2O , 0°C, 5 h; e) $\text{C}_2\text{O}_2\text{Cl}_2$, DMSO , Et_3N , CH_2Cl_2 , -60°C, 2 h; f) kat. Base, CH_2Cl_2 , 20°C, 1 d;^[12] g) $[\text{Ph}_3\text{PMe}]^+\text{I}^-$, $n\text{BuLi}$, THF , -78→20°C, 16 h. DIBAH = Diisobutylaluminiumhydrid.

[*] Dr. U. Nubbemeyer, A. Sudau

Institut für Organische Chemie der Freien Universität
Takustraße 3, D-14195 Berlin
Fax: (+49) 030-8385163
E-mail: udonubb@chemie.fu-berlin.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert.

1 wurde nach Veresterung^[4] entweder mit Formaldehyd (Clarke-Eschweiler-Reaktion)^[5] oder mit Benzaldehyd^[6] reduktiv aminiert, und anschließend wurde die freie OH-Gruppe durch Reaktion mit *tert*-Butyldimethylsilylchlorid (TBSCl) silyliert.^[7] Die *N*-Methyl- bzw. *N*-Benzylaminoester **2** wurden anschließend mit DIBAH^[8] zu den Alkoholen **3** reduziert. Nach Swern-Oxidation^[9] zu den Aldehyden *trans*-**4** konnten via Wittig-Reaktion mit Methylentriphenylphosphoran^[10, 11] die Vinylpyrrolidine *trans*-**5** erhalten werden. Die Aldehyde *trans*-**4** epimerisierten beim Aufbewahren bei Raumtemperatur (RT) allmählich, so daß nach der Diastereomerentrennung auch die *cis*-Vinylypyrrolidine *cis*-**5** erhalten werden konnten.^[12]

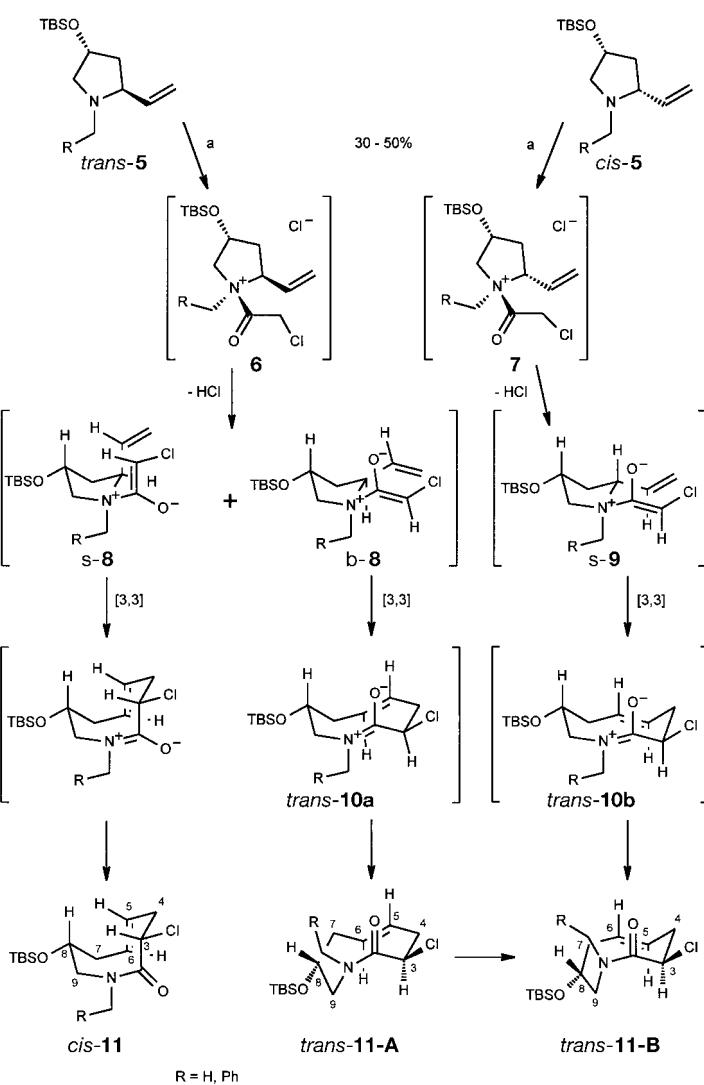
Die Vinylypyrrolidine **5** wurden unter Standardbedingungen^[1, 2] in Chloroform in Gegenwart von Trimethylaluminium mit Chloracetylchlorid umgesetzt (Schema 2). Sowohl die

Menge des *cis*-Diastereomers *cis*-**11** isoliert werden (*cis*-**11**:*trans*-**11** = 1:5).^[13] Die Diastereomere wurden durch präparative HPLC getrennt; die relativen Konfigurationen der Stereozentren konnten durch NOE-Analyse zweifelsfrei nachgewiesen werden.^[14]

Die Bildung des 3,8-disubstituierten Lactams *trans*-**11** aus dem Vinylpyrrolidin *trans*-**5** zeichnete sich durch einen ausgeprägten Konformationswechsel aus: Unmittelbar nach der Isolierung des Produktes lag ein *trans*-konfiguriertes Azononin mit einheitlicher Konformation vor (*trans*-**11-A**); die NOE-Analyse ergab die räumliche Nähe der Protonen H-3, H-6 und H-9 α . Bewahrte man das Produkt in reiner Form oder in Lösung (3–5 Tage, z.B. in CDCl₃ oder MeCN) bei Raumtemperatur auf, so änderte sich die Konformation vollständig zu *trans*-**11-B**; die NOE-Analyse ergab nunmehr die räumliche Nachbarschaft der Protonen H-3, H-5 und H-9 α .^[14] Die Umlagerung des Vinylypyrrolidins *cis*-**5** führte indessen direkt zum Lactam mit der stabilen Konformation, *trans*-**11-B**. Eine konformativ Mobilität konnte nicht festgestellt werden.^[14] Beide Konformationen des Lactams *trans*-**11** (R = Ph) unterschieden sich eindeutig vom ebenfalls isolierten Nebendiastereomer *cis*-**11** (R = Ph; die spektroskopischen Daten sind Tabelle 1 zu entnehmen).

Die Reaktionen beider diastereomerer Vinylypyrrolidine **5** zu einem Produkt **11** hätten prinzipiell über einen gemeinsamen Übergangszustand verlaufen können. Die ¹H- und ¹³C-NMR-spektroskopischen Untersuchungen ließen aber auf zwei definierte diastereomorphe Übergangszustände wie **8** und **9** schließen.^[15] Dies könnte folgendermaßen zu erklären sein: Im ersten Reaktionsschritt bildeten sich als aktive Spezies diastereoselektiv die Acylammoniumsalze **6** und **7**, deren Acylgruppen *anti* zum voluminösen TBSO-Substituenten stehen. Dies wurde bei den *N*-Methylderivaten (R = H) untersucht.^[16] Nach Deprotonierung zu den hypothetischen Zwitterionen **8** und **9** sollten die Enolate, wie alle bekannten Amidenolate, (*Z*)-konfiguriert sein.^[17] Die Einnahme einer sesselförmigen Konformation des Übergangszustands^[18] (**8**), bei der die 1,3-diaxialen Wechselwirkungen minimal sind, führte nach der Umlagerung zu *trans*-**10b** und der Isomerisierung der Amidbindung direkt zum Lactam *trans*-**11**, und zwar in der thermodynamisch stabilen Konformation *trans*-**11-B**. Die Einnahme der Sessel-Konformation beim Zwitterion **8** war offenbar nur unter Aufbau sehr starker nichtbindender Wechselwirkungen (1,3-Spannungen) möglich, so daß die in den acyclischen Fällen der [3,3]-sigmatropen Umlagerung eher nachteilige alternative Boot-Konformation **b-8** durchlaufen wurde.^[19] Somit wurde nach der Umlagerung zu *trans*-**10a** und der Isomerisierung der Amidbindung bevorzugt das Lactam *trans*-**11** in der weniger stabilen Konformation *trans*-**11-A** als primär isoliertes Reaktionsprodukt erhalten. Durch langsame molekulare Relaxationen konnte dann die Konformation zu *trans*-**11-B** wechseln.^[20]

Frühere Untersuchungen^[2] hatten ergeben, daß definiert konfigurierte 3,4-disubstituierte Azononine in regio- und diastereoselektiven transannularen Reaktionen Indolizidinone bildeten. Die starre Vorzugskonformation der eingesetzten Neunringlactame war offensichtlich dafür verantwortlich, daß stets ein einziges Produkt in hoher Ausbeute entstand. Da das 3,8-disubstituierte Lactam (R = Ph) einerseits in der relativ



Schema 2. Zwitterionische Aza-Claisen-Umlagerung. a) ClCH₂COCl, Me₃Al, CHCl₃, K₂CO₃, 0 °C, 1 d.

Reaktionen von *trans*- als auch die von *cis*-**5** führten in guten Ausbeuten zu den entsprechenden in 3,8-Position *trans*-konfigurierten Azononinen *trans*-**11**; lediglich nach der Umlagerung des *N*-Benzylpyrrolidins *trans*-**5** konnte eine kleine

Tabelle 1. Spektroskopische Daten von **11** ($R = Ph$), **12–14**.^[a]

cis-11: IR: $\tilde{\nu} = 1645$ ($C=O$), 1451, 1421, 1260 cm^{-1} ; MS ($60^\circ C$): m/z : 393 [M^+], 378, 358, 336, 302, 246, 91, 73; 1H -NMR: $\delta = 7.25$ –7.35 (m, 5H; Ar), 6.04 (ddd, $^3J = 16, 10, 5, 1H$; H-6), 5.44 (ddd, $^3J = 16, 12, 4, 1H$; H-5), 5.14 (d, $^2J = 15, 1H$; CH_2Ar), 5.02 (dd, $^3J = 4, 2, 1H$; H-3), 4.64 (ddd, $^2J = 15, 3J = 9, 4J = 1, 1H$; H-9 α), 4.08 (d, $^2J = 15, 1H$; CH_2Ar), 3.91 (m, 1H, H-8), 2.97 (d, $^2J = 15, 1H$; H-9 β), 2.80–2.65 (m, 3H; H-7 β , CH_2-4), 2.12 (ddd, $^2J = 12, 3J = 12, 9, 1H$; H-7 α), 0.83 (s, 9H; $tBuSi$), 0.04 (s, 3H; MeSi), 0.02 (s, 3H; MeSi); ^{13}C -NMR: $\delta = 169.8$ (s), 137.4, 131.9 (d), 131.0 (d), 129.1, 127.7, 127.6, 71.6 (d), 65.1 (d), 56.2 (t), 51.3 (t), 43.6 (t), 36.8 (t), 26.3 (q), 18.3 (s), –4.4 (q)

trans-11-A: IR: $\tilde{\nu} = 7.25$ (m, 5H; Ar), 5.76 (ddd, $^3J = 15, 11, 3, 1H$; H-6), 5.44 (ddd, $^3J = 16, 9, 6, 1H$; H-5), 5.05 (d, $^2J = 14, 1H$; CH_2Ph), 4.84 (dd, $^3J = 10, 8, 1H$; H-3), 4.17 (d, $^2J = 15, 1H$; CH_2Ph), 4.05 (m, 1H; H-8), 3.55 (dd, $^3J = 16, 10, 1H$; H-9 α), 3.01 (dd, $^2J = 15, 3J = 4, 1H$; H-9 β), 2.90 (m, 1H; H-4 α), 2.54 (ddd, $^2J = 17, 3J = 10, 6, 1H$; H-4 β), 2.28 (m, 1H; H-7 α), 2.09 (ddd, $^2J = 17, 3J = 11, 5, 1H$; H-7 β), 0.81 (s, 9H; $tBuSi$), –0.01 (s, 3H; MeSi), –0.07 (s, 3H; MeSi); ^{13}C -NMR: $\delta = 169.8$ (s), 136.8, 131.2 (d), 130.8 (d), 128.7, 128.0, 127.9, 66.5 (d), 55.3 (d), 51.8 (t), 49.4 (t), 39.2 (t), 37.12 (t), 25.7 (q), 17.9 (s), –4.8 (q), –5.0 (q)

trans-11-B: IR: $\tilde{\nu} = 1644$ ($C=O$), 1451, 1421, 1260 cm^{-1} ; MS ($60^\circ C$): m/z = 393 [M^+], 378, 358, 336, 302, 246, 91, 73; 1H -NMR: $\delta = 7.2$ –7.3 (m, 5H; Ar), 5.67 (ddd, $^3J = 16, 10, 6, 1H$; H-5), 5.34 (ddd, $^3J = 15, 11, 3, 1H$; H-6), 5.22 (d, $^2J = 15$ Hz, 1H; CH_2Ar), 4.50 (dd, $^3J = 12, 3, 1H$; H-3), 4.09 (d, $^2J = 15, 1H$; CH_2Ar), 4.01 (m, 1H; H-8), 3.62 (dd, $^2J = 14, 3J = 9, 1H$; H-9 α), 2.97 (d, $^2J = 14, 1H$; H-9 β), 2.60–2.80 (m, 3H; H-7 β , CH_2-4), 2.02 (ddd, $^2J = 12, 3J = 12, 9, 1H$; H-7 α), 0.81 (s, 9H; $tBuSi$), 0.02 (s, 3H; MeSi), 0.00 (s, 3H; MeSi); ^{13}C -NMR: $\delta = 169.6$ (s), 136.8 (s), 131.2 (d), 130.1 (d), 128.6 (d), 127.9 (d), 127.6 (d), 69.5 (d), 56.2 (d), 54.3 (t), 49.7 (t), 42.8 (t), 40.1 (t), 25.6 (q), 17.8 (s), –4.5 (q), –4.9 (q)

12: IR: $\tilde{\nu} = 1644$ ($C=O$), 1578, 1458, 1434, 1388, 1280, 1249 cm^{-1} ; MS ($150^\circ C$): m/z : 459 [M^+], 449, 402, 302, 244, 210, 170; 1H -NMR: $\delta = 7.40$ (m, 2H; o -Ar), 7.00–6.90 (m, 3H; m -, p -Ar), 4.00 (dd, $^3J = 9, 6, 1H$; H-6), 3.84 (dddd, $^3J = 6, 6, 6, 6, 1H$; H-2), 3.55 (dd, $^2J = 12, 3J = 6, 1H$; H-3 α), 3.37 (dd, $^2J = 12, 3J = 7, 1H$; H-3 β), 3.05 (ddd, $^3J = 10, 10, 5, 1H$; H-8 α), 2.53–2.4 (m, 2H; H-7 α , H-8), 2.20–2.05 (m, 2H; H-1 β , H-7 β), 1.47 (ddd, $^2J = 13, 3J = 10, 8, 1H$; H-1 α), 0.92 (s, 9H; $tBuSi$), –0.02 (s, 3H; MeSi), –0.03 (s, 3H; MeSi); ^{13}C -NMR: $\delta = 164.2$ (s), 136.3 (d), 129.5 (d), 125.8 (d), 125.9 (s), 68.8 (d), 61.8 (d), 54.1 (d), 53.9 (t), 42.0 (t), 40.7 (t), 40.7 (d), 22.7 (q), 17.9 (s), –4.9 (q), –5.0 (q)

13: IR: $\tilde{\nu} = 1663$ ($C=O$), 1578, 1448, 1364, 1253 cm^{-1} ; MS ($150^\circ C$): m/z : 459 [M^+], 449, 402, 302, 244, 210, 170, 134, 73; 1H -NMR: $\delta = 7.50$ –7.45 (m, 2H; o -Ar), 7.05–7.00 (m, 3H; m -, p -Ar), 4.03 (dd, $^3J = 4, 1.5, 1H$; H-6), 3.86 (dd, $^3J = 5, 5, 1H$; H-2), 3.72 (dd, $^2J = 13, 3J = 5, 1H$; H-3 β), 3.62 (ddd, $^3J = 11, 11, 5, 1H$; H-8 α), 3.42 (d, $^2J = 14, 1H$; H-3 α), 3.25 (ddd, $^3J = 11, 11, 3, 1H$; H-8), 2.23 (ddd, $^2J = 15, 3J = 2, 2, 1H$; H-7 β), 2.11 (dd, $^2J = 13, 3J = 4, 1H$; H-1 α), 1.48 (ddd, $^2J = 15, 3J = 13, 5, 1H$; H-7 α), 1.07 (ddd, $^2J = 12, 3J = 12, 4, 1H$; H-1 β), 0.91 (s, 9H; $tBuSi$), –0.03 (s, 3H; MeSi), –0.06 (s, 3H; MeSi); ^{13}C -NMR: $\delta = 162.9$ (s), 136.4, 129.4, 128.7, 126.1, 68.4 (d), 61.7 (d), 56.5 (d), 55.0 (t), 42.9, 39.9, 36.5, 25.8 (q), 18.0 (s), –4.9 (q)

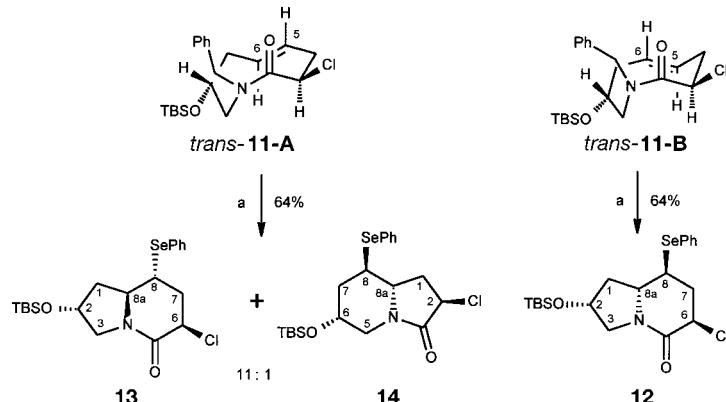
14: IR: $\tilde{\nu} = 1714$ (CO) 1578, 1472, 1435, 1257 cm^{-1} ; MS ($150^\circ C$): m/z : 459 [M^+], 444, 402, 244, 210, 73; 1H -NMR: $\delta = 7.56$ –7.50 (m, 2H; o -Ar), 7.35–7.26 (m, 3H; m -, p -Ar), 4.34 (dd, $^3J = 8, 3, 1H$; H-2), 4.03–3.93 (m, 2H; H-5 α , H-6), 3.60–3.50 (ddd, $^3J = 11, 7, 7, 1H$; H-8 α), 3.22–3.10 (m, 1H; H-8), 2.75 (d, $^2J = 12, 1H$; H-5 β), 2.23 (ddd, $^2J = 15, 3J = 6, 2, 1H$; H-1 β), 2.32–2.25 (m, 1H; H-1 α), 2.25–2.15 (m, 1H; H-7 α), 1.68 (m, 1H; H-7 β), 0.81 (s, 9H; $tBuSi$), 0.02 (s; MeSi), –0.03 (s; MeSi); ^{13}C -NMR: $\delta = 135.7$, 129.1, 128.4, 65.1 (d), 58.9 (d), 53.8 (d), 46.5 (t), 40.6, 39.6, 36.7, 25.5 (q)

[a] IR: ($KBr/Film$). MS: EI, 70 eV. 1H -NMR: 270 MHz, $CDCl_3$, 20 °C, TMS, J in Hz. ^{13}C -NMR: 67.9 MHz, $CDCl_3$, 20 °C. Experimentelle Details: Lit.^[2]; weitere spektroskopische Daten: Lit.^[14, 22, 24].

langlebigen Konformation **trans-11-A** und andererseits in der stabilen Konformation **trans-11-B** vorliegt, untersuchten wir, inwiefern sich dies auf die Selektivität von Ringverengungsreaktionen auswirkt.

Das Lactam **trans-11-B** ($R = Ph$) wurde unter Standardbedingungen^[2, 21] mit Phenylselanylchlorid in ein einziges regio-

und diastereomerenreines Indolizidinon, **12**, überführt (Schema 3, Tabelle 1). Die relative Konfiguration der neu entstandenen Stereozentren wurde durch NOE-Analyse nachgewiesen, und die Position des Phenylselanylsubstituenten konnte



Schema 3. Transanulare Reaktion. a) $PhSeCl$, $MeCN$, $20^\circ C$, 3 h.

durch ein HETCOR-Experiment (heteronukleare Verschiebungskorrelation) zweifelsfrei bestimmt werden.^[22] Die analogen Reaktionen des Lactams **trans-11-A** ($R = Ph$) nahm einen alternativen regio- und stereochemischen Verlauf: Anstelle des bereits bekannten Indolizidinons **12** wurden zwei weitere Indolizidinone, **13** und **14**, im Verhältnis von etwa 11:1 isoliert (siehe Tabelle 1). Die Zuordnung der Struktur gelang wiederum durch HETCOR- und NOE-Analysen.^[22]

Die Resultate belegen, daß die Regio- und Diastereoselektivität der transanularen Reaktion durch die Art der Konformation des Lactams **trans-11** gesteuert werden. Anders als bei Prozessen, die nach dem Curtin-Hammett-Prinzip^[23] ablaufen, war hier offenbar die Aktivierungsenergie für den Konformationswechsel sehr viel höher als die für die Reaktion! Die unterschiedliche relative Anordnung der π -Systeme (Amid und Olefin) verursachte im Cyclononen eine relativ stabile definierte faciale Chiralität,^[20] wobei der Angriff des Elektrophils ($PhSe^+$) selektiv an der freien, nicht durch den Ring abgeschirmten Seite des Olefins stattfand.

Die zwitterionische Aza-Claisen-Umlagerung von 2-Vinylpyrrolidinen zu den korrespondierenden γ,δ -ungesättigten Lactamen verlief unter hohem 1,4-Chiralitätstransfer. Die für acyclische Claisen-Umlagerungen ungewöhnliche Diastereoselektivität bei der Reaktion von **trans-5** sowie die übliche von **cis-5** führten zur Bildung des Azoninons **trans-11** mit einheitlicher Olefin- und Amid-Geometrie, aber mit unterschiedlichen primären Konformationen bezüglich der relativen Orientierung der π -Bindungssysteme. Der Wechsel von der kinetisch kontrolliert gebildeten Konformation **trans-11-A** in die thermodynamisch stabile Konformation **trans-11-B** erforderte offenbar eine sehr viel höhere Aktivierungsenergie als die beschriebenen transanularen Reaktionen. Abweichend vom Curtin-Hammett-Prinzip ermöglichte das Lactam **trans-11** gezielte Folgereaktionen in Abhängigkeit von der vorherrschenden Konformation. Die faciale Chiralität des Neunringes konnte über die transanulare Reaktion vollständig zum Aufbau definierter Stereozentren der Indolizidinone genutzt werden. Wir führen derzeit weitere Untersuchungen

über die Einsatzmöglichkeiten und Grenzen dieser diastereoselektiven Ringverengungen durch.

Eingegangen am 9. September 1997 [Z10908]

Stichwörter: Chiralitätstransfer · Lactame · Ringverengungen · Stickstoffheterocyclen · Umlagerungen

- [1] M. Diederich, U. Nubbemeyer, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1095; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1026.
- [2] M. Diederich, U. Nubbemeyer, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 896.
- [3] Übersicht über Claisen-Umlagerungen: H. Frauenrath, *Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl) 4th ed.* 1952–, Vol. E21d, S. 3301.
- [4] L. F. Tietze, T. Eicher, *Reaktionen und Synthesen im Organisch-Chemischen Praktikum*, 2. Aufl., Thieme, Stuttgart, **1991**, S. 135.
- [5] R. N. Icke, B. B. Wisegarver, G. A. Alles, *Org. Synth. Coll. Vol. 3* **1955**, 723; *N*-Methylprolinmethylester **2**: R. L. Elliott, H. Kopeka, N.-H. Lin, Y. He, D. S. Garvey, *Synthesis* **1995**, 772.
- [6] L. F. Tietze, T. Eicher, *Reaktionen und Synthesen im Organisch-Chemischen Praktikum*, 2. Aufl., Thieme, Stuttgart, **1991**, S. 85; *N*-Benzylprolinmethylester **3**: E. J. Corey, J. O. Link, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 442.
- [7] E. J. Corey, A. Venkatesvarlu, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6190.
- [8] E. Winterfeldt, *Synthesis* **1975**, 617.
- [9] A. J. Mancuso, D. Swern, *Synthesis* **1981**, 165.
- [10] a) E. J. Corey, R. Greenwald, M. Chaykovsky, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 1128; b) J. A. Marshall, M. T. Pike, R. D. Carroll, *ibid.* **1966**, *31*, 2933.
- [11] a) J. A. Marshall, W. F. Huffmann, J. A. Ruth, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 4691; b) G. Magnusson, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 2713.
- [12] Bei sofortiger Umsetzung kann eine Epimerisierung der Aldehyde *trans*-**4** vermieden werden. Beispiel für die Teilepimerisierung der Aldehyde *trans*-**4** (*iPr*₂NEt, CH₂Cl₂, RT): *trans*-**4**:*cis*-**4** nach 1 d 4:1, nach 4 d 3:2. Trennung der Diastereomere nach Olefinierung zu **5**. Gesamtausbeute 65–68 %.
- [13] Neben den Umlagerungsprodukten wurde stets ein Anteil an Allylchloriden isoliert, die durch von-Braun-Abbau des jeweiligen intermediären Acylammoniumsalzes gebildet wurden: J. H. Cooley, E. J. Evain, *Synthesis* **1989**, 1. Für präparative Details siehe Lit.^[1, 2]. Bei den HPLC-Trennungen gab es teilweise Ausbeuteverluste.
- [14] Alle bisher synthetisierten Lactame weisen eine (*E*)-Olefin- und eine („*E*“)-Amid-Geometrie auf. Strukturbeweise: *cis*-**11**: Olefin (*E*): ³J(H-5,H-6) = 16 Hz (¹H-NMR); NOE-Analyse: Sättigung H-X ⇒ Zuwachs bei H-Y (%): H-4α ⇒ H-6 (7); H-6 ⇒ H-4α (4); H-5 ⇒ H-7β (8); H-7β ⇒ H-5 (10). Amid („*E*“): H-3 ⇒ H-9β (2); H-9β ⇒ H-3 (3). Relative Konfiguration von C-3 und C-8 (*cis*): H-3 ⇒ H-5 (3), H-9β (2); H-5 ⇒ H-3 (2), H-8 (3), H-9β (1); H-8 ⇒ H-5 (5), H-9β (3); H-9β ⇒ H-3 (2), H-5 (1), H-8 (4). – *trans*-**11-A**: Olefin (*E*): ³J(H-5,H-6) = 16 Hz (¹H-NMR); NOE-Analyse: H-4α ⇒ H-6 (7); H-6 ⇒ H-4α (4); H-5 ⇒ H-7β (6); H-7β ⇒ H-5 (8). Amid („*E*“): H-3 ⇒ H-9α (17); H-9α ⇒ H-3 (28). Relative Konfiguration von C-3 und C-8 (*trans*): H-3 ⇒ H-6 (4), H-9α (17); H-6 ⇒ H-3 (3), H-9α (3); H-9α ⇒ H-3 (27), H-6 (6); H-8 ⇒ H-9β (4); H-9β ⇒ H-8 (6). – *trans*-**11-B**: Olefin (*E*): ³J(H-5,H-6) = 16 Hz (¹H-NMR); NOE-Analyse: H-4β ⇒ H-6 (6); H-6 ⇒ H-4β (5); H-5 ⇒ H-7α (10); H-7α ⇒ H-5 (13). Amid („*E*“): H-3 ⇒ H-9α (15); H-9α ⇒ H-3 (28). Relative Konfiguration von C-3 und C-8 (⇒ *trans*): H-3 ⇒ H-5 (4), H-9α (15); H-5 ⇒ H-3 (3), H-9α (3); H-9α ⇒ H-3 (28), H-5 (5); H-8 ⇒ H-6 (3), H-9β (2); H-9β ⇒ H-8 (3).
- [15] M. Nagatsuma, F. Shirai, N. Sayo, T. Nakai, *Chem. Lett.* **1984**, 1393.
- [16] Die relative Konfiguration wurde nicht bestimmt, da sich unter den Meßbedingungen stets die Ketene und Ammoniumsalze bildeten. Protonierungen und Acylierungen mit Acylkomponenten, die keine Ketene bilden, verliefen bei *trans*-**5** (R = H) diastereoselektiv *syn* zur Vinyl- und *anti* zur TBSO-Gruppe, was durch NOE-Experimente belegt werden konnte.
- [17] a) D. A. Evans, J. Bartoli, T. L. Shih, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2127; b) W. Richter, W. Sucrow, *Chem. Ber.* **1971**, *104*, 3679.
- [18] a) W. S. Johnson, V. J. Bauer, J. L. Margrave, M. A. Frisch, L. H. Dreger, W. N. Hubbard, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 606; b) P. Vittorelli, H.-J. Hansen, H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* **1975**, *58*, 1293;
- c) R. L. Vance, N. G. Rondan, K. N. Houk, F. Jensen, W. T. Borden, A. Komornicki, E. Wimmer, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2314.
- [19] a) G. Büchi, J. E. Powell, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 3162; b) M. M. Abelmann, R. F. Funk, J. D. Munger, *ibid.* **1982**, *104*, 4030.
- [20] Die Gibbs-Aktivierungsenergie (ΔG^\ddagger) für die Racemisierung von optisch aktivem (*E*)-Cyclononen beträgt ca. 20 kcal mol⁻¹, $t_{1/2}$ bei 0°C: 4 min: A. C. Cope, K. Banholzer, H. Keller, B. A. Pawson, J. J. Wang, H. J. S. Winkler, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 3644. Zum Vergleich: (*E*)-Cycloocten: ΔG^\ddagger = 35 kcal mol⁻¹, $t_{1/2}$ bei 133°C: 120 h: A. C. Cope, B. A. Pawson, *ibid.* **1965**, *87*, 3649.
- [21] Zur Synthese eines Azoninos ohne Stereozentrum: E. D. Edstrom, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 6690.
- [22] Strukturbeweise: a) Position des Brückenkopfatoms C-8-a und des PhSe-Substituenten durch ¹H/¹³C-HETCOR-Analyse bei **12**, **13** und **14**: jeweils Kopplung C-1 (Ar) mit H-8; C-8 (d, $\delta \approx 40$) mit H-8 ⇒ Substituent Se; C-8-a (d, $\delta \approx 60$) mit H-8-a ⇒ Substituent N – **12**: NOE-Analyse: Sättigung H-X ⇒ Zuwachs bei H-Y (%): relative Konfiguration von C-2, C-6, C-8 und C-8-a (⇒ β : H-2, H-8-a; α : H-6, H-8): H-2 ⇒ H-8-a (9); H-8-a ⇒ H-2 (6), H-7β (8); H-6 ⇒ H-8 (7), H-7α (7); H-8 ⇒ H-6 (7), H-1α (4); H-1α ⇒ H-8 (8). – **13**: NOE-Analyse: relative Konfiguration von C-2, C-6, C-8 und C-8-a (⇒ β : H-2, H-8; α : H-6, H-8-a): H-1β ⇒ H-2 (9), H-8 (10), H-2 ⇒ H-1β (6), H-3β (5); H-8 ⇒ H-1β (5), H-7β (4); H-6 ⇒ H-7α (4), H-7α ⇒ H-6 (11); H-8-a ⇒ H-7α (10), H-1α (5); H-7α ⇒ H-6 (11), H-8-a (5); H-1α ⇒ H-8-a (5). **14**: – NOE-Analyse: relative Konfiguration von C-2, C-6, C-8 und C-8-a (⇒ β : H-6, H-8-a; α : H-2, H-8): H-1β ⇒ H-8-a (10); H-5β ⇒ H-7β (3), H-8-a (3); H-7β ⇒ H-5β (3), H-8-a (2); H-8-a ⇒ H-1β (8), H-5β (7), H-7β (7); H-6 ⇒ H-7β (4); H-2 ⇒ H-1α (8), H-1α ⇒ H-2 (4), H-8 (11); H-8 ⇒ H-1α (11), H-7α (8). IR-Daten siehe Tabelle 1.
- [23] a) D. Y. Curtin, *Rec. Chem. Prog.* **1954**, *15*, 111; b) J. I. Seeman, *Chem. Rev.* **1983**, *83*, 83.
- [24] **2** (R = Ph): $[\alpha]_D^{22} = -51.9^\circ$ (c = 3.7, CHCl₃); **3** (R = Ph): $[\alpha]_D^{22} = -44.0^\circ$ (c = 0.7, CHCl₃); *trans*-**5** (R = Ph): $[\alpha]_D^{22} = -55.1^\circ$ (c = 0.8, CHCl₃); *trans*-**11-B** (R = Ph): $[\alpha]_D^{22} = -122.0^\circ$ (c = 0.3, CHCl₃); *trans*-**11-B** (R = H): $[\alpha]_D^{22} = +67.9^\circ$ (c = 0.6, CHCl₃); **12**: $[\alpha]_D^{22} = +59.4^\circ$ (c = 0.4, CHCl₃); **13**: $[\alpha]_D^{22} = -42.0^\circ$ (c = 0.4, CHCl₃); **14**: $[\alpha]_D^{22} = -20.0^\circ$ (c = 0.1, CHCl₃).

Homoleptische Mangan(III,III)- und Mangan(III,IV)-Zweikernkomplexe mit deprotonierter D-Mannose als Ligand aus wäßriger Lösung**

Andreas Geißelmann, Peter Klüfers* und Bernd Pilawa

Es ist ein wichtiges Prinzip der Bioanorganischen Chemie, daß die Potentiale (meist mehrkernige) Redoxsysteme mit

[*] Prof. Dr. P. Klüfers, Dipl.-Chem. A. Geißelmann
Institut für Anorganische Chemie der Universität
Engesserstraße, Gebäude 30.45, D-76128 Karlsruhe
Fax: (+49) 721-608-4290
E-mail: kluefers@achibm2.chemie.uni-karlsruhe.de

Dr. B. Pilawa
Physikalisches Institut der Universität
Engesserstraße 7, D-76128 Karlsruhe
Fax: (+49) 721-608-6103
E-mail: bernd@piobelix.physik.uni-karlsruhe.de

[**] Polyol-Metall-Komplexe, 32. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom Bundesministerium für Landwirtschaft und Forsten (Fachagentur Nachwachsende Rohstoffe, Förderkennzeichen 95FNR111-F-S) unterstützt. 31. Mitteilung: K. Benner, J. Burger, G. Kettenbach, P. Klüfers, P. Mayer, J. Schuhmacher, *Carbohydrates as Organic Raw Materials IV* (Hrsg.: W. Praznik, A. Huber), WU-Verlag, Wien, **1998**, S. 64–73.