

- [6] a) T. Kametani, K. Kawamura, T. Honda, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3010; b) J. C.-Y. Cheng, G. D. Daves, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3083; c) P. DeShong, G. A. Slough, V. Elango, G. L. Trainor, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 7788; d) P. DeShong, G. A. Slough, V. Elango, *Carbohydr. Res.* **1987**, *171*, 342; e) A. Rosenthal, H. J. Koch, *Tetrahedron Lett.* **1967**, *871*; f) G. L. Trainor, B. E. Smart, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2447.
- [7] Bisher sind nur wenige Zucker-funktionalisierte Carbenkomplexe bekannt: a) Michael-Additionsprodukte von Zuckern an Alkinylcarbenkomplexe: R. Aumann, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 2773; *ibid.* **1994**, *127*, 725; b) Komplexe des Mangans, Rhodiums, Golds und Platins: H. Fischer, J. Schleu, G. Roth, *ibid.* **1995**, *128*, 373; T. Pill, K. Polborn, W. Beck, *ibid.* **1990**, *123*, 11.
- [8] a) M. F. Semmelhack, G. R. Lee, *Organometallics* **1987**, *6*, 1839; b) M. A. Schwindt, T. Lejon, L. S. Hegedus, *ibid.* **1990**, *9*, 2814.
- [9] H. S. Isabell, H. L. Frush, *Bur. Stand. J. Res.* **1931**, *6*, 1145.
- [10] M. L. Wolfson, M. J. Berkebile, A. Thompson, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 2360.
- [11] M. F. Semmelhack, R. Tamura, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 4099.
- [12] R. G. Finke, T. N. Sorrell, *Org. Synth.* **1979**, *59*, 102.

Radikalkationische [4 + 2]-Cycloadditionen mit 2-Vinylindolen **

Christoph F. Görtler, Siegfried Blechert* und Eberhard Steckhan

Elektronentransfer-Prozesse (ET-Prozesse) gehören zu den wichtigsten Elementarreaktionen in der Chemie^[1]. Zahlreiche organisch-chemische Reaktionen können darauf zurückgeführt werden. Neben der verstärkten mechanistisch-theoretischen Untersuchung^[2, 4] von ET-Reaktionen in allen Teilbereichen der Chemie findet zunehmend das präparative Potential von Elektronentransfer-Reaktionen Interesse^[3, 4].

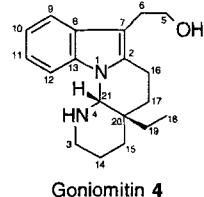
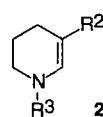
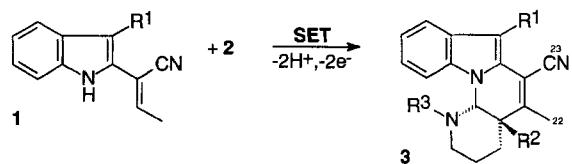
Neutrale Diels-Alder-Reaktionen, die nicht oder nur sehr langsam verlaufen, lassen sich in bestimmten Fällen durch Elektronentransfer – unter Bildung entweder des Dien- oder des Dienophil-Radikalkations – beschleunigen. Das elektronenarme Radikalkation bildet mit der elektronenreichen Komponente das Cycloaddukt-Radikalkation, das im katalytischen Fall mit dem Edukt einen Rückelektronentransfer eingeht. Durch Einelektronenoxidation des Produkt-Radikalkations können Verbindungen höherer Oxidationsstufen gebildet werden.

Die vielseitige Verwendbarkeit von 2-Vinylindolen, insbesondere für Naturstoffsynthesen, ist mehrfach demonstriert worden^[5]. Sie sind nach einem von uns entwickelten Prozeß in sehr großer Variationsbreite leicht erhältlich^[6] und für unterschiedliche Cycloadditionen geeignet. Bislang gelangen Diels-Alder-Reaktionen jedoch nur mit sehr elektronenarmen Dienophilen^[7].

In Elektronentransfer-induzierten Diels-Alder-Reaktionen konnten 2-Vinylindole – entweder unter Photoelektronentransfer-Katalyse oder elektrochemischer Initierung – erstmals auch mit elektronenreichen Dienophilen unter milden Bedingungen und in guten Ausbeuten umgesetzt werden. So berichteten wir

unlängst über die Umsetzung von 2-Vinylindolen **1** mit Cyclohexadienen und Styrolen^[8]. Analoge Reaktionen mit Enamidoestern^[5] führen über eine Eliminierung direkt zu Heteroarenen.

Wir konnten nunmehr diesen Reaktionstyp auch auf relativ elektronenreiche heteroatomsubstituierte Dienophile übertragen. Sowohl bei den 1,4,5,6-Tetrahydropyridinen **2** (Schema 1)



Schema 1. SET = Single Electron Transfer.

als auch bei β -Aminomethacrylsäureestern wie **7** oder -nitrilen wie **5** kommt es im Unterschied zu den bislang bekannten Umsetzungen carbocyclischer Diene und Styrole weder zur Bildung von Carbazolderivaten noch tritt Aromatisierung ein, sondern es werden auf einfache Weise u.a. die auch präparativ interessanten Tetracyclen **3** (Indolo[1,2-a][1,8]naphthyridine) mit dem Pyrrocolin-Grundgerüst von Alkaloiden (z.B. Goniomitin **4**) zugänglich (Tabelle 1). Die Ringschlußreaktion findet hierbei über den Indol-Stickstoff statt. Dies ermöglicht die Elektronentransfer-induzierte [α]Anellierung der Dienophile an das Indolerüst. Es handelt sich somit um eine Elektronentransfer-induzierte Hetero-[4 + 2]-Cycloaddition mit einem elektrochemisch generierten Vinylindol-Radikalkation.

Tabelle 1. Ergebnisse der ET-induzierten Diels-Alder-Reaktionen von 2-Vinylindolen **1** (Dien) mit 1,4,5,6-Tetrahydropyridinen **2** sowie mit acceptorsubstituierten Enaminen unterschiedlichen sterischen Anspruchs **5** und **7** (Dienophil).

Dien	R ¹	Dieno- phil	R ²	R ³	Pro- dukt	Ausb. [%] [a]
1a	Me	2a	CN	H	3a	68
1b	EtOCH ₂ CH ₂	2a	CN	H	3b	53
1a	Me	2b	COOMe	H	3c	90
1a	Me	2c	COOMe	Me	3d	62
1a	Me	5			6	50
1a	Me	7			8	53

[a] Bezogen auf 80 % Umsatz; siehe Experimentelles.

Durch die potentialkontrollierte Elektrolyse^[10] bei einem Potential, das nur die Einelektronenoxidation des Vinylindols ermöglicht und nicht die des schwerer zu oxidierenden Dienophils, ist sichergestellt, daß primär nur das Radikalkation der Dienkomponente gebildet werden kann.

β -Substituierte Enamine, die nicht über einen radikalstabilisierenden Substituenten wie eine Cyan- oder Methoxycarbonylfunktion verfügen, konnten trotz eines günstigen Oxidationspotentials nicht zur Reaktion gebracht werden. Wir vermuten daher, daß die Stabilisierung einer radikalischen Zwischenstufe

[*] Prof. Dr. S. Blechert, Dipl.-Chem. C. F. Görtler

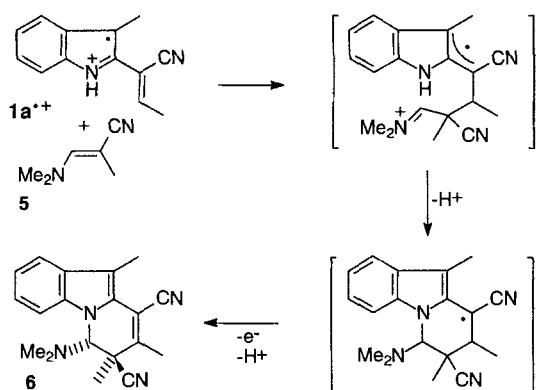
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität
Straße des 17. Juni 124, D-10623 Berlin
Telefax: Int. + 30/31423619
E-mail: gurt0531@mailsrrz.rz.tu-berlin.de

Prof. Dr. E. Steckhan
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn

[**] Diese Arbeit wurde von der Volkswagen-Stiftung (I/69415) und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Herrn P. Pritschow danken wir für die Aufnahme von NMR-Spektren.

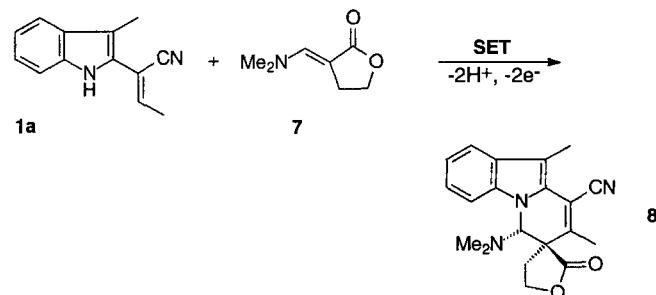
der Cycloaddition von ausschlaggebender Bedeutung für den Erfolg der Reaktion ist (Schema 2). Die in die Reaktion eingesetzten Dienophile haben 100 bis 200 mV höhere Oxidationspotentiale als die Diene und erfüllen damit die Forderung, daß sich die Oxidationspotentiale der beiden Komponenten um nicht mehr als 500 mV unterscheiden sollen^[11]. Eine möglichst kleine Differenz der Oxidationspotentiale wirkt sich dabei gewöhnlich positiv auf die Reaktionsgeschwindigkeit aus.

Basierend auf unseren Ergebnissen mit 2-Vinylindolen vermuten wir den in Schema 1 dargestellten Mechanismus. Im ersten Schritt nehmen wir eine Enaminaddition an das elektrochemisch erzeugte vinylogie Iminium-Radikalkation an. Es schließt sich eine Cyclisierung über das elektrophile Iminium-Ion an. Deprotonierung und nochmaliger Elektronentransfer beenden die Reaktion. Somit ergibt sich **6** als einziges Produkt mit guter Ausbeute.



Schema 2. Angenommener Mechanismus für die ET-induzierte radikalische [4+2]-Cyclisierung am Beispiel **1a^{•+}** + **5** → **6**.

Ein nichtkonzertierter Mechanismus steht im Einklang mit früheren mechanistischen Untersuchungen an Radikalkationen-Diels-Alder-Reaktionen^[12]. Auf der Stufe des primären radikalischen Additionsproduktes (Schema 2) könnte die Rotation um die C-C-Einfachbindung prinzipiell zur Bildung von *cis/trans*-Diastereomeren bei der Cyclisierung führen. Dies sollte besonders dann in Erscheinung treten, wenn raumerfüllende Dienophile beteiligt sind. Ist der Ringschluß im Vergleich zur Rotation sehr rasch, so sollte man ein einheitliches Produkt erwarten. Im Falle des Methacrylonitrils **5** und des sterisch sehr anspruchsvollen Enaminolactons **7** ergeben die (*E*)-konfigurierten Olefine bemerkenswerterweise ausschließlich die *trans*-Produkte^[13] **6** bzw. **8** (Tabelle 1).



Die vorgestellte Reaktion erweitert die Möglichkeiten des Einsatzes ET-induzierter Diels-Alder-Reaktionen mit 2-Vinylindolen als Dienkomponente in präparativ interessanter Weise. Sie ermöglicht den raschen Aufbau von Alkaloid-Grundgerü-

sten in guten bis sehr guten Ausbeuten. Der Mechanismus und die weitergehende Anwendung, speziell die Synthese von Indolalkaloiden, werden derzeit untersucht.

Experimentelles

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die ET-induzierten Reaktionen: 1 mmol Dien und 0.7 mmol Dienophil werden in 50 mL Acetonitril (+0.1 mol LiClO₄) gelöst und die Lösung in einer Elektrolysezelle (ungeteilt) entgasst. Anschließend wird bei einem Arbeitspotential von 490 mV gegen die Ag/AgNO₃-Referenzelektrode potentiostatisch elektrolysiert (Arbeitselektrode: Graphit, Gegenelektrode: Graphit). Man elektrolysiert, bis etwa 80% Umsatz erreicht sind. – Zur Aufarbeitung wird das Lösungsmittel abdestilliert, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und mehrfach mit Dichlormethan extrahiert. Die Trennung der Komponenten gelingt säulenchromatographisch (Laufmittel *tert*-Butylmethylether:Petrolether 1:3) oder durch HPLC (Nucleosil RP-18, Wasser: Methanol 7:3). Alle neuen Verbindungen sind spektroskopisch eindeutig charakterisiert. Die Strukturbestimmung erfolgte durch zweidimensionale NMR-Spektroskopie (COLOC-Experiment) sowie durch NOE-Experimente. Ausgewählte spektroskopische Daten z.B. für **3c** (Nummerierung siehe auch **4**): ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 7.56 (d, 1H, J = 7.5 Hz, H-9), 7.36 (d, 1H, J = 7.5 Hz, H-12), 7.24 (dd, 1H, J = 7.5, 7.5 Hz, H-11), 7.12 (dd, 1H, J = 7.5, 7.5 Hz, H-10), 5.52 (s, 1H, H-21), 3.58 (s, 3H, COOCH₃), 3.08 (ddd, 1H, J = 3.5, 4.5, 13.0 Hz, H-3äq) 2.88 (ddd, 1H, J = 4.0, 8.0, 13.0 Hz, H-3ax), 2.52 (m, 1H, H-15äq), 2.48 (s, 3H, H-6), 2.42 (s, 3H, H-22), 2.02 (ddd, 1H, J = 4.0, 8.0, 13.0 Hz, H-15ax), 1.72 (ddd, 1H, J = 3.5, 4.0, 4.0, 14.0 Hz, H-14äq). 13C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ = 172.4 (COOCH₃), 146.2 (C-17), 135.6 (C-13), 130.0 (C-8), 124.2 (C-7), 124.1 (C-11), 120.4 (C-10), 119.7 (C-9), 116.1 (C-23), 111.9 (C-2), 108.7 (C-12), 106.1 (C-16), 67.6 (C-21), 53.0 (COOCH₃), 52.5 (C-20), 44.6 (C-3), 31.3 (C-15), 22.9 (C-14), 19.3 (C-22), 8.7 (C-6). C ber.: 71.62%, gef.: 71.40%; H ber.: 6.31%, gef.: 6.40%.

eingegangen am 21. April 1995 [Z 7915]

Stichworte: Cyclisierungen · Cycloadditionen · Elektrochemie · Elektronentransfer · Radikalkationen

- [1] Übersichten: z.B. a) L. Eberson, *Electron Transfer Reactions in Organic Chemistry*, Springer, Berlin, 1987; b) J. Mattay, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 849; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 825.
- [2] a) N. L. Bauld, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 5307; b) B. Harirchian, N. L. Bauld, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 1826.
- [3] a) F. Müller, J. Mattay, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 99; b) J. Mattay, *Synthesis* **1989**, 233; c) M. Schmittel, H. V. Seggern, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 981; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 999; d) F. Müller, J. Mattay, *ibid.* **1992**, *104*, 207 bzw. **1992**, *31*, 209.
- [4] a) A. Gieseler, E. Steckhan, O. Wiest, *Synlett* **1990**, 275; b) A. Gieseler, E. Steckhan, O. Wiest, F. Knoch, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1405; O. Wiest, E. Steckhan, F. Grein, *ibid.* **1992**, *57*, 4034.
- [5] a) S. Blechert, R. Knier, H. Schroers, T. Wirth, *Synthesis* **1995**, 592; b) S. Blechert, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 673; c) J. Wilkens, A. Kühlung, S. Blechert, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 3237.
- [6] T. Wirth, S. Blechert, *Synlett* **1994**, 717.
- [7] a) H. Schroers, Dissertation, Universität Bonn, **1989**; b) J. Levy, J. Sapi, J.-Y. Laronze, D. Royer, L. Toupet, *Synlett* **1992**, 601.
- [8] O. Wiest, E. Steckhan, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 932; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 901.
- [9] C. F. Gürtler, S. Blechert, E. Steckhan, *Synlett* **1994**, 141.
- [10] J. McIcoach, E. Steckhan, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 429; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 412.
- [11] J. McIcoach, E. Steckhan, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 1081.
- [12] O. Wiest, E. Steckhan, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 6391.
- [13] Rechnerische Untersuchungen und Modellbetrachtungen (AM-1, RHF) ergeben, daß kein signifikanter Unterschied in der thermodynamischen Stabilität von *cis*- und *trans*-Addukten besteht.