

123. Überführung des (–)-Tabersonins in ein Indolo[2,3-*b*]chinolizin, eine bemerkenswerte molekulare Umwandlung

von **Werner Hofheinz**, **Peter Schönholzer** und **Karl Bernauer**

Forschungsabteilung der *F. Hoffmann-La Roche & Co.* AG, Basel

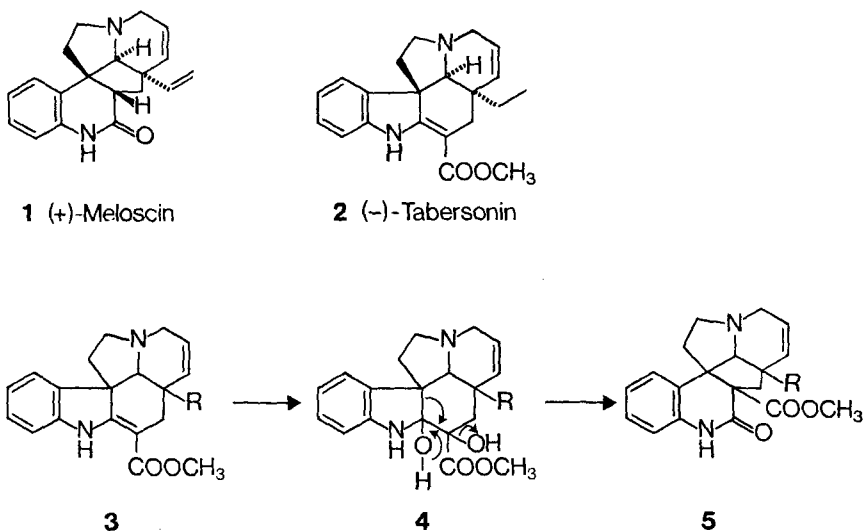
(2. III. 76)

The conversion of (–)-tabersonine into an indolo[2,3-*b*] quinolizine, a remarkable molecular transformation. – *Summary.* Silver ion assisted solvolysis of the (–)-tabersonine derivative **6** yields the indolo[2,3-*b*]quinolizine **12** by a unique fragmentation/rearrangement sequence. The structure of **12** was determined by spectroscopic methods and has been confirmed by X-ray crystallography.

In der Apocynacee *Melodinus scandens* FORST. kommen nebeneinander Alkaloide vom Typus des Meloscins (**1**) und des Tabersonins (**2**) vor [1] [2]. Die strukturelle Verwandtschaft der beiden Alkaloidgruppen dürfte auf einer biogenetischen Beziehung beruhen, wie sie durch die Formelfolge **3** → **4** → **5** beschrieben wird. Uns interessierte die Frage, ob sich eine derartige Umwandlung mit chemischen Mitteln realisieren lässt.

Für unsere Untersuchungen stand uns (–)-Tabersonin (**2**) zur Verfügung¹⁾, das mit Natriumhypochlorit zu dem von *Pierron et al.* [3] beschriebenen 16-Chlorderivat **6**²⁾

Schema 1

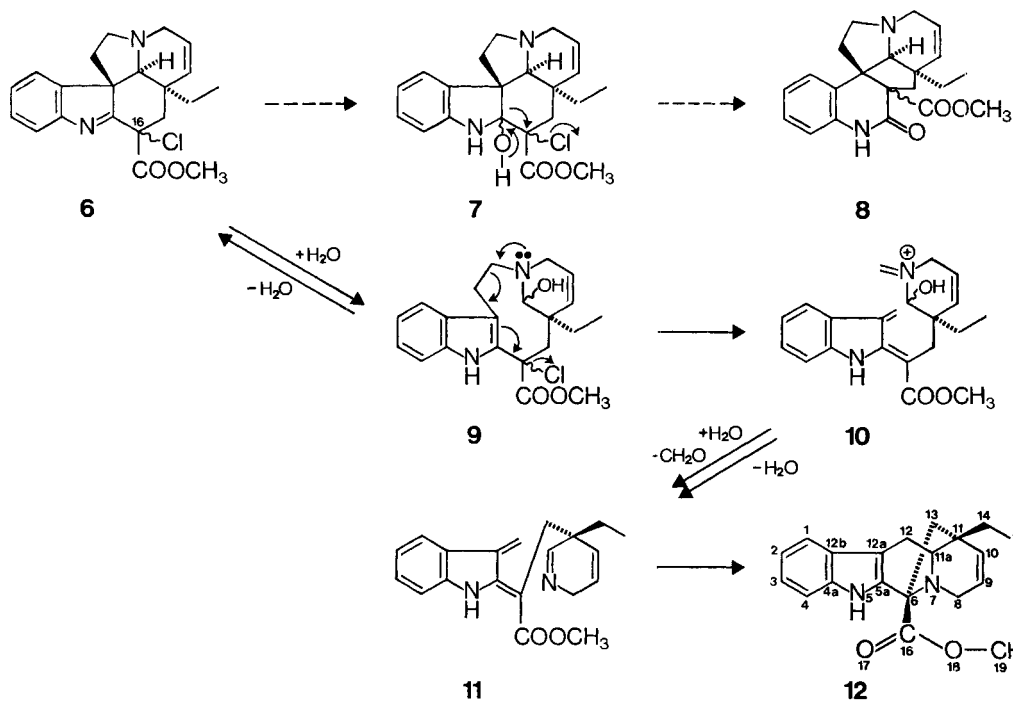


¹⁾ Die Isolierung verdanken wir Herrn Dr. E. Weiss.

²⁾ Die Konfiguration an C(16) ist nicht bekannt.

umgesetzt wurde. **6** wurde in Aceton/Wasser bei 20° mit Silberperchlorat zur Reaktion gebracht in der Erwartung, dass hierbei über die Verbindung **7** in einer pinakolinartigen Umlagerung die Verbindung **8** vom Meloscin-Typus entstehen würde. Als einziges Produkt wurde indessen in 87% Ausbeute eine Verbindung **12** mit der Summenformel

Schema 2



$C_{20}H_{22}N_2O_2$ erhalten. Wurde der gleiche Versuch in 2N Perchlorsäure statt in Aceton/Wasser durchgeführt, so bildete sich **12** nicht. Hingegen zeigte sich, dass **12** beim längeren Stehen der Lösung von **6** in Wasser/Aceton auch ohne Zusatz von Silberperchlorat entsteht. Die Verbindung **12** kristallisiert aus Methanol mit einer Molekel Lösungsmittel in farblosen Nadeln vom Smp. 90–93°; lösungsmittelfrei schmilzt sie bei 119–121°; $[\alpha]_D^{25} = +35,7^\circ$ ($c = 1,0$, Äthanol)^{2a)}.

Durch sein UV.-Spektrum erweist sich **12** als ein Indolderivat; nach seinem IR.-Spektrum besitzt es wie das Tabersonin eine Estergruppe. Das in $CDCl_3$ aufgenommene (270 MHz)-¹H-NMR.-Spektrum lässt die Signale aller 22 Protonen erkennen (Tabelle 1) und erlaubt es, unter Berücksichtigung von UV.- und IR.-Daten die Partialstrukturen I–V (Schema 3) aufzustellen. Dass das ABXY-System (Protonen an C(8), C(9) und C(10)) wie in Partialformel III angegeben als Teil eines sechsgliedrigen Ringes vorliegt, ist wegen der Grösse der *Geminal*kopplungskonstanten der Methylengruppe ($J_{A,B} = 18,5$ Hz) und der *Vicinal*kopplungskonstanten der beiden

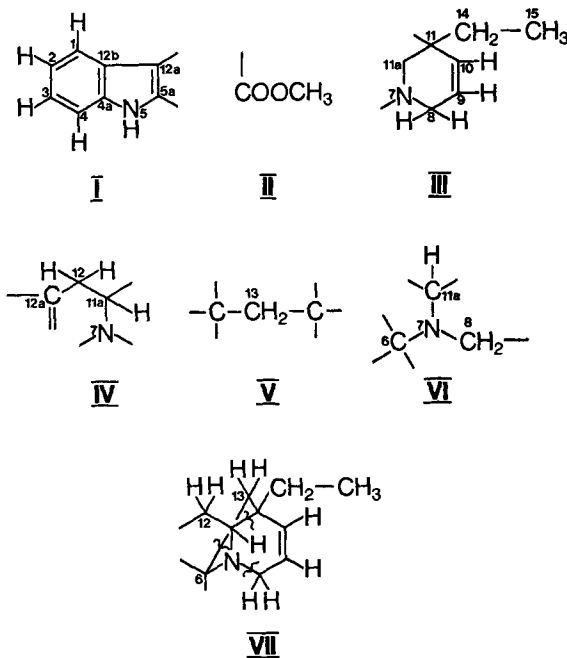
^{2a)} Anmerkung bei der Korrektur: Die Umwandlung von **6** in **12** wurde auch von Lévy et al. gefunden [14].

Tabelle 1. (270 MHz)-¹H-NMR.-Spektrum von **12** (in CDCl₃)

| Proton an | δ (ppm) | Multiplizität ^{a)} , Aufspaltung in Hz | Teilspektrum |
|------------|----------------|--|------------------------------|
| C(1), C(4) | { 7,26 7,43 | <i>d</i> (<i>Jortho</i>) | ABCD (1,2-disubstit. Benzol) |
| C(2), C(3) | { 7,05 7,11 | <i>d</i> × <i>d</i> (2 × <i>Jortho</i>) | |
| N(5) | 7,72 | <i>s</i> (breit) | |
| C(8) | { 3,59 3,96 | <i>d</i> × <i>t</i> (18,5; 2) | ABXY (Teilstruktur III) |
| C(9) | 5,39 | <i>d</i> × <i>t</i> (9,5; 2) | |
| C(10) | 6,22 | <i>d</i> × <i>t</i> (9,5; 2) | |
| C(11a) | 3,80 | <i>d</i> (6) | AMX (Teilstruktur IV) |
| C(12) | { 2,97 3,19 | <i>d</i> (16) | |
| C(13) | { 2,10 2,86 | <i>d</i> (12) | AB (Teilstruktur V) |
| | | <i>d</i> (12) | |
| C(14) | 1,54 | <i>q</i> (7,5) | (Teilstruktur III) |
| C(15) | 0,93 | <i>t</i> (7,5) | (Teilstruktur III) |
| C(19) | 3,95 | <i>s</i> | (Teilstruktur II) |

a) Teilweise mit weiterer, nicht völlig aufgelöster Feinstruktur; die Kopplungskonstanten wurden durch «first-order»-Analyse ermittelt.

Schema 3



olefinischen Protonen ($J_{X,Y} = 9,5$ Hz) wahrscheinlich. Dies wird auch durch die Beziehung zum Tabersonin nahegelegt. Letztere ist ausserdem einer der Gründe für die Platzierung der Äthylseitenkette in III. Ein zweites Argument hierfür liefert das Massenspektrum, das bei 12 eV einen einzigen Fragmentpik mit m/e 227 aufweist. Dieses Ion entsteht durch die Abspaltung eines C_7H_{11} -Fragmentes aus dem Molekellion, die zwanglos durch die in Formel VII angegebenen Bindungsbrüche erklärbar ist.

Gestützt und ergänzt werden die durch die Formeln I–V und in Tabelle 1 gegebenen Zuordnungen durch das in $CDCl_3$ aufgenommene ^{13}C -NMR.-Spektrum (Tabelle 2)³⁾. Besonders zu erwähnen sind hierbei ein Singulett bei 73,9 ppm, ein

Tabelle 2. ^{13}C -NMR.-Spektrum (22,63 MHz) von **12** (56 mg in 0,2 ml $CDCl_3$)

| | | | | | |
|------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| C-Atom | C(1) | C(2) | C(3) | C(4) | C(4a) |
| δ (ppm) ^{a)} | 118,1, <i>d</i> | 121,3, <i>d</i> | 119,6, <i>d</i> | 111,2, <i>d</i> | 140,7, <i>s</i> |
| C-Atom | C(5a) | C(6) | C(8) | C(9) | C(10) |
| δ (ppm) ^{a)} | 135,4, <i>s</i> | 73,9, <i>s</i> | 56,6, <i>t</i> | 122,5, <i>d</i> | 141,8, <i>d</i> |
| C-Atom | C(11) | C(11a) | C(12) | C(12a) | C(12b) |
| δ (ppm) ^{a)} | 47,6, <i>s</i> | 67,3, <i>d</i> | 22,7, <i>t</i> | 103,4, <i>s</i> | 127,5, <i>s</i> |
| C-Atom | C(13) | C(14) | C(15) | C(16) | C(19) |
| δ (ppm) ^{a)} | 53,9, <i>t</i> | 26,8, <i>t</i> | 10,1, <i>q</i> | 171,1, <i>s</i> | 52,7, <i>q</i> |

a) Chemische Verschiebungen in ppm ($\delta_{TMS}=0$) mit Angabe der Multiplizität im 1H -CW-offset-entkoppelten Spektrum.

Dublett bei 67,3 ppm und ein Triplet bei 56,6 ppm, Signale, die den drei C-Atomen am N(7)-Atom zuzuordnen sind; hieraus folgt Partialstruktur VI. Ein zweites Singulett, bei 47,6 ppm, ist dem quartären C-Atom der Teilstruktur III zuzuordnen und schliesslich ein Triplet bei 53,9 ppm dem C-Atom der Methylengruppe in V, welches aufgrund der chemischen Verschiebung zwischen zwei quartären (tetraedrischen) C-Atomen liegen muss⁴⁾. Da nur zwei solche, und zwar in den Strukturen III und VI, vorhanden sind, lassen sich die Partialstrukturen III–VI zu VII zusammenziehen. Die verbleibenden Strukturelemente I und II können in sinnvoller Weise mit VII nur zu **12** kombiniert werden.

Das Chiralitätszentrum an C(11) in **12** entspricht demjenigen an C(20) in Tabersonin (**2**). Die für **12** angegebene absolute Konfiguration folgt somit aus derjenigen des (–)-Tabersonins [5]⁵⁾.

Die Struktur **12** wurde schliesslich durch eine Röntgenstrukturanalyse bestätigt. Kristallstruktur und absolute Konfiguration der Verbindung sind durch die Atomparameter in den Tabellen 3 und 4 und die Stereoprojektion der Fig. 1 definiert⁶⁾. Die

³⁾ Für NMR.-Spektren vergleichbarer Alkaloide siehe [4].

⁴⁾ Die umgekehrte Zuordnung der beiden Triplets bei 56,6 und 53,9 ppm ist ebenso möglich.

⁵⁾ Nach den Regeln der IUPAC-Nomenklatur lautet der Name der Verbindung **12** (6*R*, 11*R*, 11*a* *R*)-11-Äthyl-8, 11, 11*a*, 12-tetrahydro-6, 11-methano-indolo[2, 3-*b*]chinolizin-6[5*H*]-carbonsäuremethylester.

⁶⁾ Das Grundgerüst von **12** ist nach bestehenden Konventionen, die Seitenketten sind mangels solcher willkürlich nummeriert.

Tabelle 3. *Koordinaten der Atome* (Standardabweichungen $\times 10000$)

| Atom | x | y | z |
|-------------------|-------------|------------|-------------|
| C(1) | 0,7289 (5) | 0,9405 (4) | 0,5494 (14) |
| C(2) | 0,6479 (6) | 0,9436 (5) | 0,4386 (16) |
| C(3) | 0,6359 (6) | 0,9104 (5) | 0,2546 (18) |
| C(4) | 0,7035 (7) | 0,8728 (4) | 0,1649 (16) |
| C(4 a) | 0,7846 (5) | 0,8674 (4) | 0,2778 (13) |
| N(5) | 0,8624 (5) | 0,8322 (4) | 0,2345 (11) |
| C(5 a) | 0,9231 (5) | 0,8445 (4) | 0,3952 (11) |
| C(6) | 1,0193 (5) | 0,8210 (4) | 0,4081 (11) |
| N(7) | 1,0366 (4) | 0,8123 (3) | 0,6333 (9) |
| C(8) | 1,1259 (6) | 0,7797 (4) | 0,6830 (13) |
| C(9) | 1,2055 (6) | 0,8225 (5) | 0,6668 (14) |
| C(10) | 1,2005 (7) | 0,8863 (6) | 0,6009 (18) |
| C(11) | 1,1070 (6) | 0,9140 (4) | 0,5474 (13) |
| C(11 a) | 1,0413 (5) | 0,8828 (4) | 0,7023 (12) |
| C(12) | 0,9426 (6) | 0,9100 (4) | 0,7127 (12) |
| C(12 a) | 0,8887 (5) | 0,8875 (4) | 0,5323 (12) |
| C(12 b) | 0,7985 (5) | 0,9025 (4) | 0,4686 (11) |
| C(13) | 1,0801 (6) | 0,8808 (4) | 0,3346 (14) |
| C(14) | 1,1052 (8) | 0,9866 (6) | 0,5278 (21) |
| C(15) | 1,1276 (10) | 1,0221 (8) | 0,7353 (30) |
| C(16) | 1,0358 (5) | 0,7580 (4) | 0,2918 (11) |
| O(17) | 1,0943 (4) | 0,7484 (3) | 0,1729 (10) |
| O(18) | 0,9743 (5) | 0,7131 (3) | 0,3449 (10) |
| C(19) | 0,9832 (9) | 0,6496 (5) | 0,2483 (23) |
| Kristall-Methanol | | | |
| O | 0,0971 (4) | 0,2535 (3) | 0,6155 (9) |
| C | 0,1724 (8) | 0,2297 (7) | 0,7270 (21) |

Bindungslängen und Bindungswinkel (Tabellen 5 und 6) zeigen die zu erwartenden Werte. Die mit der Substanz kristallisierende Molekel Methanol bildet zu dem Stickstoffatom N(5) eine Wasserstoffbrücke ($d = 2,85 \text{ \AA}$).

Die Umwandlung von **6** in **12** kann zwanglos durch die in *Schema 2* dargestellte Formelfolge **6** \rightleftharpoons **9** \rightarrow **10** \rightarrow **11** \rightarrow **12** erklärt werden. Gleichgewichte der Art **6** \rightleftharpoons **9** sind aus der Chemie der Indolalkaloide wohlbekannt [6] und mehrfach präparativ genutzt worden [7] [8]. Die Fragmentierung von **9** über **10** zu **11** entspricht derjenigen von γ -Halogenocycloalkylaminen, zu welchen **9** vinylog ist⁷⁾. Sie führt über die

⁷⁾ Weitere Fragmentierungen von vinylogen Verbindungen vgl. [9].

Tabelle 4. *Anisotrope Temperaturfaktoren*
 $T = \exp(-B_{11}h^2 + B_{22}k^2 + B_{33}l^2 + B_{23}kl + B_{13}hl + B_{12}hk)$

| Atom | B11 | B22 | B33 | B23 | B13 | B12 |
|-------------------|--------|--------|--------|---------|---------|---------|
| C(1) | 0,0047 | 0,0020 | 0,0287 | 0,0021 | -0,0008 | 0,0005 |
| C(2) | 0,0050 | 0,0026 | 0,0349 | 0,0040 | 0,0007 | 0,0010 |
| C(3) | 0,0049 | 0,0029 | 0,0392 | 0,0053 | -0,0044 | 0,0011 |
| C(4) | 0,0056 | 0,0026 | 0,0311 | 0,0005 | -0,0075 | 0,0000 |
| C(4a) | 0,0041 | 0,0024 | 0,0221 | 0,0030 | -0,0012 | -0,0009 |
| N(5) | 0,0055 | 0,0027 | 0,0189 | -0,0001 | -0,0007 | 0,0010 |
| C(5a) | 0,0044 | 0,0019 | 0,0137 | 0,0002 | -0,0017 | 0,0009 |
| C(6) | 0,0043 | 0,0027 | 0,0161 | -0,0002 | -0,0003 | 0,0013 |
| N(7) | 0,0040 | 0,0027 | 0,0155 | 0,0003 | -0,0014 | 0,0008 |
| C(8) | 0,0050 | 0,0030 | 0,0215 | 0,0041 | 0,0032 | 0,0014 |
| C(9) | 0,0044 | 0,0045 | 0,0207 | 0,0005 | -0,0011 | 0,0038 |
| C(10) | 0,0050 | 0,0047 | 0,0310 | 0,0012 | -0,0039 | -0,0010 |
| C(11) | 0,0042 | 0,0028 | 0,0223 | 0,0005 | 0,0004 | 0,0002 |
| C(11 a) | 0,0037 | 0,0027 | 0,0183 | -0,0032 | 0,0006 | 0,0007 |
| C(12) | 0,0045 | 0,0028 | 0,0179 | -0,0007 | 0,0002 | 0,0010 |
| C(12a) | 0,0039 | 0,0023 | 0,0201 | -0,0005 | -0,0016 | 0,0002 |
| C(12b) | 0,0034 | 0,0023 | 0,0172 | 0,0026 | 0,0012 | 0,0007 |
| C(13) | 0,0051 | 0,0030 | 0,0248 | 0,0013 | 0,0026 | -0,0006 |
| C(14) | 0,0064 | 0,0035 | 0,0427 | -0,0005 | -0,0006 | -0,0011 |
| C(15) | 0,0093 | 0,0045 | 0,0648 | 0,0115 | -0,0131 | 0,0003 |
| C(16) | 0,0044 | 0,0024 | 0,0148 | 0,0020 | -0,0010 | 0,0008 |
| C(17) | 0,0058 | 0,0042 | 0,0244 | -0,0056 | 0,0042 | 0,0010 |
| O(18) | 0,0071 | 0,0023 | 0,0296 | -0,0033 | 0,0045 | 0,0015 |
| C(19) | 0,0093 | 0,0031 | 0,0452 | -0,0035 | -0,0016 | 0,0011 |
| Kristall-Methanol | | | | | | |
| O | 0,0054 | 0,0034 | 0,0233 | 0,0021 | -0,0012 | 0,0008 |
| C | 0,0068 | 0,0051 | 0,0384 | 0,0030 | -0,0043 | 0,0046 |

Tabelle 5. *Bindungslängen (Å) mit Standardabweichungen $\times 1000$*

| Atome | Länge | Atome | Länge |
|--------------|------------|---------------|------------|
| C(1)-C(2) | 1,398 (13) | C(1)-C(12b) | 1,390 (11) |
| C(2)-C(3) | 1,384 (15) | C(3)-C(4) | 1,389 (14) |
| C(4)-C(4a) | 1,408 (13) | C(4a)-C(5) | 1,386 (10) |
| C(4a)-C(12b) | 1,445 (11) | C(5)-C(5a) | 1,398 (10) |
| C(5a)-C(6) | 1,502 (10) | C(5a)-C(12a) | 1,350 (10) |
| C(6)-N(7) | 1,493 (10) | C(6)-C(13) | 1,590 (12) |
| C(6)-C(16) | 1,514 (11) | N(7)-C(8) | 1,514 (11) |
| N(7)-C(11a) | 1,512 (10) | C(8)-C(9) | 1,470 (13) |
| C(9)-C(10) | 1,374 (15) | C(10)-C(11) | 1,535 (12) |
| C(11)-C(11a) | 1,536 (11) | C(11)-C(13) | 1,589 (13) |
| C(11)-C(14) | 1,489 (14) | C(11a)-C(12) | 1,562 (11) |
| C(12)-C(12a) | 1,489 (11) | C(12a)-C(12b) | 1,429 (11) |
| C(14)-C(15) | 1,564 (23) | C(16)-O(17) | 1,175 (10) |
| C(16)-O(18) | 1,337 (10) | O(18)-C(19) | 1,447 (13) |

Tabelle 6. Bindungswinkel mit Standardabweichungen (Grad)

| Atome | Winkel | Atome | Winkel |
|-------------------|-------------|-----------------------|-------------|
| C(12b)–C(1)–C(2) | 117,7 (0,8) | C(10)–C(11)–C(11 a) | 105,6 (0,7) |
| C(1)–C(2)–C(3) | 122,0 (0,9) | C(10)–C(11)–C(13) | 105,3 (0,7) |
| C(2)–C(3)–C(4) | 122,8 (0,9) | C(10)–C(11)–C(14) | 113,8 (0,8) |
| C(3)–C(4)–C(4a) | 115,9 (0,9) | C(11 a)–C(11)–C(13) | 103,4 (0,7) |
| N(5)–C(4a)–C(12b) | 108,3 (0,7) | C(11 a)–C(11)–C(14) | 117,3 (0,8) |
| N(5)–C(4a)–C(4) | 129,9 (0,8) | C(13)–C(11)–C(14) | 110,4 (0,8) |
| C(12b)–C(4a)–C(4) | 121,8 (0,7) | N(7)–C(11 a)–C(11) | 103,4 (0,6) |
| C(5a)–N(5)–C(4a) | 106,8 (0,6) | N(7)–C(11 a)–C(12) | 108,0 (0,6) |
| N(5)–C(5a)–C(12a) | 111,4 (0,7) | C(11)–C(11 a)–C(12) | 118,1 (0,7) |
| N(5)–C(5a)–C(6) | 126,3 (0,6) | C(12 a)–C(12)–C(11 a) | 110,9 (0,6) |
| C(12a)–C(5a)–C(6) | 121,9 (0,7) | C(5a)–C(12a)–C(12b) | 107,6 (0,7) |
| C(5a)–C(6)–N(7) | 104,8 (0,6) | C(5a)–C(12a)–C(12) | 121,1 (0,7) |
| C(5a)–C(6)–C(13) | 105,8 (0,6) | C(12 b)–C(12a)–C(12) | 131,3 (0,7) |
| C(5a)–C(6)–C(16) | 113,4 (0,6) | C(12 a)–C(12b)–C(1) | 134,5 (0,7) |
| N(7)–C(6)–C(13) | 106,8 (0,6) | C(12 a)–C(12b)–C(4a) | 105,8 (0,6) |
| N(7)–C(6)–C(16) | 110,9 (0,6) | C(1)–C(12b)–C(4a) | 119,7 (0,7) |
| C(13)–C(6)–C(16) | 114,5 (0,6) | C(6)–C(13)–C(11) | 102,1 (0,7) |
| C(6)–N(7)–C(8) | 114,2 (0,6) | C(11)–C(14)–C(15) | 112,7 (1,0) |
| C(6)–N(7)–C(11 a) | 100,5 (0,6) | C(6)–C(16)–O(17) | 126,0 (0,7) |
| C(8)–N(7)–C(11 a) | 108,5 (0,6) | C(6)–C(16)–O(18) | 110,3 (0,6) |
| N(7)–C(8)–C(9) | 114,9 (0,7) | O(17)–C(16)–O(18) | 123,7 (0,7) |
| C(8)–C(9)–C(10) | 123,0 (0,9) | C(16)–O(18)–C(19) | 116,3 (0,8) |
| C(9)–C(10)–C(11) | 118,0 (0,9) | | |

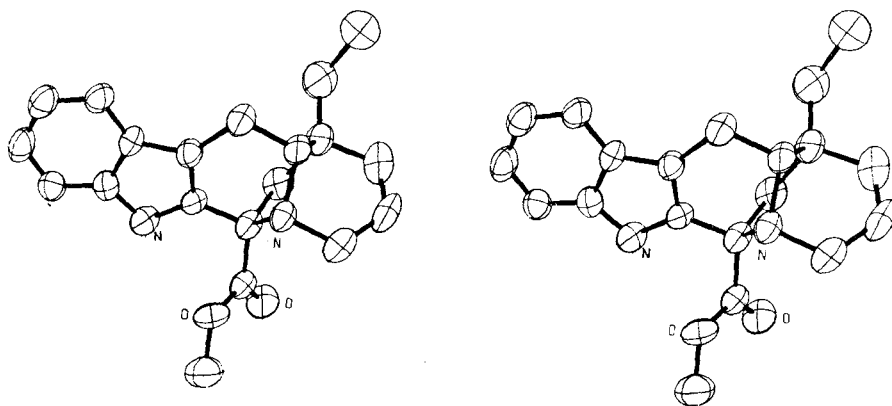


Fig. 1

äusserst leicht hydrolysierbaren Methylenimmonium-Salze zu ungesättigten Aminen und zu Formaldehyd [10]. Die Recyclisierung von **11** zu **12** ist formal eine intramolekulare *Diels-Alder*-Reaktion⁸⁾.

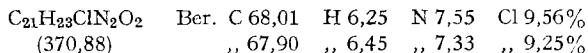
Wir danken Herrn B. Blösch für experimentelle Mitarbeit, Fr. Dr. M. Grosjean, Herrn Dr. G. Englert und Herrn W. Meister für die Aufnahmen von Spektren sowie Herrn Dr. A. Dirschel und seinen Mitarbeitern für Mikroanalysen.

⁸⁾ Beispiele von intramolekularen *Diels-Alder*-Reaktionen mit Heterodienophilen vgl. [11]. Zur Regioselektivität intramolekularer *Diels-Alder*-Reaktionen vgl. [12].

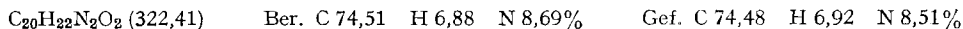
Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. Smp. sind mit dem Apparat nach *Tottoli* bestimmt und nicht korrigiert. UV.-Spektrien in Äthanol, Angaben von λ_{\max} in nm (log ϵ). IR.-Spektrien in KBr, Angaben in cm^{-1} . ^{13}C -NMR.-Spektrien mittels Impuls-Fourier-Transformations-Technik auf Bruker HX-90-Spektrometer mit Nicolet Computer 1083; Messfrequenz 22,63 MHz; TMS als interner Standard. ^1H -NMR.-Spektrum auf Bruker HX-270 Spektrometer mit Nicolet Computer 1180; TMS als interner Standard. Massenspektren mit AEI MS 902 mit PDP-8 Computer; Angaben in *m/e* (%). Dünnschichtchromatogramme (DC.) auf Kieselgel HF₂₅₄-Platten (*Merck*).

1. *Chlorierung von (-)-Tabersonin (2) zu 6.* Zu einer gut gerührten Mischung von 288 mg (-)-Tabersonin-hydrochlorid in 6 ml Dichlormethan und 15 ml wässrigem Phosphatpuffer vom pH 7,00 (Titrisol *Merck*) tropfte man bei 0° innert 1½ Std. 3,6 ml einer 0,65N Natriumhypochlorid-Lösung. Nach 2 Std. war **2** vollständig zu **6** umgesetzt (DC.). Die Phasen wurden getrennt und die wässrige mit 6 ml Dichlormethan nachextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wenig Wasser gewaschen und eingedampft. Aus dem Rückstand liessen sich mit 3 ml Essigester 52 mg **6** kristallisieren: Smp. 175–177° (Zcrs.). Beim Eindampfen der Mutterlauge blieben 175 mg kristallines **6** zurück, die nach DC. einheitlich waren und direkt für die weiteren Versuche verwendet wurden. Ausbeute: 227 mg (79%), $[\alpha]_D^{25} = -20,4^\circ$ ($c = 1,0$, CHCl_3). – UV.: 227 (4,21), 282 (3,80). – IR.: 1737. – MS.: 370 (M^+ , 1Cl; 100), 335 (32), 305 (30), 157 (1Cl; 54), 156 (1Cl; 37). – ^{13}C -NMR.: 8,1 (*g*), 27,1 (*t*), 37,2 (*t*), 41,1 (*s*), 47,0 (*t*), 51,9 (*t*), 53,6 (*g*), 53,9 (*t*), 60,9 (*s*), 65,2 (*s*), 72,2 (*d*), 120,8, 122,2, 125,7 und 127,7 (4*d*, aromatische C), 127,2 und 130,0 (2*d*, olefinische C), 147,7 und 151,9 (2*s*, aromatische C), 170,1 (*s*, –COO–), 180,6 (*s*, C=N).



2. *Umwandlung von 6 zu 12.* Eine Lösung von 34,5 mg **6** in 2 ml Aceton wurde mit einer Lösung von 31,7 mg Silberperchlorat in 1 ml Wasser versetzt. Innert weniger Min. fiel Silberchlorid aus, und nach 1 Std. war **6** im DC. nicht mehr nachweisbar; es war eine einzige neue Substanz entstanden. Nach Zugabe von 2 ml 15proz. wässrigem Ammoniak und 2 ml Äthylacetat wurden die Phasen getrennt. Die wässrige schüttelte man nochmals mit 2 ml Äthylacetat aus, wusch die vereinigten Extrakte mit wenig NaCl-Lösung und dampfte ein. Mit Methanol angerieben, kristallisierte der Rückstand: 28,8 mg (87%). Aus Methanol umkristallisiert, schmilzt die Substanz bei 90–93°, nach Trocknen bei 60°/0,1 Torr bei 119–121°. $[\alpha]_D^{25} = +35,7^\circ$ ($c = 1,00$, Äthanol). – UV.: 225 (4,55), 281 (3,83), 289 (3,77). – IR.: 1748. – MS.: 322 (M^+ , $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$; 51), 227 ($\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_2$; 54), 168 ($\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}_2$; 39), 167 ($\text{C}_{11}\text{H}_7\text{N}_2$; 100). – ^1H -NMR.: siehe Tabelle 1. – ^{13}C -NMR.: siehe Tabelle 2.



3. *Bestimmung der Kristallstruktur von 12.* 3.1. *Kristalldaten.* Formel $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{CH}_3\text{OH}$; Formelgewicht 354,45; Kristallsystem orthorhombisch, Raumgruppe $P2_12_12_1$, $Z = 4$. Zellkonstanten (Å): $a = 14,78 \pm 0,015$, $b = 20,45 \pm 0,02$, $c = 6,48 \pm 0,007$. Volumen der Elementarzelle: 1959,99 Å³. Gemessene Dichte: 1,08 g/cm³, berechnete Dichte: 1,09 g/cm³. Kristalle farblos, Dimension des zur Strukturanalyse verwendeten Kristalls: 0,5 × 0,5 × 0,25 mm.

3.2. *Diffraktometerdaten.* Die zur Strukturbestimmung verwendeten Beugungsintensitäten wurden mit einem Vierkreisdiffraktometer *Hilger & Watts* Y290/PDP8 gemessen. Strahlung $\text{MoK}\alpha$, Messbereich: 0–28,0°, Scan: $\omega - 20$.

3.3. *Strukturbestimmung.* Von den 2719 gemessenen Reflexen wurden 1470 als beobachtet angenommen. (Die Nettointensitäten dieser Reflexe sind grösser als das 2fache der Standardabweichung.) Das Phasenproblem wurde mit einer direkten Methode und Tangensformelverfeinerung gelöst. Dazu diente das Computer-Programm *Multan* [13]. Der beste Satz führte mit einer *Fourier*-Berechnung zur Struktur. Die Parameter der schwereren Atome wurden anisotrop mit blockdiagonalen «kleinsten Quadraten» verfeinert. Nach 15 Zyklen beträgt der R-Wert 9,6%.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *K. Bernauer, G. Englert, W. Vetter & Ek. Weiss*, *Helv.* 52, 1886 (1969).
- [2] *M. Hachem-Mehri, M. Plat & P. Potier*, *Ann. pharm. franç.* 29, 291 (1971); *M. Plat, M. Hachem-Mehri, M. Koch, U. Scheidegger & P. Potier*, *Tetrahedron Letters* 1970, 3395.
- [3] *C. Pierron, J. Garnier, J. Lévy & J. Le Men*, *Tetrahedron Letters* 1971, 1007.

- [4] E. Wenkert, J. S. Bindra, C. Chang, D. W. Cochran & F. M. Schell, *Accounts chem. Res.* 7, 46 (1974); E. Wenkert, D. W. Cochran, E. W. Hagaman, F. M. Schell, N. Neuss, A. S. Katner, P. Potier, C. Kan, M. Plat, M. Koch, H. Mehri, J. Poisson, N. Kunesch & Y. Rolland, *J. Amer. chem. Soc.* 95, 4990 (1973).
- [5] W. Klyne, R. J. Swan, B. W. Bycroft, D. Schumann & H. Schmid, *Helv.* 48, 443 (1965).
- [6] G. F. Smith & J. T. Wróbel, *J. chem. Soc.* 1960, 792.
- [7] K. Biemann & G. Spiteller, *J. Amer. chem. Soc.* 84, 4578 (1962).
- [8] G. Storch & J. E. Dolfini, *J. Amer. chem. Soc.* 85, 2872 (1963).
- [9] A. Ahond, A. Cavé, C. Kan-Fan, Y. Langlois & P. Potier, *Chem. Commun.* 1970, 517.
- [10] P. Brenneisen, C. A. Grob, R. A. Jackson & M. Ohta, *Helv.* 48, 146 (1965).
- [11] W. Oppolzer, *Angew. Chem.* 84, 1108 (1972).
- [12] H. Greuter, G. Fräter & H. Schmid, *Helv.* 55, 526 (1972).
- [13] P. Germain, P. Main & M. M. Woolfson, *Acta crystallogr. A* 27, 368 (1971).
- [14] J. Lévy, C. Pierron, G. Lukacs, G. Massiot & J. Le Men, *Tetrahedron Letters* 1976, 669.

124. Die kristalline und molekulare Struktur von *cis*-Coleon D, einem *cis*-A/B-6,7-Diketo-abietan-Derivat

von Hans Peter Weber, Trevor J. Petcher,

Sandoz AG, Pharma-Departement, Chemische Forschung, 4002 Basel

Peter Rüedi und Conrad Hans Eugster

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Rämistrasse 76, 8001 Zürich

(10. III. 76)

The Crystal and Molecular Structure of *cis*-Coleon D, a *cis*-A/B-6,7-Dioxo Derivative of Abietane. – *Summary.* The X-ray analysis of *cis*-Coleon D (**1**) confirmed the postulated position of H–C(5) in the plane of the neighbouring keto group. This situation is unfavourable for enolisation, in contrast to the situation where the H–C(5) is perpendicular to the keto plane, as supposed in *trans*-Coleon D (**2**). The α -diketone moiety has a significant (*P*)-helicity of about 10 (1°). The acentric crystal structure of *cis*-Coleon D was determined by direct methods and refined with 1533 structure amplitudes to $R = 0.042$. The absolute configuration was determined from the known chirality of the A/B-ring junction.

Vor kurzem haben wir bei C(5)-epimeren 6,7-Diketo-abietan-Derivaten, z.B. *trans*-Coleon D (**2**) und *cis*-Coleon D (**1**), ungewöhnlich grosse Unterschiede bei der basenkatalysierten Enolisierung festgestellt [1]: **2** enolisierte bei Raumtemperatur (0,5N NaOH in Methanol/H₂O) praktisch augenblicklich, während **1** unter diesen Bedingungen innerhalb der Beobachtungsdauer (mehrere Tage bei RT.) stabil blieb. Dieser Unterschied wurde mit einer ausgeprägten *stereo*elektronischen Kontrolle der *Enolisation* gedeutet, wobei angenommen wurde, dass Ring A in **2** eine normale Sesselkonformation aufweise und somit H–C(5) *parallel* zum π -Orbital der C(6)-

