

durchweg käuflich und wurden ohne weitere Reinigung eingesetzt. Die Genauigkeit der Frequenzmessungen betrug etwa 0.05 MHz.

Eingegangen am 25. März 1999 [Z13211]  
International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2924–2925

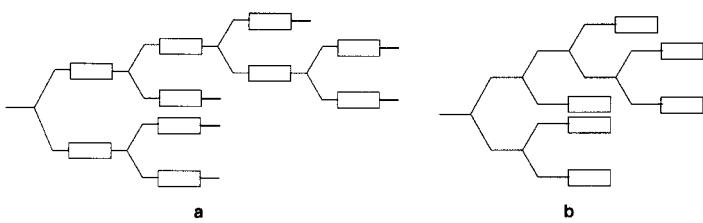
**Stichwörter:** Moleküldynamik • Rotationsspektroskopie • Wasserstoffbrücken

- [1] *Atomic and Molecular Beam Methods, Vol. I, II* (Hrsg.: G. Scoles), Oxford University Press, Oxford, **1988**.
- [2] T. S. Zwier, *Annu. Rev. Phys. Chem.* **1996**, *47*, 205–241.
- [3] S. Novick, „Bibliography of Rotational Spectra of Weakly Bound Complexes“, zu finden unter <http://www.wesleyan.edu/chem/bios/vdw.html>, **1999**.
- [4] S. Melandri, G. Maccaferri, A. Maris, A. Millemaggi, W. Caminati, P. G. Favero, *Chem. Phys. Lett.* **1996**, *261*, 267–271.
- [5] a) W. Caminati, A. Dell'Erba, S. Melandri, P. G. Favero, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5555–5558; b) U. Spoerel, W. Stahl, W. Caminati, P. G. Favero, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1974–1981; c) W. Caminati, P. Moreschini, I. Rossi, P. G. Favero, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11144–11148.
- [6] W. Caminati, A. Dell'Erba, G. Maccaferri, P. G. Favero, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 2616–2621.
- [7] a) W. Caminati, L. B. Favero, P. G. Favero, A. Maris, S. Melandri, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 852–856; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 792–795; b) W. Caminati, P. Moreschini, P. G. Favero, *J. Phys. Chem.* **1998**, *102*, 8097–8100; c) S. Melandri, M. E. Sanz, W. Caminati, P. G. Favero, Z. Kisiel, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11504–11509.
- [8] W. Caminati, S. Melandri, I. Rossi, P. G. Favero, *J. Am. Chem. Soc.*, im Druck.
- [9] a) T. R. Dyke, K. M. Mack, J. S. Muenster, *J. Chem. Phys.* **1977**, *66*, 498–510; b) G. T. Fraser, R. D. Suenram, L. H. Coudert, *J. Chem. Phys.* **1989**, *90*, 6077–6085.
- [10] E. Hirota, *J. Mol. Spectrosc.* **1978**, *71*, 145–159.
- [11] J. K. G. Watson in *Vibrational Spectra and Structure, Vol. 6* (Hrsg.: J. R. Durig), Elsevier, New York, **1977**, S. 1–89.
- [12] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, T. Keith, G. A. Petersson, J. A. Montgomery, K. Raghavachari, M. A. Al-Laham, V. G. Zakrzewski, J. V. Ortiz, J. B. Foresman, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, A. Nanayakkara, M. Challacombe, C. Y. Peng, P. Y. Ayala, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, E. S. Replogle, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, J. S. Binkley, D. J. Defrees, J. Baker, J. P. Stewart, M. Head-Gordon, C. Gonzalez, J. A. Pople, Gaussian 94, Revision D.3, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, **1995**.
- [13] P. Hobza, V. Spirko, H. L. Selzle, E. W. Schlag, *J. Phys. Chem. A* **1994**, *98*, 2501–2504; P. Hobza, V. Spirko, Z. Havlas, K. Buchhold, B. Reimann, H.-D. Barth, B. Brutschy, *Chem. Phys. Lett.* **1999**, *299*, 180–186.
- [14] a) D. J. Millen, *Can. J. Chem.* **1985**, *63*, 1477–1479; b) W. G. Read, E. J. Campbell, G. Henderson, *J. Chem. Phys.* **1983**, *78*, 3501–3508.
- [15] R. P. A. Bettens, R. M. Spycher, A. Bauder, *Mol. Phys.* **1995**, *86*, 487–511.
- [16] S. Melandri, W. Caminati, L. B. Favero, A. Millemaggi, P. G. Favero, *J. Mol. Struct.* **1995**, *352/353*, 253–258.

## Hyperverzweigte Polyetherpolyole mit flüssigkristallinen Eigenschaften

Alexander Sunder, Marie-France Quincy, Rolf Mülhaupt und Holger Frey\*

Stark verzweigte Moleküle bilden in der Regel keine kristallinen Strukturen, sind jedoch in Kombination mit mesogenen Einheiten zur Bildung flüssigkristalliner (LC) Phasen in der Lage.<sup>[1]</sup> In diesem Zusammenhang wurden in jüngster Zeit insbesondere kaskadenartig verzweigte Moleküle, d.h. flexible Dendrimere,<sup>[2]</sup> aber auch ihre weniger perfekten Strukturanaloga, die hyperverzweigten Polymere,<sup>[3]</sup> untersucht. Grundsätzlich wurden zwei Strategien zur Einbindung von mesogenen Strukturelementen in kaskadenartig verzweigte Molekülarchitekturen verfolgt (Schema 1). Die Mesogene können entweder Bestandteil jeder verzweigten Monomereinheit sein (**a**) oder an den Endgruppen der Gerüststruktur angebunden sein (**b**). Der Strukturtyp **a** wurde

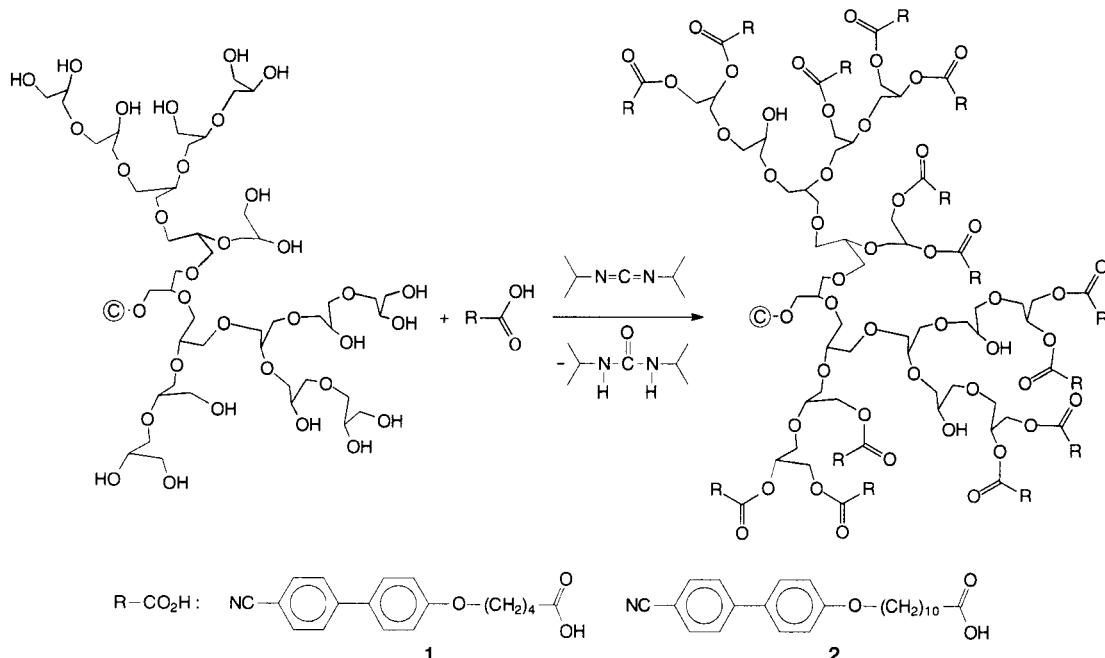


Schema 1. Strukturtypen verzweigter LC-Architekturen. Die Stäbchen symbolisieren rigide Strukturelemente (Mesogene) und die Verbindungslien flexible Gerüstbestandteile, z.B. Alkylketten. **a:** Mesogene in jeder verzweigten Monomereinheit als Gerüstbestandteil, **b:** strukturisotropes hyperverzweigtes Gerüst mit mesogenen Endgruppen.

von Percec et al. sowie von Ringsdorf et al. für flüssigkristalline Dendrimere sowie hyperverzweigte Polymere realisiert.<sup>[4]</sup> Der Strukturtyp **b** mit mesogenen Endgruppen wurde bereits in einer Reihe von Arbeiten zu flexiblen Dendrimergerüsten von uns und anderen Arbeitsgruppen untersucht, wobei in fast allen Fällen smektische Phasen auftraten.<sup>[5]</sup> Bislang sind jedoch keine derartigen hyperverzweigten thermotrop flüssigkristallinen Polymere mit mesogenen Endgruppen bekannt, da die Grundproblematik in der Auswahl eines geeigneten, flexiblen und wohldefinierten hyperverzweigten Gerüstes liegt.

In jüngster Zeit ist es uns gelungen, eine Synthesestrategie zu entwickeln, die – basierend auf der anionischen ringöffnenden Verzweigungspolymerisation (ROMBP)<sup>[6]</sup> von Glycidol (2,3-Epoxy-1-propanol) – zu engverteilten hyperverzweigten Polyglycerinen führt ( $M_w/M_n < 1.5$ , meist  $< 1.3$ ).<sup>[7]</sup> Mit dieser Strategie ließen sich bislang Molekulargewichte bis zu  $8000 \text{ g mol}^{-1}$  realisieren, was einer Endgruppenzahl von etwa

[\*] Priv.-Doz. Dr. H. Frey, Dipl.-Chem. A. Sunder, Dipl.-Chem. M.-F. Quincy, Prof. Dr. R. Mülhaupt  
Institut für Makromolekulare Chemie  
Hermann-Staudinger-Haus und Freiburger Materialforschungszentrum (FMF) der Universität  
Stefan-Meier-Straße 21/31, D-79104 Freiburg  
Fax: (+49) 761-203-4709  
E-mail: holfrey@fmf.uni-freiburg.de



Schema 2. Endgruppenfunktionalisierung des hyperverzweigten Polyglycerins mit den mesogenen Säuren **1** ( $C_5$ -Spacer) und **2** ( $C_{11}$ -Spacer) durch Kupplung mit Diisopropylcarbodiimid (DIPC).  $\text{C}_\text{OH}$  bezeichnet den Initiator für die anionische Glycidol-Polymerisation (ROMBP), der als fokale Einheit  $\text{C}$  eingebaut wird.

100 Hydroxygruppen entspricht. In der vorliegenden Arbeit wurden die hergestellten Polyetherpolyole, die sich aufgrund der aliphatischen Polyetherstruktur durch hohe Flexibilität auszeichnen (Glastübergang  $T_g \approx -25^\circ\text{C}$ ), zur Anbindung von mesogenen Endgruppen eingesetzt, um erstmals hyperverzweigte LC-Polymeren des Strukturtyps **b** zu erhalten.<sup>[8]</sup> Im Mittelpunkt der Untersuchung steht der Einfluß des Molekulargewichts der Gerüststruktur sowie der Länge des Spacers zwischen Mesogen und verzweigtem Gerüst auf die LC-Eigenschaften.

Zur Anbindung der mesogenen Säuren **1** und **2** an die OH-Endgruppen von zwei Polyglycerinen verschiedenen Molekulargewichts (**PG1**:  $M_n = 1500 \text{ g mol}^{-1}$ , **PG2**:  $M_n = 3500 \text{ g mol}^{-1}$ )<sup>[9]</sup> wurde eine Variante der Veresterung mit Diisopropylcarbodiimid eingesetzt (Schema 2).<sup>[10]</sup> Um trotz des starken Polaritätsunterschiedes von Edukt und Produkt eine möglichst hohe Funktionalisierung der Polyglycerine durch die Mesogene zu erhalten, mußte das Lösungsmittel während der Reaktion gewechselt werden. Doch war es selbst dann und auch nach Reaktionszeiten von mehreren Tagen nicht möglich, einen höheren Funktionalisierungsgrad als 88 % aller Hydroxygruppen bei der niedermolekularen Probe **PG1** zu erreichen ( $^1\text{H-NMR}$ , Tabelle 1). Bei der höhermolekularen Probe **PG2** variierte der Funktionalisierungsgrad zwischen 73

und 79 %. Die unvollständige Umsetzung aller Endgruppen liegt vermutlich im sterischen Anspruch der mesogenen Gruppen sowie dem Reaktivitätsunterschied von primären und sekundären OH-Gruppen des Polyglycerins begründet.

Die gelpermeationschromatographische (GPC) Untersuchung lieferte für alle drei Proben enge, monomodale Molekulargewichtsverteilungen ( $M_w/M_n < 1.2$ ) in Übereinstimmung mit den Polydispersitäten der Ausgangspolymeren (Tabelle 1). Die durch GPC ermittelten scheinbaren Molekulargewichte (Polystyrol-Standard) entsprechen in ihrer Größenordnung den aus den NMR-Spektren berechneten Werten.

Die LC-Eigenschaften der drei hergestellten Proben wurden durch Differenzkalorimetrie (DSC), Polarisationsmikroskopie und Weitwinkelröntgenbeugung (WAXS) untersucht. Die terminal mit Mesogenen funktionalisierten Polyglycerine weisen generell ähnliches Phasenverhalten auf. In allen Fällen waren die Glasübergangstemperaturen gegenüber der von Polyglycerin deutlich erhöht. Die Temperaturbereiche der Mesophasen oberhalb des Glasübergangs waren sehr breit (Abbildung 1). Das Molekulargewicht hat offensichtlich nur einen geringen Einfluß auf die Bildung dieser Mesophase (Tabelle 1, **PG1-1**, **PG2-1**). Bei beiden Proben sprechen sowohl die Übergangsenthalpie  $\Delta H_{n \rightarrow i}$  von etwa  $2 \text{ J g}^{-1}$ <sup>[11]</sup> als auch die polarisationsmikroskopisch beobachteten fadenarti-

Tabelle 1. Charakteristische Daten der mesogenfunktionalisierten Polyglycerine.

| Probe        | $M_n$ <sup>[a]</sup> | Mes. <sup>[b]</sup> | $f$ <sup>[c]</sup><br>[%] | $M_n$ <sup>[d]</sup><br>$[\text{g mol}^{-1}]$ | $M_w/M_n$ <sup>[d]</sup> | $T_g$ <sup>[e]</sup><br>$[\text{ }^\circ\text{C}]$ | $T_{n \rightarrow i}$ <sup>[e]</sup><br>$[\text{ }^\circ\text{C}]$ | $\Delta H_{n \rightarrow i}$ <sup>[e]</sup><br>$[\text{J g}^{-1}]$ | $d$ <sup>[f]</sup> |
|--------------|----------------------|---------------------|---------------------------|---|--------------------------|--|--|--|--------------------|
| <b>PG1-1</b> | 1500                 | <b>1</b>            | 88                        | 5300  | 1.16                     | 25   | 97   | 2.15   | 4.4                |
| <b>PG2-1</b> | 3500                 | <b>1</b>            | 73                        | 11000   | 1.13                     | 22   | 97   | 2.23   | 4.4                |
| <b>PG2-2</b> | 3500                 | <b>2</b>            | 79                        | 12800   | 1.15                     | 15   | 129  | 6.77   | 4.4                |

[a] Dampfdruckosmotisch in Methanol bestimmt. [b] Angebundenes Mesogen: Spacerlängen: **1**:  $C_5$ ; **2**:  $C_{11}$ . [c] NMR-spektroskopisch bestimmter Funktionalisierungsgrad  $f$ : Mesogene je OH-Gruppe. [d] Durch GPC in  $\text{CHCl}_3$  mit Polystyrol-Standards bestimmt. [e] Durch DSC bestimmt. [f] Durch WAXS ermittelter Schichtreflex  $d$ ; charakteristisch für Mesogen-Mesogen-Abstand.

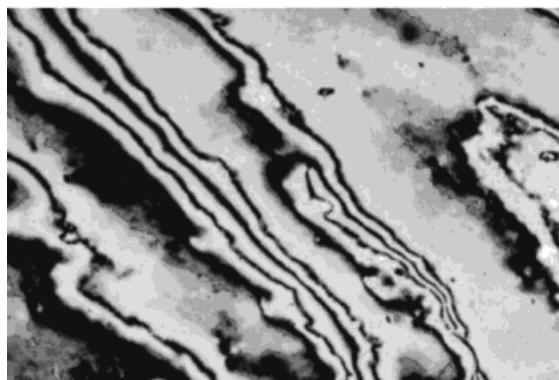
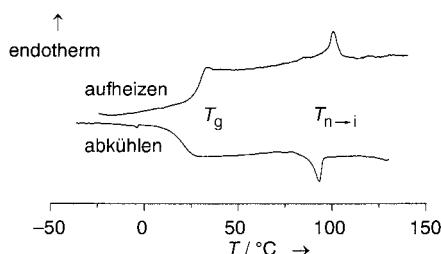


Abbildung 1. Oben: DSC-Kurve von **PG1-1**. Unten: Polarisationsmikroskopische Textur von **PG1-1** bei 60 °C, gekreuzte Polarisatoren.

gen Texturen (Abbildung 1) eindeutig für das Vorhandensein einer nematischen Phase.

Deutlich verschieden ist das Verhalten von **PG2-2**, bei dem ein längerer Spacer zur Mesogenanbindung verwendet wurde: Zum einen ist die Erhöhung der Glastemperatur gegenüber der von Polyglycerin geringer, zum anderen ist das Temperaturintervall der gebildeten Mesophase breiter als im Fall von **PG1-1** und **PG2-1**. Die für eine nematische Phase deutlich überhöhte Übergangsenthalpie von knapp  $7 \text{ J g}^{-1}$  spricht für das Vorhandensein höhergeordneter smektischer Cluster (cybotaktische Strukturen). Die Beugungsdiagramme für alle untersuchten hyperverzweigten Polymere mit mesogenen Endgruppen (in Abbildung 2 exemplarisch dargestellt für **PG1-1**) belegen jedoch sämtlich eindeutig das Vorliegen einer nematischen Phase.

Es ist damit erstmals gelungen, engverteilte flüssigkristalline hyperverzweigte Polymere herzustellen, bei denen die LC-Phasen durch mesogene Endgruppen induziert werden. Interessanterweise traten im deutlichen Unterschied zu den

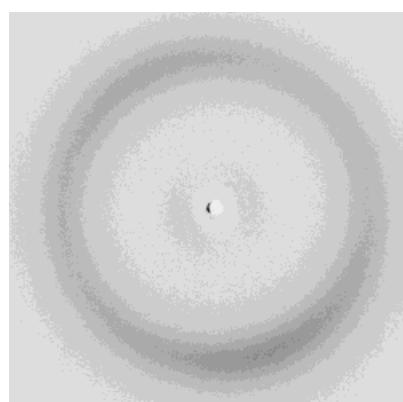


Abbildung 2. WAXS-Diagramm von **PG1-1**.

strukturell ähnlichen Dendrimeren mit mesogenen Endgruppen<sup>[5]</sup> breite, niederviskose nematische Mesophasen auf. Eine vollständige Mesogenfunktionalisierung aller Endgruppen scheint dabei nicht erforderlich zu sein. Das von den mesogensubstituierten Dendrimeren abweichende Verhalten liegt wahrscheinlich in der räumlichen Verteilung der funktionalisierten Endgruppen in den Polyglycerinen begründet, die sich nicht – wie bei perfekten Dendrimerstrukturen – in einem exakt festgelegten Abstand vom Kern befinden. Spezifische Eigenschaften verzweigter Moleküle, wie das Fehlen von Verschlaufungen sowie die hohe lokale Konzentration an Endgruppen sind vielversprechend im Hinblick auf die Herstellung flüssigkristalliner Materialen mit niedriger Viskosität und möglicherweise kurzen Schaltzeiten.

Eingegangen am 3. Mai 1999 [Z 13356]  
International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2928–2930

**Stichwörter:** Dendrimere • Flüssigkristalle • Polymere

- [1] T. J. Bunning, F.-H. Kreuzer, *Trends Polym. Sci.* **1995**, *3*, 318.
- [2] Übersichtsartikel zu supramolekularen Aspekten von Dendrimeren:  
a) „Dendrimers“: V. V. Narayanan, G. R. Newkome *Top. Curr. Chem.* **1998**, *197*, 19; b) F. Zeng, S. C. Zimmerman, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1681; c) H.-F. Chow, T. K.-K. Mong, M. F. Nongrum, C.-W. Wan, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 854; d) O. A. Matthews, A. N. Shipway, J. F. Stoddart, *Prog. Polym. Sci.* **1998**, *23*, 1; e) M. Fischer, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 934; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 884.
- [3] a) B. L. Voit, *Acta Polymer.* **1995**, *46*, 87; b) Y. H. Kim, *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.* **1998**, *36*, 1685.
- [4] Hyperverzweigte Polymere mit mesogenen Verzweigungseinheiten:  
a) V. Percec, M. Kawasumi, *Macromolecules* **1992**, *25*, 1164; b) S. Bauer, H. Fischer, H. Ringsdorf, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1658; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1589; c) V. Percec, P. W. Chu, M. Kawasumi, *Macromolecules* **1994**, *27*, 4441; d) S. W. Han, Y. K. Yun, J. I. Jin, O. H. Han, *Macromolecules* **1998**, *31*, 6417; e) H. R. Kricheldorf, T. Stukenbrock, C. Friedrich, *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.* **1998**, *36*, 1397. Dendrime mit mesogenen Verzweigungsstellen: f) V. Percec, P. W. Chu, G. Ungar, J. P. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11441; g) V. Percec, *Pure Appl. Chem.* **1995**, *67*, 2031.
- [5] Flexible Dendrime mit mesogenen Endgruppen: a) H. Frey, K. Lorenz, D. Höller, R. Mülhaupt, *Polym. Prepr. (Am. Chem. Soc. Div. Polym. Chem.)* **1996**, *37*(1), 758; b) K. Lorenz, D. Höller, B. Stühn, H. Frey, *Adv. Mater.* **1996**, *8*, 414; c) S. A. Ponomarenko, E. A. Rebrov, N. I. Boiko, N. G. Vasilenko, A. M. Muzafarov, Y. S. Freidzon, V. P. Shibaev, *Polym. Sci. Ser. A* **1994**, *36*, 896; d) S. A. Ponomarenko, E. A. Rebrov, A. Y. Bobrovsky, A. M. Muzafarov, V. P. Shibaev, *Liq. Cryst.* **1996**, *21*, 1; e) M. Collaud Coen, K. Lorenz, J. Kressler, H. Frey, R. Mülhaupt, *Macromolecules* **1996**, *29*, 8069; f) K. Lorenz, B. Stühn, H. Frey, R. Mülhaupt, *Macromolecules* **1997**, *30*, 6860; g) M. W. P. L. Baars, S. H. M. Söntjens, H. M. Fischer, H. W. I. Peerlings, E. W. Meijer, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 2456; h) R. M. Richardson, S. A. Ponomarenko, N. I. Boiko, V. P. Shibaev, *Liq. Cryst.* **1999**, *26*, 101.
- [6] ROMBP: *ring-opening multibranching polymerization*.
- [7] A. Sunder, R. Hanselmann, H. Frey, R. Mülhaupt, *Macromolecules* **1999**, *32*, 4240.
- [8] Lineare Polyether mit mesogenen Seitengruppen: a) D. Taton, A. Le Borgne, N. Spassky, C. Noel, *Macromol. Chem. Phys.* **1995**, *196*, 2941; b) N. Spassky, A. S. Delgado, C. Noel, *Polym. Bull.* **1997**, *38*, 157.
- [9] Die absoluten Molekulargewichte der hyperverzweigten Polyglycerine wurden mittels NMR, MALDI-TOF und Dampfdruckosmometrie ermittelt.<sup>[7]</sup> Durch GPC unter Standardbedingungen (CHCl<sub>3</sub>, Polystyrol-Standards) gelingt die Bestimmung der Molekulargewichte nicht.
- [10] Exemplarisch wird nachfolgend die Synthese von **PG2-2** beschrieben: 0.177 g (0.51 mmol) **PG2**<sup>[7]</sup> und 1.33 g (3.51 mmol) der Säure **2** wurden in einem 50-mL-Schlenk-Kolben mit 1.06 g (3.60 mmol) *N,N*-Dime-

thylpyridinium-*p*-toluolsulfonat in 13 mL DMF (abs.) gemischt. Nach Auflösen der Reaktionskomponenten wurden 0.6 mL (3.79 mmol) DIPC hinzugegeben. Man rührte das Reaktionsgemisch 5 d bei Raumtemperatur, entfernte danach das Lösungsmittel und gab weitere 0.27 g (0.71 mmol) der Säure **2**, suspendiert in 15 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  mit 0.1 mL (0.63 mmol) DIPC, zu (Lösungsmittelwechsel). Nach weiteren 3 d Reaktionszeit bei Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch je zweimal mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und Wasser gewaschen. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde der organische Rückstand mehrmals mit Methanol extrahiert, in wenig  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  aufgenommen und in Methanol gefällt (Rohausbeute 0.91 g). Das Rohprodukt wurde aus wenig  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  dreimal in heißem Ethanol ausgefällt. Ausbeute: 696 mg (61%), weißer Feststoff.  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 298 K):  $\delta$  = 7.7–7.3 (m, 6H;  $\text{NCC}_6\text{H}_4$ ), 6.85 (s, 2H; arom. H), 5.05 (d, 1H;  $\text{COOCH}_2$ ), 4.35–4.0 (d, 1H;  $\text{COOCH}_2$ ), 3.85 (s, 2H;  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_2$ ), 3.7–3.2 (m, 4H;  $\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $\text{COOCH}_2\text{O}$ ), 2.15 (s, 2H;  $\text{CH}_2\text{COO}$ ), 1.65 (s, 2H;  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.6–1.25 (m, 6H;  $\text{OCOCH}_2\text{CH}_2$ ,  $\text{OCO}(\text{CH}_2)_6(\text{CH}_2)_2$ ), 1.2 (s, 8H;  $\text{OCO}(\text{CH}_2)_2(\text{CH}_2)_4$ ).

[11] *Handbook of Liquid Crystals, Vol. 1* (Hrsg.: D. Demus, J. Goodby, G. W. Gray, H.-W. Spiess, V. Vill), WILEY-VCH, Weinheim, 1998.

## Totalsynthese von ( $\pm$ )-Gelsemin\*\*

Andrew Madin, Christopher J. O'Donnell, Taeboem Oh, David W. Old, Larry E. Overman\* und Matthew J. Sharp

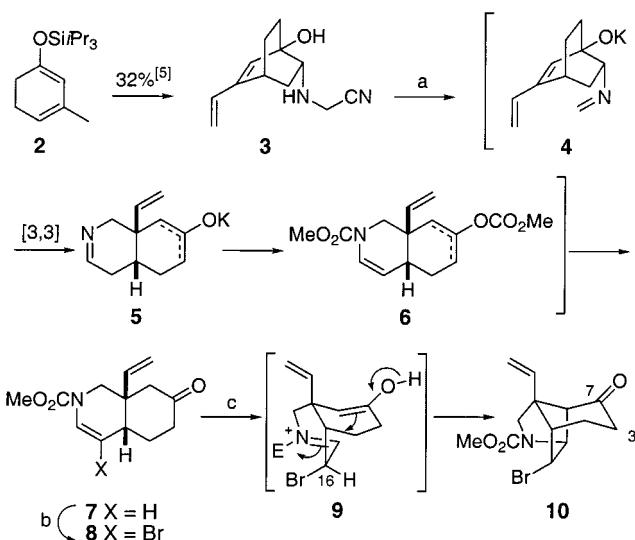
Gelsemin **1**, das Hauptalkaloid aus *Gelsemium sempervirens* (gelber Jasmin), wurde in den 1870er Jahren isoliert.<sup>[1, 2]</sup> Nach Jahren intensiver und weitgehend ergebnisloser Abbaustudien wurde die Struktur 1959 durch NMR-Spektroskopie und Röntgenstrukturanalyse aufgeklärt.<sup>[3]</sup> Das hochfunktionalisierte, aus sechs Ringen bestehende Gerüst von Gelsemin regte weltweit zu intensiven Syntheseversuchen an, die zu vier Totalsynthesen von ( $\pm$ )-Gelsemin führten.<sup>[4]</sup> 1988 berichteten wir

über die Herstellung eines fortgeschrittenen pentacyclischen Zwischenprodukts,<sup>[5]</sup> das sich letztlich nicht als brauchbare Vorstufe von Gelsemin erwies, obwohl es alle Kohlenstoffatome dieses hexacyclischen Alkaloids enthielt.<sup>[5c]</sup> Wir berichten hier über die Totalsynthese von ( $\pm$ )-Gelsemin über eine Sequenz, deren strategische Schlüsselschritte zur Bildung des hexacyclischen Ringsystems eine sequenzielle anionische Aza-Cope-Umlagerung und Mannich-Cyclisierung, eine intramolekulare Heck-Reaktion und eine komplexe molekulare Reorganisation sind.

[\*] Prof. L. E. Overman, A. Madin, C. J. O'Donnell, T. Oh, D. W. Old, M. J. Sharp  
Department of Chemistry, University of California  
516 Rowland Hall, Irvine, CA 92697-2025 (USA)  
Fax: (+1) 949-824-3866  
E-mail: leoverma@uci.edu

[\*\*] Diese Arbeit wurde von den U.S. National Institutes of Health (HL-25854) unterstützt. C.J.O. dankt der American Cancer Society für ein Postdoc-Stipendium (PF-98-002-01). Die frühen Stadien unserer Gelseminsynthese wurden von Dominique Lesuisse, William Earley, Jon Jacobsen und Patrick Meier entwickelt.

Das Azatricyclodecan-Ringsystem von Gelsemin wurde durch eine leichte Änderung des früher von uns beschriebenen Wegs aufgebaut (Schema 1).<sup>[5]</sup> Die Sequenz ging aus



Schema 1. Reaktionsbedingungen: a)  $\text{KH}$ , [18]Krone-6, THF, RT;  $\text{ClCO}_2\text{Me}$ , DTBMP,  $-78^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$ ; KOH,  $\text{MeOH}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ , RT, 81%; b)  $\text{Br}_2$ , 1,2,2,6,6-Pentamethylpiperidin,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $-78^\circ\text{C}$ ; c) TFA, Rückfluß, 67% über 2 Stufen. DTBMP = 2,6-Di-*tert*-butyl-4-methylpyridin.

von 1-Triisopropylsiloxy-3-methyl-1,3-cyclohexadien **2**,<sup>[6]</sup> das in acht Stufen in das Bicyclo[2.2.2]octen **3** überführt wurde (32% Gesamtausbeute).<sup>[5]</sup> Die Einwirkung von Kaliumhydrid und [18]Krone-6 auf **3** bei Raumtemperatur führte zur anionischen Aza-Cope-Umlagerung des erhaltenen Formaldiminalkoxids **4**.<sup>[7]</sup> Das Abfangen des entstandenen Produkts **5** mit überschüssigem Methylchlorformiat und anschließende selektive Spaltung der Carbonatgruppe von **6** führten zum *cis*-Hexahydroisochinolinon **7** in 81% Ausbeute. Die Encarbamatgruppe von **7** wurde selektiv bromiert, das entstandene Produkt **8** wurde in Trifluoressigsäure (TFA) unter Rückfluß erhitzt und lieferte das Azatricyclodecanon **10** als einziges Diastereomer in 67% Ausbeute. Bei dieser Mannich-Cyclisierung muß der Tetrahydropyridinring von **8** eine energetisch hochliegende Bootkonformation **9** einnehmen, damit das Iminium-Ion und das Enol- $\pi$ -System überlappen können. Die bevorzugte Cyclisierung des thermodynamisch begünstigten C16-Epimers **9** des *N*-Acyliminium-Zwischenprodukts lieferte das tricyclische Produkt **10**, dessen Bromsubstituent auf der *exo*-Seite liegt. Mit dieser weitgehend optimierten Sequenz konnte **10** aus käuflichem 3-Methylanisol in 12 Stufen in 16% Gesamtausbeute hergestellt werden.

Das nächste Stadium der Synthese beinhaltete den Aufbau des Spirooxindols an C7 von **10**, und zwar in der Weise, daß C3 durch eine sauerstoffhaltige Gruppe substituiert werden sollte, die zum Aufbau des Pyranrings von Gelsemin verwendet werden könnte. Dies wurde folgendermaßen erreicht: Das Enoxytriethylsilanderivat von **10** wurde zunächst mit Iodosobenzol und  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  in Gegenwart von Methanol oxidiert. Dabei bildete sich das entsprechende  $\alpha$ -Methoxyketon **11** als Gemisch der Stereoisomere (Schema 2).<sup>[8]</sup> Die Behandlung dieses Zwischenprodukts mit Kaliumhexame-