

## 9. Die Addition von Fluorcarbenen an Norbornadien Eine Homo-1,4-addition

von Charles W. Jefford, nTanda Kabengele, Josef Kovacs und Ulrich Burger

Département de Chimie Organique, Université de Genève, 1211 Genève 4

(5. XI. 73)

*Summary.* It has been found that difluorocarbene undergoes extensive addition to the *endo*-face of norbornadiene, yielding the cheletropic adduct, 4,4-difluorotetracyclo[3.3.0.0<sup>2,8</sup>.0<sup>3,6</sup>]-octane. Similar behaviour has been observed for fluorochlorocarbene. Possible mechanisms to rationalize this novel behaviour of carbenes are discussed.

**Einleitung.** – Obwohl die einstufige 1,4-Addition für  $\sigma^2$ -Singulettcarbene [1] formal erlaubt ist [2] [3], wurde bei der Reaktion von Carbenen mit konjugierten Dienen immer wieder nur die 1,2-Addition unter Bildung von Cyclopropanstrukturen beobachtet [4–6]. Die wenigen formalen Ausnahmen sind entweder nachweislich Reaktionen von Triplettcarbenen, oder aber das Ergebnis von Umlagerungen primär gebildeter Vinylcyclopropane [7–9].

Eine Möglichkeit, die 1,4-Addition von Singulettcarbenen zu begünstigen, ergibt sich aus dem Mechanismus der 1,2-Addition. Übereinstimmend mit dem elektrophilen Verhalten, sagen theoretische Überlegungen [3] voraus, dass die 1,2-Addition eines  $\sigma^2$ -Carbens durch eine asymmetrische  $\pi$ -Annäherung des vakanten  $p_z$ -Orbitals des Carbens an das Olefin eingeleitet wird. Anschliessend schwenken die Carbensubstituenten in die vertikale Symmetrieebene des Cyclopropanskeletts ein. Diese nicht-lineare Reaktion ist in Figur 1. veranschaulicht. Entscheidend ist hier, dass der elektrophile Charakter des  $\sigma^2$ -Carbens im  $p_z$ -Orbital lokalisiert ist.

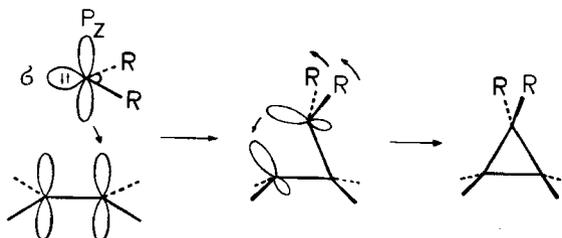


Fig. 1.  $\pi$ -Annäherung eines  $\sigma^2$ Carbens an ein Polyen (1,2-Addition)

Führt man nun in das Carben Substituenten mit besetzten coaxialen  $p_z$ -Orbitalen ein, so wird die Elektronendichte im zuvor vakanten  $p_z$ -Orbital des Carbens erhöht, dadurch vermindert sich der elektrophile Charakter des Carbens und die 1,2-Addition sollte – zugunsten der konkurrierenden 1,4-Addition – erschwert sein. In Figur 2 ist dieser konjugative Effekt veranschaulicht.

Fluor erschien uns für diese Untersuchungen ein geeigneter Substituent zu sein. Insbesondere war für das Difluorcarben bekannt, dass es im Grundzustand als  $\sigma^2$ -Sin-

gulettcarben vorliegt [10]–[14] und somit die hier gestellten Voraussetzungen erfüllt. Darüber hinaus besitzt Fluor als spektroskopische Molekelsonde ( $^{19}\text{F}$ -NMR.) hervorragende Eigenschaften, die uns bei der Strukturzuordnung der Reaktionsprodukte von Nutzen sein sollten.

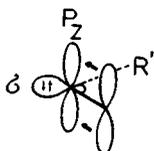
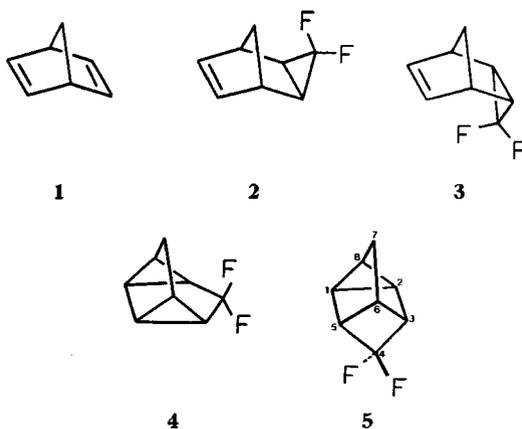


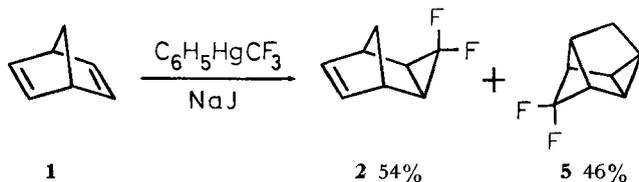
Fig. 2. Konjugative Verminderung des elektrophilen Verhaltens im  $\sigma^2$ -Carben

Das als Substrat verwendete Dien muss zur Begünstigung der 1,4-Addition notwendigerweise in der cisoiden Form vorliegen. Das erwartete 1,4-Addukt sollte nicht unter zu grosser Gerüstspannung leiden und, wenn möglich, nicht aus dem 1,2-Addukt durch Vinylcyclopropan-Umlagerung entstehen können. Aufgrund der bei [2 + 2 + 2]-Cycloadditionen [15] gemachten Beobachtungen erschien uns das homokonjugierte Diensystem des Norbornadiens (**1**) als Modellssubstrat geeignet. Wenn je die 1,2-Addukte **2** und **3** thermolabil sein sollten, dann würde die Homovinylcyclopropan-Umlagerung, so hofften wir, unter Bruch derjenigen C,C-Bindung erfolgen, die der  $\text{CF}_2$ -Gruppe gegenüberliegt [16] [17]. Man könnte dann immer noch zwischen dem Produkt der Homovinylcyclopropan-Umlagerung **4** und dem Homo-1,4-Addukt **5** unterscheiden.



**Resultate.** – Wir haben Phenyl-trifluormethyl-quecksilber [18] mit Natriumjodid in Norbornadien als Lösungsmittel und Substrat bei  $80^\circ$  umgesetzt. Dabei entsteht neben dem *exo*-3,3-Difluor-tricyclo[3.2.1.0<sup>2,4</sup>]octen-6 (**2**) ein zweites Addukt, dem wir aufgrund aller vorliegender spektraler Daten, die Struktur des 4,4-Difluor-tetracyclo[3.3.0.0<sup>2,8</sup>.0<sup>3,6</sup>]octans (**5**) zuschreiben müssen. Die relativen Ausbeuten betragen 54% **2** und 46% **5** bei einer Totalausbeute von 92%. Dieses Produktverhältnis ist unabhängig von der Reaktionsdauer. In einem bei  $70^\circ$  durchgeführten und vorzeitig abgebrochenen Experiment (3 Std., 10% Umsatz) wurde **2** und **5** im gleichen Verhältnis wie oben erhalten. In keinem Fall war im rauschenkoppelten  $^{19}\text{F}$ - $\{^1\text{H}\}$ -

NMR.-Spektrum der Reaktionslösung ein weiteres Monoaddukt nachweisbar. Die Nachweisgrenze betrug dabei mindestens 5% bezogen auf das Hauptprodukt **2**<sup>1)</sup>.



In einer vorhergehenden Versuchsreihe hatte uns die Thermolyse (140°) des Natriumdifluorchloracetats in Diglyme als Difluorcarbenquelle [19] gedient. Auch hierbei hatten wir aus Norbornadien die beiden Addukte **2** und **5** erhalten. Die relativen Ausbeuten an **2** (56%) und **5** (44%) waren praktisch gleich wie im vorstehenden Versuch, was die Identität des Carbens unterstreicht. Die Totalausbeute bei der genannten Thermolyse war aber mit 15% unvergleichlich schlechter. Beide Addukte wurden durch präparative Gas-Chromatographie isoliert.

Der Strukturbeweis für das neuartige Carbenaddukt **5** lässt sich anhand der NMR.-Daten erbringen. Das Protonenspektrum in  $\text{CDCl}_3$  bei 100 MHz zeigt vier komplexe Multiplette bei  $\delta$ [ppm]<sup>2)</sup>: 2,65 (H-3, H-5); 2,30 (H-6); 1,90 (H-8); 1,6–1,4 (H-7, H-7) und (H-1, H-2). Bereits aus diesem Spektrum ergibt sich, dass zwei der insgesamt acht Protonen nicht paarweise auftreten und nur schwach miteinander koppeln. Unabhängig führt die Feinstruktur des  $^{19}\text{F}$ -NMR.-Spektrums zu der gleichen Aussage. Figur 3 zeigt das  $^{19}\text{F}$ -*AB*-Spektrum von **5** und die Expansionen je einer *A*- und einer *B*-Bande. Es ist bemerkenswert und fast irritierend, dass die grösste  $^1\text{H}$ - $^{19}\text{F}$ -Kopplung in der Molekel eine «Through-Cage-Kopplung» zwischen dem Fluoratom bei höherem Feld (*A*) und dem Cyclopropylproton H-8 ist ( $^5J$ (H-8, F-4): 9,8 Hz). Diese Zuordnung wurde eindeutig durch heteronukleare Spinentkopplung in beiden Richtungen bestätigt. Auf eine Frage, die für die Strukturzuordnung von **5** allerdings nur untergeordnete Bedeutung hat, können wir derzeit noch keine überzeugende Antwort geben, nämlich welches  $^{19}\text{F}$ -NMR.-Signal dem axialen<sup>3)</sup>, und welches dem äquatorialen Fluoratom zuzuordnen ist. Die unten beschriebene Addition eines prochiralen Carbens an Norbornadien stellt aber eine Lösung dieses Problems in Aussicht. Das  $^{13}\text{C}$ -Spektrum (Fig. 4) bestätigt ebenfalls die Struktur von **5**. Das um 120 ppm zu erwartende C(4)-Signal wurde in Figur 4 nicht mitregistriert. Die Zuordnung wurde durch ein «Off-Resonance-Experiment» bestätigt; die hieraus ermittelte Zahl direkt an jedes C-Atom gebundener Protonen ist im Spektrum angegeben.

Ersetzt man ein Fluoratom des zuvor beschriebenen Carbens durch Chlor, so ergibt sich nicht nur ein zusätzliches Orientierungsproblem, sondern ein Teil der Addukte erfüllt auch die sterischen Voraussetzungen für eine nachfolgende Cyclopropyl-Allyl-Umlagerung [20]. Es überrascht somit nicht, dass bei der Addition von

1) Interessanterweise beobachtet man aber neben nicht umgesetztem Phenyl-trifluormethylquecksilber [ $^2J_{199\text{Hg}-19\text{F}}$ : 1003 Hz] ein weiteres Quecksilberorganyl (wahrscheinlich  $(\text{CF}_3)_2\text{Hg}$ ), das man leicht an seinen Quecksilbersatelliten erkennt [ $^2J_{199\text{Hg}-19\text{F}}$ : 1266 Hz].

2) Numerierung wie in Fig. 3.

3) Diese Bezeichnung bezieht sich auf den sechsgliedrigen Ring C(1-8-2-3-4-5).

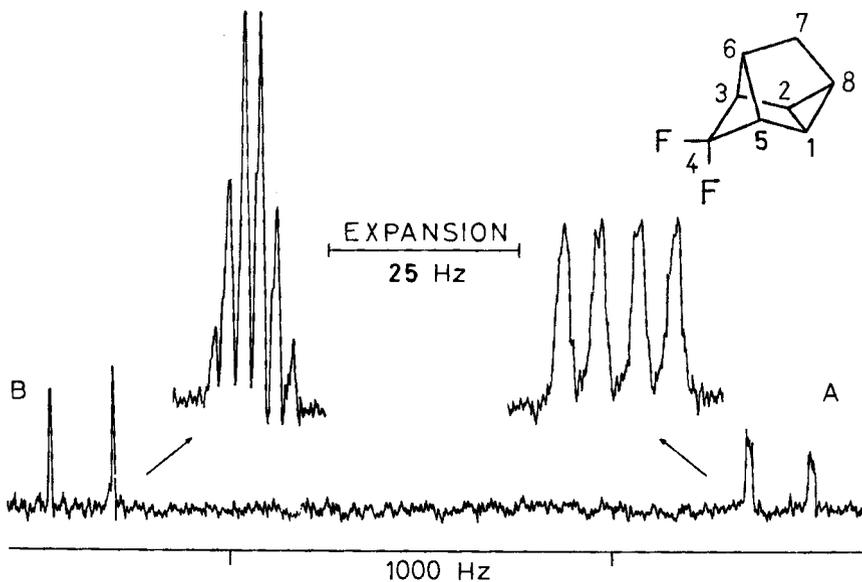


Fig. 3.  $^{19}\text{F}$ -Spektrum von 5 bei 94,1 MHz in  $\text{CDCl}_3$  ( $\text{FCCl}_3$  als interne Referenz)

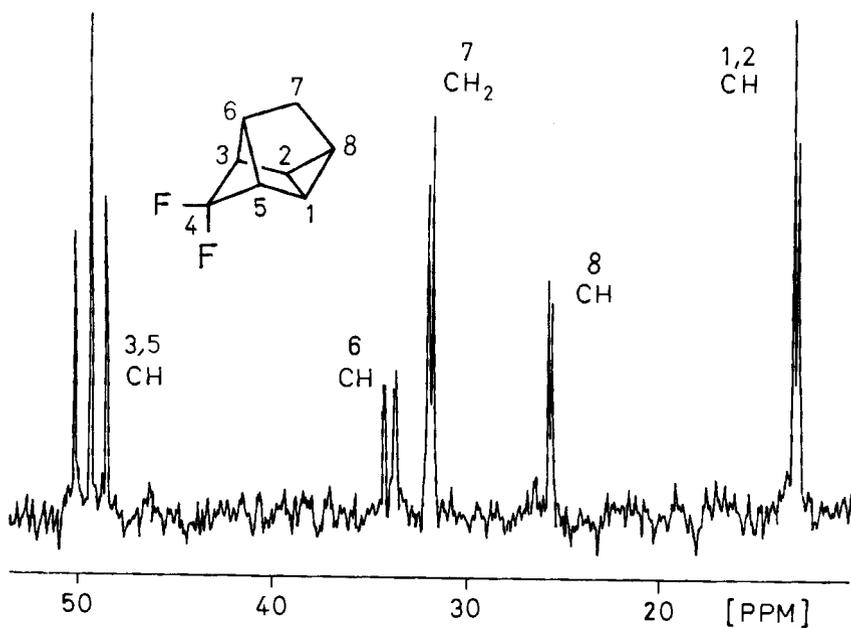
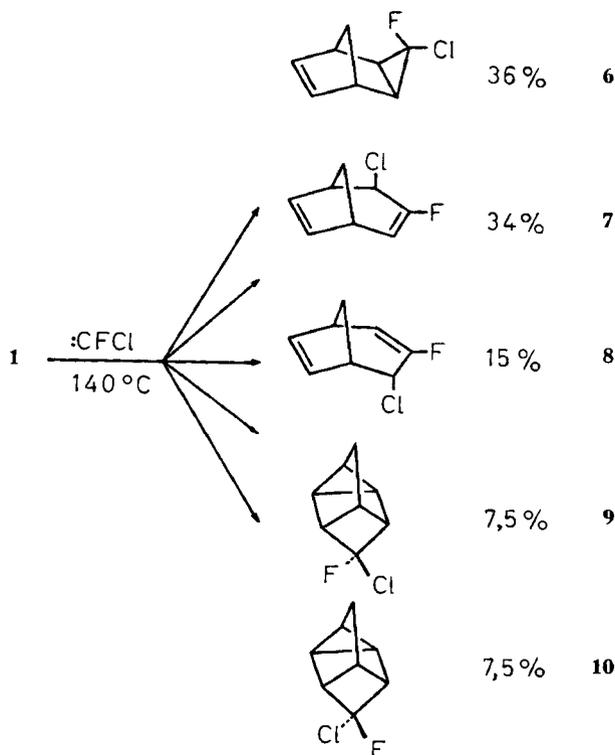


Fig. 4.  $^{13}\text{C}$ -FT-NMR.-Spektrum von 5 (ohne C(4) bei 25,2 MHz in  $\text{CDCl}_3$   
[TMS als interne Referenz]

Fluorchlorcarben an Norbornadien fünf Monoaddukte gefunden werden. Verwendet man Fluordichlormethan mit Äthylenoxid und Tetraäthylammoniumbromid als Carbenquelle [21], so findet man die nachstehend angegebene Produktverteilung. Die Totalausbeute ist mit 25% allerdings mässig<sup>4)</sup>.

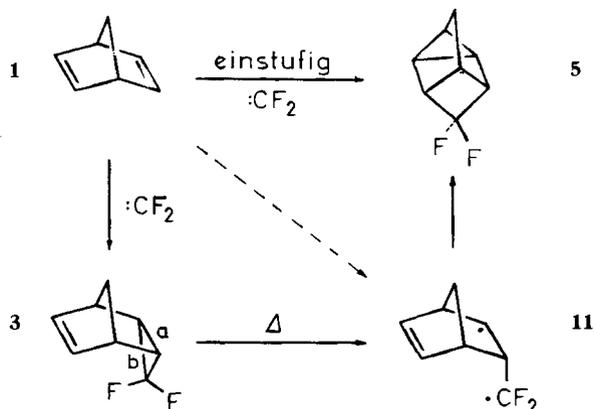


Das *exo*-Addukt **6** und die Allylchloride **7** und **8** wurden gas-chromatographisch isoliert und durch ihre Massenspektren sowie  $^1\text{H}$ - und  $^{19}\text{F}$ -NMR.-Spektren charakterisiert. Die beiden epimeren Homoquadricyclane **9** und **10** verhalten sich gas-chromatographisch so ähnlich, dass wir sie bisher nur analytisch, nicht aber präparativ von einander trennen konnten. Das  $^{19}\text{F}$ -NMR.-Spektrum des Epimerengemisches weist praktisch die gleiche Feinstruktur (H-F-Kopplung) auf, wie die Banden des *AB*-Systems im Homoquadricyclan **5**. Der Unterschied der chemischen Verschiebungen der Fluorsignale von **9** und **10** ( $\Delta\delta$  16,7 ppm) ist darüber hinaus dem Wert im *AB*-System von **5** ( $\Delta\delta$  18,9 ppm) sehr ähnlich, so dass eine direkte Korrelation der Epimeren **9** und **10** mit dem axialen bzw. äquatorialen Fluoratom in **5** gerechtfertigt ist. Unsere Bemühungen zur Trennung von **9** und **10** gehen weiter.

**Diskussion.** – Die Bildung der Homoquadricyclane **5**, **9** und **10** verlangt eine mechanistische Deutung. Man ist natürlich versucht, hierin tatsächlich die von uns erwartete Homo-1,4-Addition zu sehen. Dieser Mechanismus, isoliert betrachtet, ist

<sup>4)</sup> Beim Ersatz beider Fluoratome durch Chlor oder Brom wurden nur noch die 1,2-Addukte und ihre Folgeprodukte erhalten [4e-g].

seiner Natur nach als einstufiger Prozess prinzipiell nicht beweisbar und es gilt somit, alternative Wege auszuschliessen. Einer der wenigen denkbaren mehrstufigen Prozesse wäre der, dass in einer Homovinylcyclopropan-Umlagerung des *endo*-Adduktes **3** nicht die frontale Bindung (a) sondern eine laterale Cyclopropanbindung (b) geöffnet wird. Für den homolytischen Fall ist das im nachfolgenden Schema gezeigt.

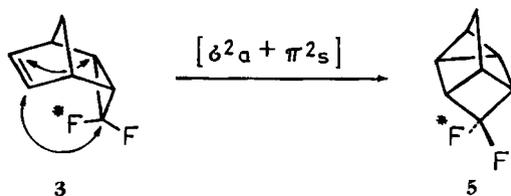


In der Tat fehlt das *endo*-1,2-Addukt **3** unter den Produkten. Auf der anderen Seite müsste dann aber die Umlagerung **3**  $\rightarrow$  **5** unterhalb  $+70^\circ$  erfolgen. Das wiederum wird, angesichts der bemerkenswerten thermischen Stabilität verwandter Strukturen [17a] und des *exo*-1,2-Adduktes (**2**), schwer verständlich. **2** blieb nach zweitägigem Erhitzen auf  $300^\circ$  in Perchlorbutadien unverändert. Selbst wenn man in Rechnung stellt, dass in **3** die konjugative Überlappung des Cyclopropanringes mit dem  $\pi$ -System weniger günstig ist als in **2** [17d, 22], dürfte das kaum eine um  $250^\circ$  verschiedene Zersetzungstemperatur erklären.

Ein nicht unattraktiver Kompromiss wäre die direkte Bildung von **11** aus **1**, d. h. eine als 1,2-Addition eingeleitete und als Homo-1,4-Addition beendete Reaktion. Hierbei ist **11** nicht etwa als Resultat einer Triplettcarben-Addition zu verstehen, sondern eher als ein dem Trimethylen [3] verwandter Zustand.

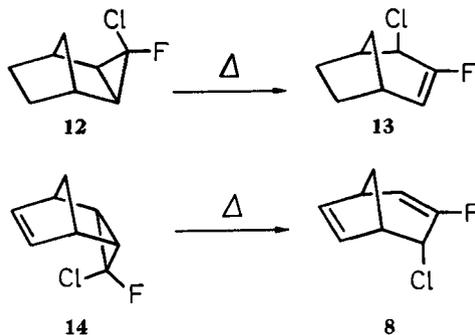
Man könnte als weitere Alternative die Umlagerung **3**  $\rightarrow$  **5** als  $[\sigma 2_a + \pi 2_s]$ -Prozess [23] auffassen. Das würde zwar verständlich machen, warum das *exo*-Addukt **2** keinerlei Tendenz zur Umlagerung zeigt, kann aber die Bildung von **10** im Fall der Fluorchlorcarbenaddition nicht erklären<sup>5)</sup>.

Allgemein geben die Fluorchlorcarbenaddukte von **1** etwas mehr Einblick in das Reaktionsgeschehen. Allerdings sind die Synthesebedingungen im vorliegenden Fall



<sup>5)</sup> Wie wir weiter unten zeigen werden, ist für die entsprechende Vorstufe **14** eine Cyclopropyl-Allyl-Umlagerung zu erwarten.

sehr scharf und die Ausbeuten so klein, dass eine definitive Schlussfolgerung verfrüht erscheint. Eines der Nebenprodukte und zwar das *endo*-Allylchlorid **8** lässt sich nun aber nur schwer mit der einstufigen Homo-1,4-Addition vereinbaren. Es ist nämlich von der Addition des Fluorchlorcarbens an Norbornen her bekannt [20c, 20d, 24], dass die Cyclopropyl-Allyl-Umlagerung des 3-*syn*-Chlor-3-*anti*-fluor-*exo*-tricyclo[3.2.1.0<sup>2,4</sup>]octans (**12**) stereospezifisch zum *exo*-Allylchlorid **13** führt. Man müsste also im vorliegenden Fall annehmen, entweder dass **7** und **8** unter den Synthesebedingungen bei 140° in Gleichgewicht treten<sup>6)</sup> und dann beide aus einem *exo*-1,2-Addukt entstehen könnten, oder aber dass **8** tatsächlich aus dem intermediären *endo*-1,2-Addukt **14** in einer klassischen Cyclopropyl-Allyl-Umlagerung gebildet wird. Die Produktverteilung bei der Fluorchlorcarbenaddition ist jedenfalls nicht geeignet, letztere Möglichkeit auszuschliessen.



Die Diskussion hat gezeigt, dass Argumente für und gegen eine einstufige Homo-1,4-Addition einander gegenüberstehen und dass eine Entscheidung über den Bildungsmechanismus der Homoquadricyclane dem thermischen Verhalten der Schlüsselverbindung **3** vorbehalten ist. Unsere Bemühungen, **3** auf unabhängigem Wege zu erhalten, werden fortgesetzt.

Diese Arbeit wurde durch den Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (No. 2.595.71) und durch ein Unesco-Stipendium (*n.T.K.*) unterstützt. Wir danken ebenfalls der P. Chuit-Stiftung sowie der Firmenich S.A. für finanzielle Hilfe beim Erwerb eines Varian-XL-100-NMR.-Spektrometers.

Herrn Dr. Felix Wehrli von der Varian AG/Zug danken wir für die Aufnahme der <sup>13</sup>C-FT-NMR.-Spektren.

### Experimenteller Teil

*exo*-Difluortricyclo[3.2.1.0<sup>2,4</sup>]octen-6 (**2**) und 4,4-Difluortetracyclo[3.3.0.0<sup>2,8</sup>.0<sup>3,6</sup>]octan (**5**) aus Phenyl(trifluormethyl)-quecksilber. 1,71 g (5,0 mmol) Phenyl(trifluormethyl)quecksilber [18 b] und 1,88 g (12,5 mmol) Natriumjodid wurden bei 80° unter Stickstoff in 3,02 g (32,8 mmol) Bicyclo[2.2.1]heptadien-2,5 10 Std. gerührt. Das abgekühlte Gemisch wurde mit 118 mg Hexafluorbenzol als internem <sup>19</sup>F-Standard versetzt, zentrifugiert und ein aliquoter Teil der klaren flüssigen Phase <sup>19</sup>F-NMR.-spektroskopisch untersucht. Das <sup>19</sup>F-NMR.-Spektrum zeigte lediglich die beiden *AB*-Systeme von **2** und **5** (s. Tab. 1 und 2). Die Ausbeuten wurden durch Integration der <sup>19</sup>F-Signale von **2**, **5** und Hexafluorbenzol bestimmt. Aus dem Hauptteil der klaren Reaktionslösung wurden **2** und **5** durch präp. Gas-Chromatographie (GC.) isoliert (Perkin-Elmer F-21, QF-1-Säule, 3 m, 40°); **5** hat die grössere Retentionszeit. **2** und **5**, beide farblose, bei Raumtemp. leichtflüchtige

<sup>6)</sup> In Perchlorbutadien äquilibrieren **7** (75%) und **8** (25%) erst bei 180° hinreichend schnell.

Flüssigkeiten, erweisen sich anhand der Massenspektren als Isomere. Zu den NMR.-Daten s. Tab. 1 und 2, sowie Text.

Tabelle 1.  $^1\text{H}$ - und  $^{19}\text{F}$ -chemische Verschiebungen in ppm bei 100 MHz bzw. 94,1 MHz in  $\text{CDCl}_3^{\text{a}}$

Verb.	H <sub>1</sub>	H <sub>2</sub>	H <sub>3</sub>	H <sub>4</sub>	H <sub>5</sub>	H <sub>6</sub>	H <sub>7</sub>	H <sub>8</sub>	H <sub>8'</sub>	F <sub>x</sub>	F <sub>y</sub>
<b>2</b>	3,20	1,66	—	1,66	3,20	6,50	6,50	1,58	0,98	139,1	100,6
<b>5</b>	~1,5	~1,5	2,64	—	2,64	2,30	~1,5	1,90	—	100,0	118,9
<b>6</b>	3,28	1,72	—	1,72	3,28	6,56	6,56	1,62	1,06	147,0	—
<b>7</b>	2,90	~5,8	—	4,25	3,16	~5,8	6,61	1,92	2,10	113,8	—
<b>8</b>	2,90	5,88	—	4,80	3,30	6,00	6,50	2,00	1,84	116,0	—

a) TMS bzw.  $\text{CFCl}_3$  als interne Referenz. Alle  $\delta^{19}\text{F}$  bei höherem Feld als  $\text{CFCl}_3$ .

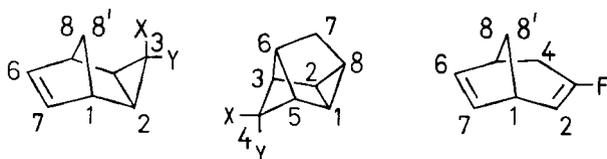


Tabelle 2. Charakteristische Kopplungskonstanten in Hz

Verbindung	$J_{\text{H}, \text{H}}$	$J_{\text{H}, \text{F}}$	$J_{\text{F}, \text{F}}$	$J^{13}\text{C}, \text{F}$
<b>2</b>	H-8, H-8' = 10,0	H-2, F(y) = 14,0	157,0	
<b>5</b>	H-6, H-8 = 1,0		160,0	C(3), F(y) = 20,0 C(3), F(x) = 20,0
<b>6</b>	H-8, H-8' = 9,5	H-2, F(x) < 1,5		
<b>7</b>	H-4, H-5 = 2,0 H-6, H-7 = 5,5 H-8, H-8' = 10,0	H-4, F = 2,0		
<b>8</b>	H-4, H-5 = 6,0 H-6, H-7 = 5,5 H-8, H-8' = 10,0	H-4, F < 0,5 H-2, F = 12,0		

**2** und **5** aus Natriumdifluorchloracetat. Zu einer Lösung von 18,4 g (200 mmol) Bicyclo[2.2.1]heptadien-2,5 in 50 ccm Diglyme wurde bei 140° eine Suspension von 7,6 g (50 mmol) Natriumdifluorchloracetat in 30 ccm Diglyme zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 5 Std. lang bei 140° gehalten und die filtrierte Lösung destilliert. Die Fraktion 130–145°/760 Torr wurde 2mal mit Wasser gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und durch präp. GC. aufgetrennt (Bedingungen wie oben). Die Ausbeute und Produktverteilung in diesem Experiment wurde gas-chromatographisch mit *o*-Dichlorbenzol als internem Standard bestimmt. Die zwei Produkte sind mit den Addukten **2** und **5** des vorstehenden Versuches identisch (GC.,  $^1\text{H}$ -NMR.,  $^{19}\text{F}$ -NMR.).

**3**-syn-Fluor-3-anti-chlor-exo-tricyclo[3.2.1.0<sup>2,4</sup>]octen-6 (**6**), 4-exo-Chlor-3-fluor-bicyclo[3.2.1]octadien-2,6 (**7**), 4-endo-Chlor-3-fluor-bicyclo[3.2.1]octadien-2,6 (**8**) und das Epimerengemisch **9** und **10**. In einem Autoklaven (100 ccm) wurde ein Gemisch aus 8,7 g (85 mmol) Fluordichlormethan,

7,5 g (170 mmol) Äthylenoxid und 8,0 g (87 mmol) Bicyclo[2.2.1]heptadien-2, 5 mit 120 mg Tetraäthylammoniumbromid als Katalysator 5 Std. lang bei 140° gerührt. Das erkaltete Gemisch wurde in 30 ccm *n*-Pentan aufgenommen, gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Die Produktverteilung wurde gas-chromatographisch im Rohgemisch mit *o*-Dichlorbenzol als internem Standard ermittelt. Nach Abzug des Lösungsmittels wurden die Produkte destillativ angereichert (40–55°/12 Torr) und **6**, **7**, **8** sowie **9** + **10** durch präp. GC. isoliert (*Perkin-Elmer* F-21, FFAP-Säule 5 m, 100°). Die Retentionszeiten nehmen in der Reihenfolge **6**, **9** + **10**, **7**, **8** zu. Alle Addukte sind laut ihren MS. Isomere. Zu den NMR.-Daten s. Tab. 1 und 2. Das Epimerengemisch **9** + **10** weist ein der Verbindung **5** sehr ähnliches <sup>1</sup>H-NMR.-Spektrum auf. Die <sup>19</sup>F-Signale von **9** + **10** erscheinen mit  $\delta$  113,0 und 96,3 ppm bei höherem Feld als die Referenz (CFCl<sub>3</sub> in CDCl<sub>3</sub>).

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Eine gute Übersicht über die elektronische Struktur von Carbenen findet sich z.B. bei *J. F. Harrison* in *W. Kirmse* «Carbene Chemistry», Academic Press, New York und London, 2. Ausg. (1971) Kap. 5.
- [2] *A. G. Anastassiou*, Chem. Commun. 991 (1968).
- [3] a) *R. Hoffmann*, J. Amer. chem. Soc. 90, 1475 (1968); b) *N. Bodor, M. J. S. Dewar & J. S. Wasson*, ebenda 94, 9095 (1972).
- [4] a) *R. C. Woodworth & P. S. Skell*, J. Amer. chem. Soc. 79, 2542 (1957); b) *L. Skattebøl*, J. org. Chemistry 29, 2951 (1964); c) *P. Weyerstahl, D. Klamann, M. Fligge, C. Finger, F. Nerdel & J. Buddrus*, Liebigs Ann. Chem. 710, 17 (1967); d) *D. Schönleber*, Chem. Ber. 102, 1789 (1969); e) *E. V. Dehmlow*, Tetrahedron 28, 175 (1972); f) *W. R. Moore, W. R. Moser & J. E. LaPrade*, J. org. Chemistry 28, 2200 (1963); g) *R. C. DeSelms & C. M. Combs*, J. org. Chemistry 28, 2206 (1963).
- [5] Eine Übersicht s. bei *W. Kirmse* «Carbene Chemistry», Academic Press, New York und London, 2. Ausg. (1971) dort S. 304 ff.
- [6] *M. Jones, Jr., W. Ando, M. E. Hendrick, A. Kulczycki, P. M. Howley, K. F. Hummel & D. S. Malament*, J. Amer. chem. Soc. 94, 7469 (1972).
- [7] *A. G. Anastassiou, R. P. Cellura & E. Ciganek*, Tetrahedron Letters 5267 (1970).
- [8] *V. Franzen*, Chem. Ber. 95, 571 (1962).
- [9] a) *J. A. Berson & E. S. Hand*, J. Amer. chem. Soc. 86, 1974 (1964); b) *H. Nozaki, M. Yamabe & R. Noyori*, Tetrahedron 21, 1657 (1965); c) *H. M. Frey*, Trans. Farad. Soc. 58, 516 (1962); d) *B. Grzybowska, J. H. Knox & A. F. Trotman-Dickenson*, J. chem. Soc. 4402 (1961); 3826 (1962); e) *S. T. Muzayama & T. A. Spencer*, Tetrahedron Letters 4479 (1969); f) *P. Hodge, J. A. Edwards & J. H. Fried*, Tetrahedron Letters, 5175 (1966); vgl. *M. Derenberg & P. Hodge*, Chem. Commun., 233 (1971); g) vgl. insbesondere die kritische Diskussion in [6].
- [10] *C. W. Matthews*, J. Phys. Chemistry 45, 1068 (1966).
- [11] *J. P. Simons*, Nature 208, 1308 (1965).
- [12] *R. Hoffmann, G. D. Zeiss & W. Dan Dine*, J. Amer. chem. Soc. 90, 1485 (1968).
- [13] *L. M. Sachs, M. Geller & J. J. Kaufman*, J. chem. Physics 51, 2771 (1969).
- [14] *J. F. Harrison*, J. Amer. chem. Soc. 93, 4112 (1971).
- [15] Zum Beispiel: a) *A. T. Blomquist & Y. C. Meinwald*, J. Amer. chem. Soc. 81, 667 (1959); b) *R. C. Cookson, S. S. H. Gilani & I. D. R. Stevens*, Tetrahedron Letters, 615 (1962); c) *H. K. Hall*, J. org. Chemistry 25, 42 (1960).
- [16] a) *H. Günther*, Tetrahedron Letters, 5173 (1970); b) *R. Hoffmann*, Tetrahedron Letters, 2907 (1970).
- [17] Formal verwandte Prozesse findet man bei a) *L. A. Paquette & L. M. Leichter*, J. Amer. chem. Soc. 92, 1765 (1970); b) *D. T. Longone & D. M. Stehouwer*, Tetrahedron Letters, 1017 (1970); c) *H. Prinzbach, W. Eberbach, M. Klaus & G. v. Veh*, Chem. Ber. 101, 4066, 4083 (1968); d) *P. K. Freeman, D. G. Kuper & V. N. M. Rao*, Tetrahedron Letters, 3301 (1965); e) zur Vinylcyclopropan-Umlagerung s. *J. M. Simpson & H. G. Richey, Jr.*, Tetrahedron Letters, 2545 (1973) und dort zit. Lit.
- [18] a) *D. Seyferth, S. P. Hopper & G. Murphy*, J. Organometallic Chemistry 46, 201 (1972); b) *D. Seyferth & S. P. Hopper*, J. org. Chemistry 37, 4070 (1972).
- [19] *J. M. Birchall, G. W. Cross & R. N. Haszeldine*, Proc. Chem. Soc. London 81 (1960).

- [20] a) S. F. Cristol, R. M. Segueira & C. H. DePuy, J. Amer. chem. Soc. 87, 4007 (1965); b) C. W. Jefford, E. Huang Yen & R. Medary, Tetrahedron Letters, 6317 (1966); c) L. Ghosez, G. Slinckx, M. Glineux, P. Hoet & P. Laroche, Tetrahedron Letters, 2773 (1967); d) C. W. Jefford, Chimia 24, 357 (1970).
- [21] a) P. Weyerstahl, D. Klamann, C. Finger, F. Nerdel & J. Buddrus, Chem. Ber. 100, 1858 (1967); b) J. Buddrus, Angew. Chem. 84, 1173 (1972).
- [22] A. L. Goodman & R. H. Eastman, J. Amer. chem. Soc. 86, 908 (1964).
- [23] R. B. Woodward & R. Hoffmann, Angew. Chem. 81, 797 (1969).
- [24] a) C. W. Jefford, A. N. Kabengele & U. Burger, Tetrahedron Letters, 4799 (1972); b) C. W. Jefford, S. Mahajan, J. Waslym & B. Waegell, J. Amer. chem. Soc. 87, 2183 (1965).

## 10. Drei neue Mutterkornalkaloide aus saprophytischen Kulturen von *Claviceps paspali* Stevens et Hall

77. Mitteilung über Mutterkornalkaloide [1]

von Hans Tscherter und Hartmut Hauth

SANDOZ AG, Pharma Departement, Chemische Forschung

(23. XI. 73)

*Summary.* From saprophytic cultures of a strain of *Claviceps paspali* Stevens et Hall, which produces as main metabolite 6-methyl- $\Delta^{8,9}$ -ergolen-8-carboxylic acid, three new alkaloids of the clavine type were isolated. One is a dihydro derivative of setoclavine, the two others, which are named paspaclavine and paliclavine, represent new structural types.

Vor einiger Zeit wurde aus Mutterkorn, das auf dem Wildgras *Paspalum dilatatum* in Portugal gefunden worden war, ein Stamm von *Claviceps paspali* STEVENS & HALL gezüchtet, der als Hauptmetabolit die bis dahin unbekannte 6-Methyl- $\Delta^{8,9}$ -ergolen-8-carbonsäure (1) neben wenig Lysergsäure produziert. Ausser diesen amphoterer Verbindungen wurden in der basischen Fraktion dieser Kulturen noch geringe Mengen Chanoclavin-I und Elymoclavin und Spuren nicht identifizierter Indolalkaloide papierchromatographisch nachgewiesen [2]. Nachdem nun aus Grossansätzen von Submerskulturen dieses *Claviceps*-Stammes grössere Mengen der basischen Fraktion zur Verfügung standen, konnten daraus noch zwei weitere schon bekannte Clavin-Alkaloide, nämlich Penniclavin [3] und Isochanoclavin-I [4] und drei neue Clavin-Alkaloide isoliert werden.

*Isolierung der Clavin-Alkaloide.* – Aus 20 Liter Mutterlauge, die nach Abtrennung der 6-Methyl- $\Delta^{8,9}$ -ergolen-8-carbonsäure und von geringeren Anteilen Lysergsäure durch Absorption an Aktivkohle erhalten worden war, wurden neutrale Begleitstoffe durch Ausrühren der sauer gestellten Lösung mit Essigsäureäthylester entfernt. Nach dem Alkalisieren mit Ammoniumhydroxid wurden durch mehrmaliges Ausschütteln mit dem gleichen Lösungsmittel die Clavin-Alkaloide extrahiert (61 g dunkler Rückstand). Im Dünnschichtchromatogramm dieses Rückstandes wurden mit Ehrlich's Reagens 6 Flecken sichtbar (Rf 0,20; 0,28; 0,38; 0,48; 0,70; 0,85), die das Vorhandensein von mindestens ebensovielen Indolalkaloiden anzeigten. Nur der Substanzfleck