

von  $30^{+47}_{-18}$  %. Für das simultan produzierte  $^{168}\text{W}$  wurde – in Übereinstimmung mit früheren Messungen – bei  $250^\circ\text{C}$  eine mittlere Ausbeute von  $47 \pm 3$  % bezogen auf die bei  $350^\circ\text{C}$  beobachtet. Die niedrigere Ausbeute der Sg-Verbindung bei  $250^\circ\text{C}$  im Vergleich zu der bei  $350 \pm 50^\circ\text{C}$  ist deshalb auf eine beträchtlich längere Retentionszeit in der Säule bei  $250^\circ\text{C}$  zurückzuführen. Wegen der relativ großen, sich sogar leicht überlappenden Fehlerbereiche für beide Sg-Datenpunkte wurde eine sorgfältige statistische Analyse durchgeführt, aus der als wahrscheinlichster Wert für  $-\Delta H_a(\text{SgO}_2\text{Cl}_2) = 98^{+2}_{-3} \text{ kJ mol}^{-1}$  (68 % Fehlerintervall) resultierte. Für  $\text{WO}_2\text{Cl}_2$  wurde  $-\Delta H_a(\text{WO}_2\text{Cl}_2) = 96 \pm 1 \text{ kJ mol}^{-1}$  bestimmt und für  $\text{MoO}_2\text{Cl}_2$   $-\Delta H_a(\text{MoO}_2\text{Cl}_2) = 90 \pm 3 \text{ kJ mol}^{-1}$ . Die größeren Fehlergrenzen für  $\text{MoO}_2\text{Cl}_2$  reflektieren die systematischen Unsicherheiten, die aus der Tatsache resultieren, daß die Messung mit Mo in einem früheren Experiment unter etwas anderen experimentellen Bedingungen durchgeführt worden ist.<sup>[6]</sup> Die Flüchtigkeitsabfolge von  $\text{MO}_2\text{Cl}_2$  ( $\text{M} = \text{Mo}, \text{W}, \text{Sg}$ ) auf der stationären Phase ist  $\text{MoO}_2\text{Cl}_2 > \text{WO}_2\text{Cl}_2 \approx \text{SgO}_2\text{Cl}_2$ . Die Wahrscheinlichkeit, daß  $\text{SgO}_2\text{Cl}_2$  die gleiche oder sogar eine höhere Flüchtigkeit als  $\text{MoO}_2\text{Cl}_2$  aufweist, ist kleiner als 15 %.

Die experimentell mit trägerfreien Mengen (bei angenäherter Nullbedeckung der Oberfläche) bestimmten  $\Delta H_a$ -Werte können direkt mit den makroskopischen Sublimationsenthalpien  $\Delta H_s$  korreliert werden. Die durch die Messung von 30 Chloriden und Oxychloriden auf Quarzoberfläche empirisch ermittelte lineare Korrelation zwischen  $\Delta H_a$  und  $\Delta H_s$  (Abbildung 2) kann nun zur direkten Abschätzung von

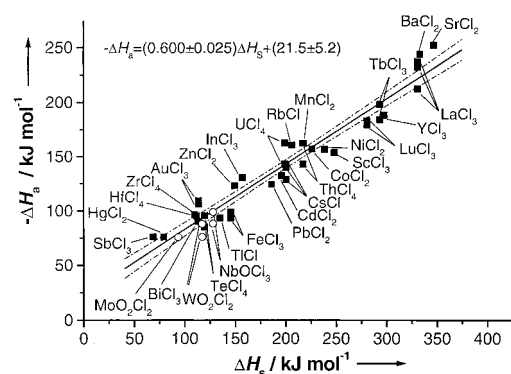


Abbildung 2. Empirischer Zusammenhang zwischen der makroskopischen Sublimationsenthalpie  $\Delta H_s$  und der Adsorptionsenthalpie  $\Delta H_a$  einzelner Moleküle (■: Chloride, ○: Oxychloride) auf einer Quarzoberfläche.

$\Delta H_s(\text{SgO}_2\text{Cl}_2) = 127^{+10}_{-21} \text{ kJ mol}^{-1}$  verwendet werden, obwohl das Adsorptionsverhalten von nur wenigen einzelnen Molekülen untersucht worden ist.  $\Delta H_s(\text{SgO}_2\text{Cl}_2)$  ist eine sehr wichtige Größe um beispielsweise  $\Delta H_s(\text{Sg})$  zu bestimmen. Für Sg wird eine ähnlich große oder sogar eine höhere Sublimationsenthalpie wie für W erwartet. Wolfram ist bisher das Element mit der geringsten Flüchtigkeit im Periodensystem.<sup>[9]</sup>

Eingegangen am 3. Februar 1999 [Z12993]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 2212–2213

**Stichwörter:** Gaschromatographie • Gasphasenchemie • Seaborgium • Thermochemie • Transuranelemente

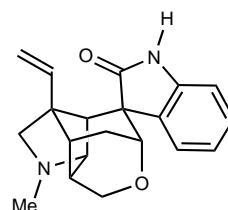
- [1] International Union of Pure and Applied Chemistry, Inorganic Chemistry Division, Commission on Nomenclature of Inorganic Chemistry, *Pure Appl. Chem.* **1997**, 69, 2471–2473.
- [2] M. Schädel, W. Brüchle, R. Dressler, B. Eichler, H. W. Gäggeler, R. Günther, K. E. Gregorich, D. C. Hoffman, S. Hübener, D. T. Jost, J. V. Kratz, W. Paulus, D. Schumann, S. Timokhin, N. Trautmann, A. Türlér, G. Wirth, A. Yakushev, *Nature* **1997**, 388, 55–57.
- [3] a) A. Türlér, *Radiochim. Acta* **1996**, 72, 7–17; b) M. Schädel, *Radiochim. Acta* **1996**, 70/71, 207–223.
- [4] V. G. Pershina, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 1977–2010.
- [5] A. Türlér, R. Dressler, B. Eichler, H. W. Gäggeler, D. T. Jost, M. Schädel, W. Brüchle, K. E. Gregorich, N. Trautmann, S. Taut, *Phys. Rev. C* **1998**, 57, 1648–1655.
- [6] M. Gärtner, M. Boettger, B. Eichler, H. W. Gäggeler, M. Grantz, S. Hübener, D. T. Jost, D. Piguet, R. Dressler, A. Türlér, A. B. Yakushev, *Radiochim. Acta* **1997**, 78, 59–68.
- [7] I. Zvara, *Radiochim. Acta* **1985**, 38, 95–101.
- [8] V. Pershina, B. Fricke, *J. Phys. Chem.* **1996**, 100, 8748–8751.
- [9] B. Eichler, *Kernenergie* **1976**, 10, 307–311.

## Totalsynthese von (+)-Gelsedin

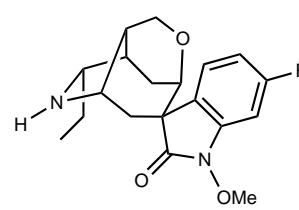
Winfred G. Beyersbergen van Henegouwen,  
Rutger M. Fieseler, Floris P. J. T. Rutjes und  
Henk Hiemstra\*

Die Pflanzenarten der Gattung *Gelsemium* (Loganiaceae) enthalten eine Reihe von Indolalkaloiden mit unterschiedlichen, bemerkenswert komplexen Strukturen wie Gelsemin **1** und Gelsedin **2**.<sup>[1]</sup> Während Totalsynthesen von racemischem Gelsemin von unserer<sup>[2]</sup> und anderen Arbeitsgruppen<sup>[3]</sup> bereits veröffentlicht worden sind, beschreiben wir hier die erste Totalsynthese von enantiomerenreinem (+)-Gelsedin. Wir befaßten uns mit den *Gelsemium*-Alkaloiden wegen ihrer reizvollen Molekülstruktur und den interessanten biologischen Aktivitäten, die einige dieser Naturstoffe aufweisen. Extrakte aus *Gelsemium*-Arten sind in der Medizin, besonders in der traditionellen Medizin Chinas,<sup>[1]</sup> seit langem bekannt.

Gelsedin **2** wurde 1953 von Schwarz und Marion<sup>[4]</sup> aus gelbem Jasmin (*Gelsemium sempervirens*) isoliert und später auch in *G. elegans* nachgewiesen.<sup>[5]</sup> Die Struktur wurde 1962 von Wenkert et al.<sup>[6]</sup> durch einen spektroskopischen Vergleich mit dem 11-Methoxy-Analogon Gelsemicin **3** aufgeklärt, dessen Struktur schon 1961 von Przybylska und Marion<sup>[7]</sup> durch Röntgenstrukturanalyse bestimmt worden war.



**1:** Gelsemin

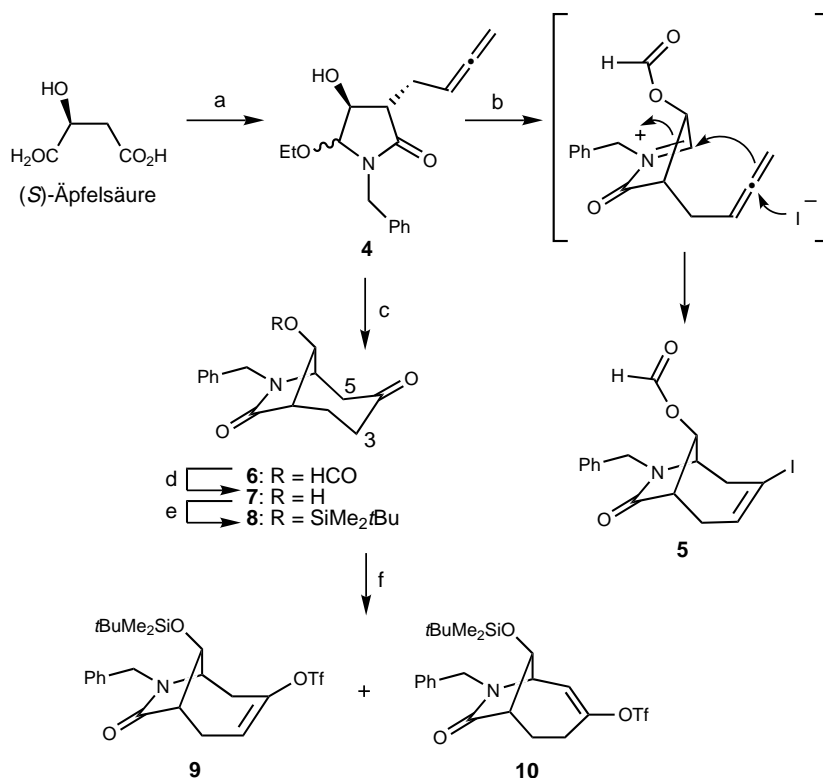


**2:** Gelsedin, R = H  
**3:** Gelsemicin, R = OMe

[\*] Prof. Dr. H. Hiemstra, W. G. Beyersbergen van Henegouwen, R. M. Fieseler, Dr. F. P. J. T. Rutjes  
Laboratory of Organic Chemistry  
Institute of Molecular Chemistry, University of Amsterdam  
Nieuwe Achtergracht 129, NL-1018 WS Amsterdam (Niederlande)  
Fax: (+31) 20-5255670  
E-mail: henkh@org.chem.uva.nl

Da Gelsedin gegenüber dem Hauptalkaloid Gelsemin im gelben Jasmin in geringeren Mengen vorkommt, fand es wenig Beachtung. Aus der Sicht des Synthesechemikers stellen beide Alkaloide mit ihrem kompakten tricyclischen Grundgerüst, das zusätzlich noch eine Spirooxindolgruppe aufweist, eine große Herausforderung dar. Die stereochemisch korrekte Einführung des Ethylsubstituenten und die spezifische Funktionalisierung des Siebenrings sind weitere Probleme bei der Synthese von Gelsedin. Bisher haben drei Arbeitsgruppen über Totalsynthesen von Gelsedin berichtet.<sup>[8, 9]</sup> Die elegante Methode von Kende et al. ist besonders erwähnenswert, jedoch verhinderte die Bildung des unerwünschten Stereoisomers bei der abschließenden Spirocyclisierung den vollkommenen Erfolg.<sup>[9]</sup> 1994 wurde von Takayama et al. eine Partialsynthese von Gelsedin, ausgehend von Koumidin, entwickelt.<sup>[10]</sup> Unsere hier beschriebene Totalsynthese von Gelsedin basiert auf einer einzigartigen Reaktionsfolge. Der erste Schritt dieser Sequenz ist eine neuartige, Iodid-vermittelte Cyclisierung eines N-Acyliminiumions mit endständiger Allengruppe. (*S*)-Äpfelsäure dient als preiswerte Ausgangsverbindung bei dieser Synthese des Enantiomers von natürlich vorkommendem Gelsedin.

Wir haben bereits über die effiziente fünfstufige Synthese des Ethoxylactams **4** aus (*S*)-Äpfelsäure und über die in reiner Ameisensäure mit 79% Ausbeute verlaufende Cyclisierung des N-Acyliminiumions von **4** zum bicyclischen Keton **6** berichtet (Schema 1).<sup>[11]</sup> Da das Keton als Ausgangsverbindung für die Gelsedinsynthese dienen sollte, mußte **6** an C4 entsprechend funktionalisiert werden. Wir versuchten deshalb, das Vinyltriflat **9** (Triflat = Trifluormethansulfonat = OTf) über das Hydroxyketon **7** und den Silylether **8** herzustellen. Aber wir konnten **9** aus **8** nicht erhalten; das Regioisomer **10** war stets das einzige Produkt.<sup>[12]</sup> Wir überlegten uns nun einen direkteren und eleganteren Weg zum



Schema 1. Cyclisierung von **4**. a) siehe Lit. [11]; b) NaI (20 Äquiv.), HCOOH (0.2 M), 85 °C, 18 h, 42% (**5**), 34% (**6**); c) HCOOH, 85 °C, 18 h; d) ges. NH<sub>3</sub> in MeOH, Raumtemperatur (RT), 15 min, 79% (über zwei Stufen); e) TBDMSCl (3 Äquiv.), Imidazol (4 Äquiv.), DMAP (0.2 Äquiv.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, 18 h, 96%; f) LiHMDS (1.5 Äquiv.), THF, –78 °C, 0.5 h, dann PhNTf<sub>2</sub> (1.5 Äquiv.), –78 °C → RT, 18 h, 45% (**10**). – DMAP = 4-(Dimethylamino)pyridin, HMDS = Hexamethyldisilazan, TBDMS = *tert*-Butyldimethylsilyl, Tf = Trifluormethansulfonyl.

Vinyljodid **5**, das **9** als Synthesebaustein entspricht. Die erfolgreiche Einstufenreaktion von **4** nach **5** schien der Schlüssel zum Erfolg zu sein.

Während Cyclisierungen von N-Acyliminiumionen mit terminalen Allengruppen in der Literatur kaum beschrieben sind,<sup>[13]</sup> sind Iodid-vermittelte Varianten unseres Wissens sogar unbekannt. Overman und Brosius haben über den positiven Effekt des nucleophilen Iodids bei kationischen Cyclisierungen von Alkenen berichtet.<sup>[14]</sup> Durch Erhitzen (85 °C, 18 h) einer Lösung von **4** in Ameisensäure in Gegenwart von Natriumiodid in großem Überschuß wurde **5** in 42% Ausbeute neben **6** (34%) erhalten (Schema 1, Tabelle 1). Trotz Variation der Reaktionsbedingungen (Temperatur,

Tabelle 1. Ausgewählte physikalische und spektroskopische Daten von **5**, **16** und **24**.

**5**:  $R_f$  = 0.31 (EtOAc/Petrolether (Sdp. 60–80 °C), 1:1);  $[\alpha]_D^{25}$  = +10.3 ( $c$  = 1.0, CHCl<sub>3</sub>); IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 2920, 1735, 1682, 1495, 1446, 1165 cm<sup>–1</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.97 (s, 1H), 7.30 (m, 5H), 6.34 (s, 1H), 5.02 (s, 1H), 4.86 (d,  $J$  = 15.3 Hz, 1H), 4.12 (d,  $J$  = 15.3 Hz, 1H), 3.44 (t,  $J$  = 3.3 Hz, 1H), 2.99 (d,  $J$  = 18.7 Hz, 1H), 2.83 (d,  $J$  = 18.9 Hz, 1H), 2.77 (s, 1H), 2.70 (d,  $J$  = 18.5 Hz, 1H), 2.57 (d,  $J$  = 18.5 Hz, 1H); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 173.0, 159.8, 137.3, 135.4, 128.7, 127.6, 127.5, 93.1, 75.4, 61.9, 45.8, 45.2, 44.2, 32.5; HR-MS (EI): ber. (gef.) für C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>INO<sub>3</sub>: 397.0174 (397.0146)  
**16**:  $R_f$  = 0.37 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Aceton, 1:1); Schmp. 87–89 °C;  $[\alpha]_D^{25}$  = –13.4 ( $c$  = 1.0, CHCl<sub>3</sub>); IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3394, 2932, 1699, 1682, 1610, 1495, 1342, 1252 cm<sup>–1</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.26 (m, 7H), 7.07 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 1H), 6.81 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 1H), 6.00 (dd,  $J$  = 9.1, 11.6 Hz, 1H), 5.33 (d,  $J$  = 15.7 Hz, 1H), 5.20 (d,  $J$  = 11.7 Hz, 1H), 4.07 (m, 2H), 3.86 (d,  $J$  = 15.7 Hz, 1H), 3.78 (t,  $J$  = 4.5 Hz, 1H), 3.26 (dd,  $J$  = 6.8, 8.7 Hz, 1H), 3.19 (s, 3H), 2.77 (m, 1H), 2.30 (dd,  $J$  = 4.3, 16.3 Hz, 1H), 2.21 (dd,  $J$  = 1.6, 16.1 Hz,

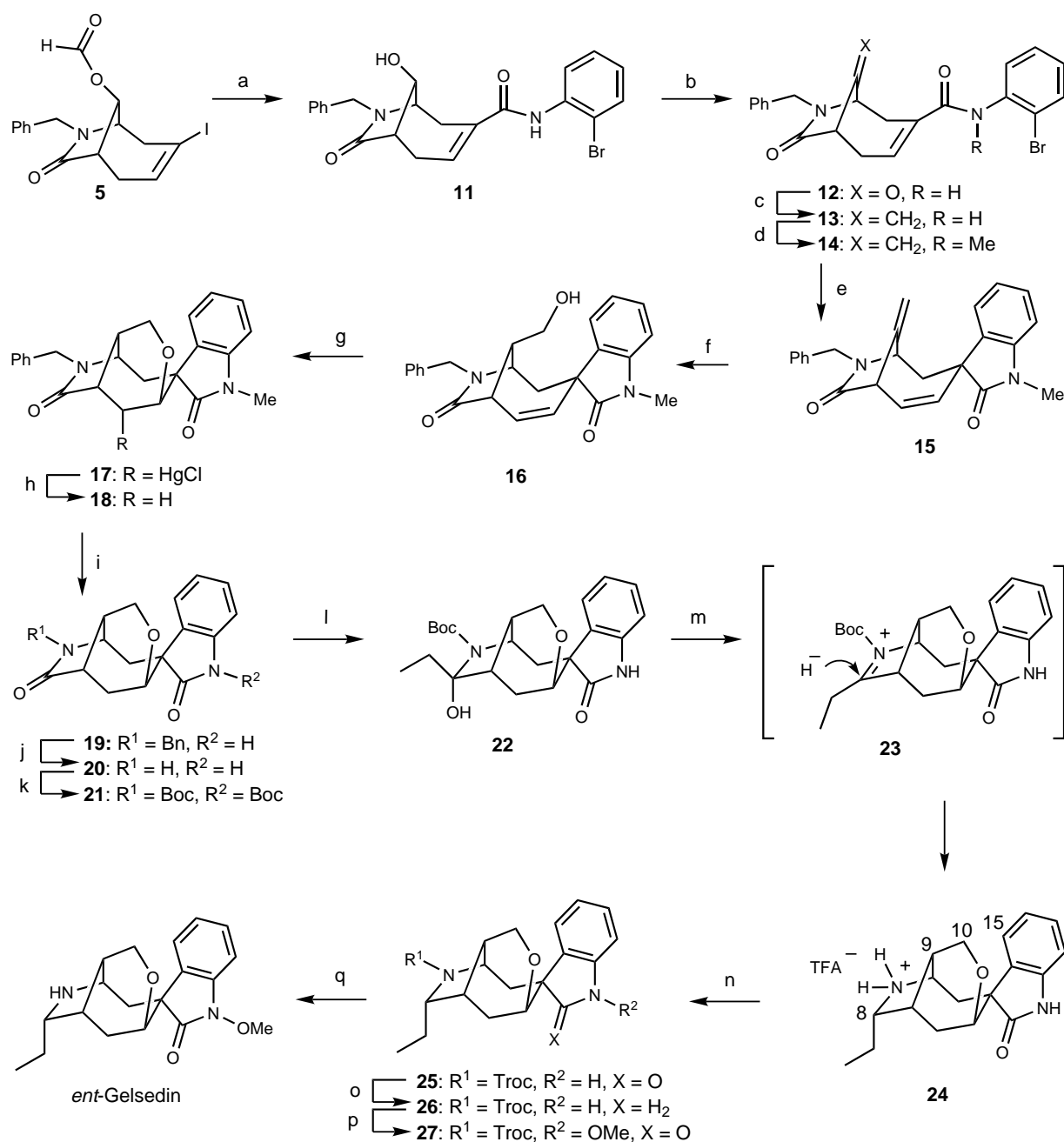
1H); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 176.6, 174.9, 142.2, 137.2, 135.1, 132.4, 128.5, 128.4, 128.2, 127.7, 127.2, 123.2, 123.0, 107.9, 59.3, 56.9, 55.3, 45.3, 45.1, 45.0, 32.7, 26.5; HR-MS (EI): ber. (gef.) für C<sub>24</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>: 370.1787 (370.1787)

**24**:  $R_f$  = 0.42 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH, 4:1); Schmp. 110–112 °C;  $[\alpha]_D^{25}$  = +83.0 ( $c$  = 1.0, MeOH); IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 2971, 1679, 1620, 1472, 1435, 1201, 1124 cm<sup>–1</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 11.5 (s, 1H), 11.3 (s, 1H), 9.32 (s, 1H), 7.33 (d,  $J$  = 7.4 Hz, 1H), 7.24 (t,  $J$  = 7.7 Hz, 1H), 7.06 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 1H), 6.95 (d,  $J$  = 7.7 Hz, 1H), 4.51 (s, 1H), 4.27 (m, 2H), 3.80 (s, 1H), 3.72 (d,  $J$  = 6.5 Hz, 1H), 2.88 (s, 1H), 2.56 (s, 1H), 2.35 (dd,  $J$  = 16.4, 3.4 Hz, 1H), 2.26 (d,  $J$  = 15.5 Hz, 1H), 2.18 (m, 2H), 2.00 (m, 2H), 1.08 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 3H); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  = 184.2, 163.4 (q,  $J_{CF}$  = 35.4 Hz), 141.5, 136.5, 129.9, 126.0, 124.4, 118.3 (q,  $J_{CF}$  = 290.6 Hz), 111.5, 76.6, 66.4, 63.7, 61.3, 60.9, 40.9, 35.2, 32.0, 22.1, 20.6, 11.4; <sup>19</sup>F-NMR (282 MHz, CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  = –77.4; HR-MS (EI): ber. (gef.) für C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: 298.1682 (298.1679)

Konzentrationen, Iodidquelle) konnte die Bildung des Nebenprodukts **6**, die auf den nucleophilen Angriff der Ameisensäure und die anschließende unvermeidbare Hydrolyse des intermediären Vinylformiats zurückzuführen ist, nicht verhindert werden. **5** konnte jedoch leicht von **6** durch Flash-Chromatographie getrennt werden, so daß genügende

Mengen an **5** für die weiteren Syntheseschritte zur Verfügung standen.

Der Aufbau der Spirooxindolgruppe begann mit der Überführung von **5** in das Anilid **11** durch eine Pd-katalysierte Aminocarbonylierung<sup>[15]</sup> und anschließende Deformylierung (Schema 2). Wir nahmen an, daß ein sp<sup>2</sup>-hybridisiertes Brück-



Schema 2. Synthese von *ent*-Gelsedin. a) 1. *o*-Bromanilin (3 Äquiv.), Pd(OAc)<sub>2</sub> (0.15 Äquiv.), PPh<sub>3</sub> (0.30 Äquiv.), Et<sub>3</sub>N (5 Äquiv.), CO (Ballon), DMF, 40 °C, 20 h; 2. ges. NH<sub>3</sub> in MeOH, RT, 15 min, 64%; b) PCC (5 Äquiv.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 40 °C, 24 h, 66%; c) Ph<sub>3</sub>PMeBr (2.5 Äquiv.), *n*BuLi (1.6 m in Hexanen; 2.45 Äquiv.), THF, 0 °C, dann **12**, Rückfluß, 18 h, 83%; d) MeI (2.5 Äquiv.), NaH (3 Äquiv.), THF, RT, 4.5 h, 78%; e) [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>] (0.2 Äquiv.), Et<sub>3</sub>N (10 Äquiv.), MeCN, geschlossenes Rohr, 120 °C, 40 h, 90%; f) (Chx)<sub>2</sub>BH (2 Äquiv.), THF, 0 °C, 2 h, dann 3 m NaOH/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 1 h, RT, 79%; g) Hg(OOCCF<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (2 Äquiv.), THF, 5 h, dann ges. wäßrige NaCl-Lösung, RT, 3 h, 88%; h) *n*Bu<sub>3</sub>SnH (2.5 Äquiv.), AIBN (0.1 Äquiv.), **17** in Toluol (0.5 m), RT → -55 °C, 2 h, 80%; i) 1. (PhCOO)<sub>2</sub> (2 Äquiv.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, geschlossenes Rohr, 80 °C, 18 h; 2. ges. NH<sub>3</sub> in MeOH, RT, 20 h, 74%; j) Li (10 Äquiv.), NH<sub>3</sub>, -78 °C, 30 min, dann Isopren (25 Äquiv.), -78 °C → RT, 79%; k) Boc<sub>2</sub>O (8 Äquiv.), DMAP (6 Äquiv.), THF, RT, 4 h, 78%; l) EtMgBr (1 m in THF; 6 Äquiv.), THF, -78 → 0 °C, 30 min, dann ges. wäßrige NH<sub>4</sub>Cl-Lösung; m) TFA (12 Äquiv.), Et<sub>3</sub>SiH (8 Äquiv.), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0 °C → RT, 4 h, dann TFA, RT, 18 h, 61% (über zwei Stufen); n) TrocCl (2.2 Äquiv.), Pyridin, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, RT, 18 h, 67%; o) BH<sub>3</sub>·SMe<sub>2</sub> (20 Äquiv.), THF, 0 → 70 °C, 18 h, dann Me<sub>3</sub>NO (5 Äquiv.), MeOH, Rückfluß, 2 h, 72%; p) 1. Harnstoff·H<sub>2</sub>O (20 Äquiv.), Na<sub>2</sub>WO<sub>4</sub>·2 H<sub>2</sub>O (0.6 Äquiv.), 10proz. wäßriges MeOH, RT, 4 h; 2. CH<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (Überschuß), Et<sub>2</sub>O, 1 h, 31% (über zwei Stufen); q) Zn (40 Äquiv.), AcOH, RT, 20 h, 84%. – AIBN = 2,2'-Azobisisobutyronitril, Chx = Cyclohexyl, PCC = Pyridiniumchlorochromat, TrocCl = 2,2,2-Trichlorethylchlorformiat.

kenkohlenstoffatom den gewünschten stereochemischen Verlauf der Heck-Spirocyclisierung begünstigen würde, denn die Annäherung des Arylpalladiumkomplexes von der *exo*-Seite her wäre dann am wenigsten behindert. Deshalb wurde die Hydroxygruppe in **11** mit PCC oxidiert und das dabei entstandene Keton **12** mit einer Wittig-Reaktion in guter Gesamtausbeute in **13** überführt. Das Anilid-Stickstoffatom in **13** wurde durch Methylierung geschützt. Mit dem methylierten Produkt **14** konnte die Heck-Spirocyclisierung durchgeführt werden.<sup>[16]</sup> Die Reaktion verlief am besten in Acetonitril in einem verschlossenen Rohr bei 120 °C. Wir erhielten als einziges Produkt in 90 % Ausbeute die Spiroverbindung **15** mit der gewünschten Konfiguration.<sup>[17]</sup>

Im folgenden Syntheseabschnitt sollte der Tetrahydropyranring aufgebaut werden. Die Hydroborierung von **15** mit Dicyclohexylboran<sup>[18]</sup> lieferte ausschließlich das gewünschte Stereoisomer **16** in 79 % Ausbeute (Tabelle 1). Die Umsetzung mit Hg(O<sub>2</sub>CCF<sub>3</sub>) und anschließendes Behandeln des Intermediats mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung lieferte unter Ringschluß die Chlorquecksilberverbindung **17** in sehr guter Ausbeute. Bei der Reaktion wurde nur der sechsgliedrige cyclische Ether gebildet. Nach eingehenden Versuchen zeigte sich, daß die beste Demercurierungsmethode die Reduktion mit *n*Bu<sub>3</sub>SnH<sup>[19]</sup> war. Diese führte zur Bildung von **18**, das schon das komplette Grundgerüst von Gelsedin enthält.

Die Einführung der Ethylgruppe erforderte die reduktive Abspaltung der Benzylgruppe vom Lactam-Stickstoffatom. Aber da die Reduktion mit Li in flüssigem NH<sub>3</sub> ausgeführt werden sollte, mußte zuvor der Oxindolring in Form des Anions geschützt werden, indem die Methylgruppe abgespalten wird. Dies gelang leicht durch ein bekanntes Verfahren zur Abspaltung von N-Methylgruppen in Indolen.<sup>[20]</sup> Die Umsetzung von **18** mit Dibenzoylperoxid und anschließend mit einer gesättigten Lösung von NH<sub>3</sub> in Methanol führte in der bemerkenswert guten Ausbeute von 74% zu **19**. Die problemlose Abspaltung der Benzylgruppe lieferte die sehr polare Verbindung **20**.

Zur Aktivierung der richtigen Lactam-Carbonylgruppe für die folgende Grignard-Reaktion wurde der *tert*-Butoxycarbonyl(Boc)-Rest als Schutzgruppe an den Lactam-Stickstoffatomen eingeführt. Das so erhaltene Biscarbamat **21** reagierte überraschenderweise sehr effizient mit EtMgBr im Überschuß (6 Äquiv.) zum Hemiaminal **22**. Wir nehmen an, daß das Grignard-Reagens an der Carbonylgruppe des Boc-Rests angreift, der anschließend abgespalten wird (R<sup>2</sup> in **21**), da der Angriff an der Oxindol-Carbonylgruppe sterisch ungünstig ist. Obwohl **22** bei Raumtemperatur stabil war, wurde die Verbindung ungereinigt mit Trifluoressigsäure (TFA) zum N-Acyliminiumion **23** umgesetzt, das in situ mit Triethylsilan reduziert wurde. Durch die weitere Zugabe von TFA wurde der Boc-Rest entfernt, und **24**, das resultierende TFA-Salz von Demethoxygelsedin, konnte in guter Ausbeute isoliert werden (Tabelle 1).<sup>[17]</sup>

Für die letzte Synthesephase, die Einführung der N-Methoxygruppe, wandten wir ein speziell zu diesem Zweck entwickeltes Verfahren an.<sup>[10, 21]</sup> Zunächst wurde die Aminfunktion im Tricyclus von **24** mit 2,2,2-Trichlorethylchlorformiat unter Bildung von **25** geschützt. Die nachfolgende

Reduktion der Oxindol-Carbonylgruppe mit Boran führte zum Spiroindolin **26**. Dessen Oxidation (Harnstoff·H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, Na<sub>2</sub>WO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O, 10proz. wäßriges Methanol) verlief ziemlich langsam, aber nach dem Behandeln mit Diazomethan wurde **27** erhalten. Die Abspaltung der Aminschutzgruppe mit Zink in Essigsäure lieferte (+)-Gelsedin. Dessen <sup>1</sup>H-NMR- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (400 MHz bzw. 100 MHz) sowie sein Massenspektrum (FAB) entsprachen jeweils den Spektren von natürlichem (–)-Gelsedin,<sup>[22]</sup> nur der Wert der spezifischen Drehung war verschieden (synthetisches (+)-Gelsedin: [α]<sub>D</sub><sup>22</sup> = +120 (c = 0.25, CHCl<sub>3</sub>); natürliches (–)-Gelsedin: [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = –159 (c = 1.35, CHCl<sub>3</sub>)).<sup>[4]</sup>

Wir haben hier die erste Totalsynthese von (+)-Gelsedin vorgestellt, die ausgehend von (S)-Äpfelsäure über 21 Stufen verläuft. Sie führt vollkommen stereoselektiv zu einem einzigen Enantiomer und enthält eine Reihe neuer Reaktionen, die für weitere Anwendungen interessant sein sollten. Der Schlüssel zum Erfolg war die erstmalige Anwendung einer Reaktionsfolge aus Iodid-vermittelter kationischer Allencyclisierung, Palladium-katalysierter Carbonylierung und Heck-Spirocyclisierung. Weiterhin hat sich die Methylgruppe als gute Schutzgruppe für die Oxindol-Aminfunktion erwiesen. Schließlich hat die vollkommen chemo- und stereoselektiv verlaufende Einführung der Ethylgruppe einmal mehr den großen Nutzen von N-Acyliminiumionen als Zwischenprodukte in modernen Synthesen aufgezeigt.

Eingegangen am 28. Januar,

veränderte Fassung am 6. April 1999 [Z12971]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 2214–2217

**Stichwörter:** Alkaloide • Allene • Naturstoffe • Spiroverbindungen • Totalsynthesen

- [1] Übersichtsartikel zu *Gelsemium*-Alkaloiden: a) J. E. Saxton in *The Alkaloids*, Vol. 8 (Hrsg.: R. H. F. Manske), Academic Press, New York, **1965**, S. 93–117; b) Z.-J. Liu, R.-R. Lu in *The Alkaloids*, Vol. 33 (Hrsg.: A. Brossi), Academic Press, New York, **1988**, S. 83–140; c) H. Takayama, S. Sakai in *Studies in Natural Products Chemistry*, Vol. 15 (Hrsg.: A. Rahman), Elsevier, Amsterdam, **1995**, S. 465–518.
- [2] N. J. Newcombe, Y. Fang, R. J. Vijn, H. Hiemstra, W. N. Speckamp, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 767–768.
- [3] a) J. K. Dutton, R. W. Steel, A. S. Tasker, V. Popsavin, A. P. Johnson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 765–766; b) D. Kuzmich, S. C. Wu, D.-C. Ha, C.-S. Lee, S. Ramesh, S. Atarashi, J.-K. Choi, D. J. Hart, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 6943–6944; c) T. Fukuyama, L. Gang, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 7426–7427; d) S. Atarashi, J.-K. Choi, D.-C. Ha, D. J. Hart, D. Kuzmich, C.-S. Lee, S. Ramesh, S. C. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 6226–6241.
- [4] H. Schwarz, L. Marion, *Can. J. Chem.* **1953**, 31, 958–975.
- [5] H. L. Jin, R. S. Xu, *Acta Chim. Sinica* **1982**, 40, 1129–1135.
- [6] E. Wenkert, J. C. Orr, S. Garratt, J. H. Hansen, B. Wickberg, C. L. Leicht, *J. Org. Chem.* **1962**, 27, 4123–4126.
- [7] M. Przybylska, L. Marion, *Can. J. Chem.* **1961**, 39, 2124–2127.
- [8] a) S. W. Baldwin, R. J. Doll, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 20, 3275–3278; b) N. K. Hamer, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 102–103.
- [9] a) A. S. Kende, M. J. Luzzio, J. S. Mendoza, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 918–924; b) M. J. Luzzio, Dissertation, University of Rochester, NY, USA, **1987**. Wir danken Professor A. S. Kende von der University of Rochester für eine Kopie dieser Doktorarbeit.
- [10] H. Takayama, Y. Tominaga, M. Kitajama, N. Aimi, S. Sakai, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 4381–4385.
- [11] W. G. Beyersbergen van Henegouwen, H. Hiemstra, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 8862–8867.

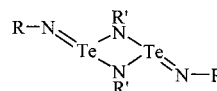
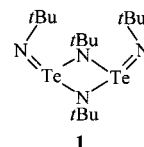
- [12] Über Einzelheiten zu diesen Reaktionen wird an anderer Stelle berichtet werden.
- [13] a) P. M. M. Nossin, W. N. Speckamp, *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 3289–3292; b) P. M. M. Nossin, J. A. M. Hamersma, W. N. Speckamp, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 3807–3810; c) P. M. M. Nossin, Dissertation, Universität Amsterdam, Niederlande, **1983**. Für intermolekulare Reaktionen von N-Acyliminiumionen mit Allenen siehe: d) R. L. Danheiser, C. A. Kwasigroch, Y.-M. Tsai, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 7233–7235; e) J. S. Prasad, L. S. Liebeskind, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 4257–4260; f) W. F. J. Karstens, F. P. J. T. Rutjes, H. Hiemstra, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 6275–6278.
- [14] A. D. Brosius, L. E. Overman, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 440–441.
- [15] S. Cacchi, E. Morera, G. Ortari, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 1109–1112.
- [16] a) M. M. Abelman, T. Oh, L. E. Overman, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 4130–4133; b) A. Madin, L. E. Overman, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 4859–4862; c) A. Ashimori, B. Bachand, L. E. Overman, D. J. Poon, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 6477–6487.
- [17] Die Konfiguration an C4 und C8 von **2a** wurde eindeutig bestimmt. Zwischen den Protonen an C10 und C15 sowie zwischen denen an C8 und C9 traten ausgeprägte Kern-Overhauser-Effekte (NOEs) auf.
- [18] H. C. Brown, A. K. Mandal, S. U. Kulkarni, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 1392–1398.
- [19] D. A. Evans, S. L. Bender, J. Morris, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 2506–2526.
- [20] S. Nakatsuka, O. Asano, T. Goto, *Heterocycles* **1986**, 24, 2791–2792. Wir danken Professor C. Szántay von der Technischen Universität Budapest (Ungarn) für den Hinweis auf diese Veröffentlichung.
- [21] a) S.-I. Murahashi, T. Oda, T. Sugahara, Y. Masui, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 1744–1749; b) M. Kitajima, H. Takayama, S. Sakai, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1994**, 1573–1578.
- [22] Professor H. Takayama von der Universität Chiba (Japan) danken wir besonders für die NMR-Spektren und eine Probe von (–)-Gelsedin.

## Komplexe eines Tellurdiimids mit Münzmetallen: *cis* → *trans*-Isomerisierung und Metall-Metall-Wechselwirkungen\*\*

Tristram Chivers,\* Masood Parvez und Gabriele Schatte

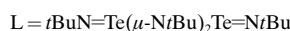
Die besonderen Eigenschaften von anorganischen Polymeren, insbesondere solchen mit Metallatomen im Gerüst, sind eine Herausforderung zur Erforschung neuartiger Systeme.<sup>[1]</sup> Das vielseitige Koordinationsverhalten von Schwefel(IV)-diimiden manifestiert sich in einer Vielzahl möglicher Bindungsarten wie  $\sigma(N)$ -,  $\sigma(N,N')$ - und, weniger häufig,  $\sigma(S)$ - und  $\pi(N,S)$ -Koordination.<sup>[2]</sup> In dem einzigen bekannten Komplex eines Selen(IV)-diimids,  $\text{SnCl}_4(\text{tBuN}=\text{Se}=\text{NtBu})$ , bildet der Ligand ein  $\sigma(N,N')$ -Chelat.<sup>[3]</sup> Im Unterschied zu den leichteren Analogverbindungen  $\text{RN}=\text{E}=\text{NR}$  (E = S, Se), die im festen Zustand<sup>[4, 5]</sup> und in der Gasphase<sup>[6]</sup> monomer mit

*syn,syn*- oder *syn,anti*-Konformation vorliegen, sind die Tellurdiimide dimer und bilden im festen Zustand *cis*- oder *trans*-Isomere.<sup>[7–9]</sup> Das *cis*-Isomer **1** wird in einer *endo,endo*-Anordnung der terminalen *t*Bu-Gruppen erhalten,<sup>[8]</sup> während diese Gruppen in den *trans*-Isomeren **2b** und **2c** in bezug auf den  $\text{Te}_2\text{N}_2$ -Ring *exo*-Positionen einnehmen.<sup>[9]</sup> In Lösung wandeln sich **2b** und **2c** langsam in die entsprechenden *cis*-Isomere um.<sup>[9]</sup>



**2a**, R = R' = *t*Bu  
**2b**, R =  $\text{PPh}_2\text{NSiMe}_3$ , R' = *t*Bu  
**2c**, R =  $\text{PPh}_2\text{NSiMe}_3$ , R' = *t*Oct

Im Rahmen unserer Untersuchungen zur Koordinationschemie von dimeren Tellurdiimiden erschien uns die Herstellung eines Polymers, in dem Liganden vom Typ **2** durch Metallionen verbrückt werden, besonders reizvoll. Wir beschreiben hier die Synthese und die Kristallstrukturen der Verbindungen **3** und **4**, der ersten Metallkomplexe eines Tellurdiimid-Dimers. Der Ligand **1** zeigt ein auffallend unterschiedliches Koordinationsverhalten gegenüber  $\text{Cu}^+$  und  $\text{Ag}^+$ . So fördert  $\text{Cu}^+$  die *cis* → *trans*-Isomerisierung (**1** → **2a**) bei der Bildung von **3**. In Gegenwart von  $\text{Ag}^+$  entsteht dagegen der zweikernige Komplex **4** mit einer Metall-Metall-Wechselwirkung ( $d^{10}$ – $d^{10}$ ).



Der Komplex **3** wurde in einem zweistufigen Prozeß erhalten, in dem zunächst stöchiometrische Mengen Kupfer(I)-trifluormethansulfonat und **1** zu **5** umgesetzt wurden. Anschließend wurde **5** in Toluol mit zwei Äquivalenten **1** versetzt, wobei  $3 \cdot 2\text{C}_7\text{H}_8$  in sehr guter Ausbeute entstand.<sup>[10]</sup> Eine Röntgenstrukturanalyse von  $3 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ <sup>[11]</sup> ergab eine zentrosymmetrische Kettenstruktur, in der zwei  $\text{Cu}^+$ -Ionen lineare Brücken (N–Cu–N 177.9(8)°) zwischen den drei dimeren Tellurdiimid-Liganden bilden (Abbildung 1). Dabei sind zwei Eigenschaften der Ligandengeometrie bemerkenswert: Erstens führt die Koordination von  $\text{Cu}^+$  zur *cis* → *trans*-Isomerisierung des zentralen Liganden, und zweitens nehmen die exocyclischen *t*Bu-Gruppen der terminalen Liganden eine *endo,exo*-Anordnung ein. Dies ist vermutlich eine Folge der leichten Rotation um die dipolaren  $\text{Te}^+-\text{N}^-$ -*t*Bu-Bindungen an den nichtkoordinierten Stickstoffatomen.<sup>[13]</sup>

An der Koordination des Tellurdiimid-Liganden durch  $\text{Cu}^+$  ist wahrscheinlich eher das HOMO – 2-Orbital (ein freies  $\sigma$ -Elektronenpaar in der Ebene an den exocyclischen Stickstoffatomen) beteiligt als das HOMO-Orbital, das ein vorwiegend an den exocyclischen Stickstoffatomen lokalisiertes  $\pi$ -Orbital ist.<sup>[9]</sup> Dementsprechend sind die Abstände von den Telluratomen zu den exocyclischen koordinierten Stickstoff-

[\*] Prof. Dr. T. Chivers, Dr. M. Parvez, Dr. G. Schatte  
 Department of Chemistry  
 University of Calgary  
 Calgary, AB T2N 1N4 (Kanada)  
 Fax: (+1) 403-289-9488  
 E-mail: chivers@ucalgary.ca

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom kanadischen Natural Sciences and Engineering Research Council gefördert.