

Ferdinand Bohlmann, Dieter Schumann und Eberhard Bauerschmidt

Lupinen-Alkaloide, XXXVIII¹⁾

Über die Addition von Hexadienon an Dehydrochinolizidin

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

(Eingegangen am 8. September 1966)



Die Umsetzung von Dehydrochinolizidin (2) mit dem Hexadienon 1 liefert ein tricyclisches Keton (3), das in der Enolform 4 vorliegt und äußerst leicht in ein Diketon (10) übergeht.



Kürzlich haben wir die Reaktionsprodukte der Addition von Butadiencarbonsäureester an Dehydrochinolizidin (2) untersucht und in ihrer Struktur aufgeklärt²⁾. Im Zusammenhang mit Versuchen zum Aufbau natürlicher Alkaloide haben wir die analoge Reaktion mit Hexadien-(3.5)-on-(2) (1) untersucht. In siedendem Tetrahydrofuran erhält man aus 1 und 2 ein Additionsprodukt (A), das als Perchlorat in guter Ausbeute isoliert werden kann. Die C,H-Analyse gibt auf eine einfache Addition stimmende Werte. Das IR-Spektrum der freien Base zeigt jedoch nicht die erwartete Carbonylbande, sondern nur zwei Banden bei 1650 und 1620/cm mittlerer Intensität sowie eine breite Bande bei 3200–2900/cm, die auf eine Wasserstoffbrücke einer OH-Gruppe hindeutet. A zeigt ein UV-Maximum bei 255 m μ ($\epsilon = 13500$) und weist im NMR-Spektrum zwei olefinische Signale auf [m 4.0 τ (1) und m 5.08 τ (1)]. Außerdem erkennt man ein Singulett bei 8.22 τ (3), das einer Methylgruppe an einer Doppelbindung entspricht. Alle diese Daten sind nicht vereinbar mit dem zu erwartenden Additionsprodukt, wenn man eine analoge Addition annimmt, wie die von Butadiencarbonsäureester an 1²⁾. Das Massenspektrum³⁾ zeigt jedoch den zu erwartenden Molpeak ($m/e = 233$) und als starkes Fragment einen Peak bei $m/e = 190$, was einer Abspaltung von CH₃CO entspricht.

Die Boranat-Reduktion von A liefert neben anderen Verbindungen zwei isomere Alkohole, die als Acetate getrennt werden können. Ebenso ergibt die katalytische Hydrierung von A zwei Alkohole mit einer Wasserstoffbrücke (IR ($c = 1\%$) 3150/cm), die nur unvollständig trennbar sind. Die Acetylierung der nicht getrennten Alkohole

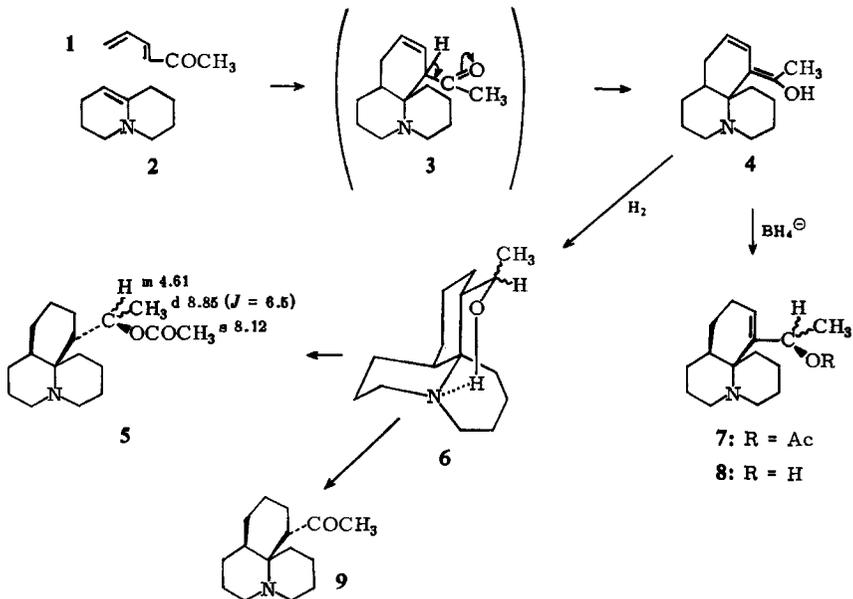
1) XXXVII. Mittel.: F. Bohlmann und H. Peter, Chem. Ber. 99, 3362 (1966).

2) F. Bohlmann, D. Schumann und O. Schmidt, Chem. Ber. 99, 1652 (1966).

3) Herrn Dr. G. Schulz, Schering AG, Berlin, danken wir für die Aufnahme der Massenspektren (Atlas CH 4).

fürte zu einem Acetatgemisch, das durch mehrere Lösungsmittelgemische dünnschicht-chromatographisch nicht aufgetrennt werden konnte. Die Oxydation der epimeren Alkohole aus der Hydrierung liefert nur *ein* Keton. Die NMR-Spektren dieser Verbindungen sind nur vereinbar mit den Strukturen 5 bis 8. Demnach reagiert A wie das erwartete Additionsprodukt und wird als 4 formuliert, dem Keton kommt somit die Konstitution 9 zu.

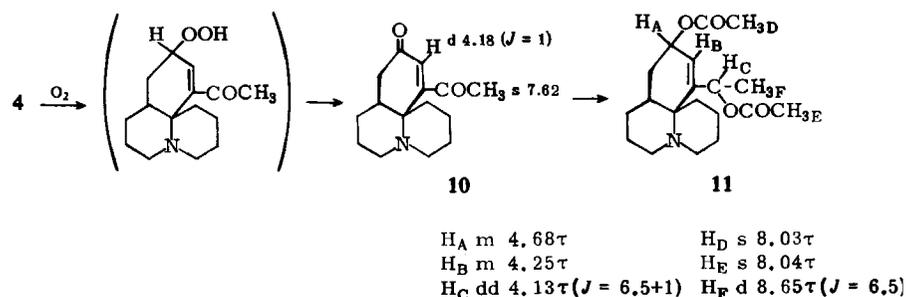
Bemerkenswert ist die außerordentlich leicht erfolgende Oxydation von A. Läßt man dessen methanolische Lösung offen stehen, so erhält man nach etwa 12 Stdn. eine Verbindung, die jetzt zwei O-Atome enthält. Die gleiche Substanz bildet sich bei 10 min. Schütteln mit Platin und Sauerstoff sowie durch Oxydation von 8 mit Pyridin/Chromsäure. Das IR-Spektrum dieser Substanz, die ein UV-Maximum bei 233 m μ ($\epsilon = 9000$) aufweist, zeigt eine intensive Carbonylbande bei 1690/cm. Das Massenspektrum gibt einen Molpeak bei $m/e = 247$, was genau der Oxydation einer Methylengruppe entspricht. Das NMR-Spektrum läßt eine Methylketongruppierung erkennen [s 7.62 τ (3)] sowie ein olëfinisches Proton, das als Dublett bei 4.18 τ ($J = 1$ Hz) erscheint, was einer „long-range“-Kopplung entspricht. Die Boranat-Reduktion liefert ein Isomerenmisch, aus dem nach Acetylierung ein Diacetat in reiner Form isolierbar ist. Das NMR-Spektrum dieses Diacetats und alle Daten für das Oxydationsprodukt sind nur vereinbar mit den Strukturen 10 und 11. Damit ergibt sich folgendes Schema für die diskutierten Reaktionen:



Es erfolgt zunächst die normale Addition im Sinne einer Diensynthese. Das Primäraddukt isomerisiert jedoch zum Dien-ol, das durch eine Wasserstoffbrücke stabilisiert wird. Die Konformation der Hydrierungsprodukte ergibt sich aus dem Fehlen der

„*trans*-Bande“⁴⁾ sowie aus dem Vorliegen einer Wasserstoffbrücke. Die erhaltenen Isomeren unterscheiden sich offensichtlich durch Epimerie an der H₃C—CHOR-Gruppe.

Das Oxydationsprodukt von **4** entsteht wahrscheinlich über ein Hydroperoxid nach folgendem Schema:



Damit ist geklärt, daß die Addition von Hexadienon an **2** grundsätzlich analog verläuft wie die von Butadiencarbonsäureester.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *ERP-Sondervermögen* danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche

Die UV-Spektren wurden im Beckman DK 1, die IR-Spektren in CCl₄ bzw. CHCl₃ im Beckman IR 9 und die NMR-Spektren in CCl₄ oder CDCl₃ im Varian HA 100 mit TMS als innerem Standard gemessen. Die Destillationen wurden im Kugelrohr ausgeführt, die angegebenen Temperaturen beziehen sich auf die des Luftbades. Für die Säulenchromatographie verwandte man Kieselgel, das auch für die Dünnschichtchromatographie benutzt wurde. Die Analysen verdanken wir unserer mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. U. Faass.

Addition von Hexadien-(3.5)-on-(2) (1) an Dehydrochinolizidin (2): 4 g **2**⁵⁾ und 2.8 g **1**⁶⁾ erhitzte man in 50 ccm absol. THF 15 Stdn. unter N₂ zum Sieden. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels nahm man in absol. Äther auf und fällte die Base mit Perchlorsäure. Das ausgeschiedene Öl gab mit Äthanol/Aceton farblose Kristalle (*Perchlorat von 4*), Schmp. 216 bis 218°, Ausb. 42%.

C₁₅H₂₄NO₂ClO₄ (333.8) Ber. C 53.97 H 7.24 N 4.20 Gef. C 53.96 H 7.28 N 4.28

Die mit Natronlauge in Freiheit gesetzte *Base 4* siedete bei 160–180°/0.001 Torr.

IR: —C=C— 3050, 1650, 1620; —OH (brückengebunden) 3200–2900 (*c* = 1 %)/cm.

UV: λ_{max} = 255 mμ (*ε* = 13500) (in Methanol).

4) F. Bohlmann, Chem. Ber. **91**, 2157 (1958).

5) N. J. Leonard, A. S. Hay, R. W. Fulmer und V. W. Gash, J. Amer. chem. Soc. **77**, 439 (1955).

6) I. Bell, E. R. H. Jones und M. C. Whiting, J. chem. Soc. [London] **1957**, 2597.

Katalytische Hydrierung von 4: 500 mg **4** wurden in 50 ccm Methanol mit 100 mg Platinoxid hydriert. Nach Aufnahme von 2 Moläquivv. *Wasserstoff* filtrierte man den Katalysator ab und destillierte den Eindampfrückstand i. Vak., Sdp._{0.001} 180–190°, Ausb. 95%. Die epimeren Alkohole **6** (Verhältnis nach Dünnschichtchromatographie ca. 9:1) wurden in 5 ccm Pyridin mit 10 ccm *Acetanhydrid* 12 Stdn. gerührt. Nach Zersetzen des Acetanhydrids mit Methanol wurde i. Vak. eingedampft und der Rückstand alkalisch mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Der Eindampfrückstand wurde i. Vak. destilliert, Sdp._{0.001} 160–170°, Ausb. 85% **5**.

IR: —OAc 1745, 1255/cm.

C₁₇H₂₉NO₂ (279.4) Ber. C 73.08 H 10.46 N 5.01 Gef. C 73.73 H 10.42 N 4.82

50 mg der epimeren *Alkohole* **6** wurden in 10 ccm Pyridin 12 Stdn. mit 70 mg *Chromtrioxid* bei 20° gerührt. Nach Zugabe von Eis wurde alkalisch ausgeschüttelt und der Eindampfrückstand i. Vak. destilliert. Farbloses Öl, Sdp._{0.001} 160–170°, Ausb. 60% **9**.

IR: >C=O 1720/cm.

C₁₅H₂₅NO (235.4) Ber. C 76.54 H 10.71 Gef. C 76.24 H 10.92

Borant-Reduktion von 4: 2 g **4** wurden in 50 ccm 90-proz. Methanol mit 1 g *Natriumborant* 1 Stde. auf 70° erwärmt. Nach Eindampfen i. Vak. zersetzte man mit Natronlauge und nahm die Base in Methylenchlorid auf. Den Eindampfrückstand destillierte man i. Vak., Sdp._{0.001} 180–190°, Ausb. 95% **8**.

Die epimeren *Alkohole* **8** wurden wie oben mit *Acetanhydrid* verestert und die erhaltenen Acetate (1.9 g) chromatographisch getrennt. Mit Chloroform/1% Methanol erhielt man 1 g des einen Isomeren (**7a**) und mit 2% Methanol-Zusatz 50 mg des zweiten Isomeren (**7b**).

7a: Farblose Kristalle, Schmp. 110–111°.

IR: —OAc 1750, 1250/cm.

C₁₇H₂₇NO₂ (277.4) Ber. C 73.61 H 9.81 N 5.05 Gef. C 73.61 H 9.72 N 4.96

NMR: olefin. H und tert. H m 4.2 τ (2); —OCOCH₃ s 8.1 τ (3); >CH—CH₃ d 8.72 τ (3) (*J* = 6.5 Hz).

7b: Farbloses Öl, das bei 0° kristallisierte.

IR: —OAc 1750, 1250/cm.

C₁₇H₂₇NO₂ (277.4) Ber. C 73.61 H 9.81 N 5.05 Gef. C 73.62 H 10.18 N 4.98

NMR: olefin. H und tert. H m 4.6 τ (2); —OCOCH₃ s 8.1 τ (3); >CH—CH₃ d 8.85 τ (3) (*J* = 6.5 Hz).

Verseifung von 7a: 20 mg **7a** rührte man 3 Stdn. mit 3 ccm 5-proz. *methanol. Kalilauge*. Das Reaktionsprodukt destillierte man i. Vak., Sdp._{0.001} 180–190°, Ausb. 15 mg **8**.

NMR: olefin. H m 4.53 τ (1); >CH—CH₃ m 5.25 τ (1), d 8.62 τ (3) (*J* = 6.5 Hz); OH s 3.58 τ (1).

Darstellung des Diketons 10

a) 20 mg **4** (über Perchlorat gereinigt) schüttelte man in 5 ccm Essigester mit 10 mg Platin und *Sauerstoff* 10 Min. Nach Abfiltrieren des Katalysators ergab der Eindampfrückstand nach Destillation i. Vak. 19 mg **10**.

b) 50 mg **4** als Rohprodukt ergaben wie oben ca. 40 mg **10**.

c) 20 mg **4** wurden unter Luftzutritt in 10 ccm Methanol 12 Stdn. gerührt. Man erhielt 18 mg **10**.

d) 350 mg **8** in 5 ccm Pyridin gaben mit 500 mg *Chromsäure* in 10 ccm Pyridin nach 12stdg. Rühren bei 20° 250 mg **10** (72%).

10 fällt als farbloses Öl an.

IR: >CO 1690/cm.

UV: λ_{max} 233 m μ ($\epsilon = 9000$) (in Äther); λ_{max} 239 m μ ($\epsilon = 8800$) (in Methanol).

$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_2$ (247.3) Ber. C 72.84 H 8.56 N 5.66 Gef. C 72.84 H 8.67 N 5.58

Reduktion von 10: 500 mg **10** wurden wie oben mit *Natriumborant* reduziert. Nach Destillation erhielt man 490 mg eines Isomerengemisches, das wie oben acetyliert wurde. Nach mehrfacher Chromatographie erhielt man 70 mg reines **11** ($\text{CHCl}_3/3\%$ Methanol), farbloses Öl, Sdp._{0.001} 160–170°.

IR: —OAc 1750, 1250/cm.

$\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{NO}_4$ (335.5) Ber. C 68.03 H 8.71 N 4.17 Gef. C 67.96 H 8.68 N 3.98

Die isomeren Diacetate waren nicht rein erhältlich.

[372/66]