

# Zur Bildung 3,5-alkylsubstituierter Pyridine bei der Zinkstaubdestillation von Aspidosperma-alkaloiden

(Kurze Mitteilung)

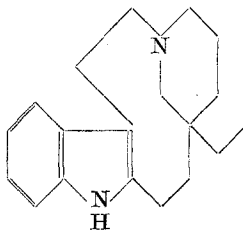
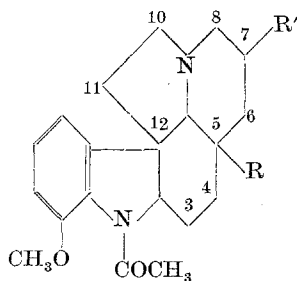
Von

G. Spitteller

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 2. Januar 1962)

Erst kürzlich konnten die Strukturen der Alkaloide Aspidospermin I<sup>1,2</sup> und Quebrachamin II<sup>3</sup> ermittelt werden. Bei der Zinkstaubdestillation dieser beiden Alkaloide entstand neben etwas 3-Methyl-5-äthylpyridin hauptsächlich 3,5-Diäthylpyridin, das als Pikrat isoliert wurde<sup>4,5</sup>. Da die Bildung der 3,5-alkylsubstituierten Pyridine mit Formel I nicht in Einklang zu stehen schien, wurde für das Aspidospermin ursprünglich Formel III vorgeschlagen.



I: R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, R' = H    III: R = H, R' = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>    II

<sup>1</sup> J. F. D. Mills und S. C. Nyburg, J. Chem. Soc. [London] **1960**, 1458.

<sup>2</sup> H. Conroy, P. R. Brook und Y. Amiel, Tetrahedron Letters Nr. 11, 4 (1959).

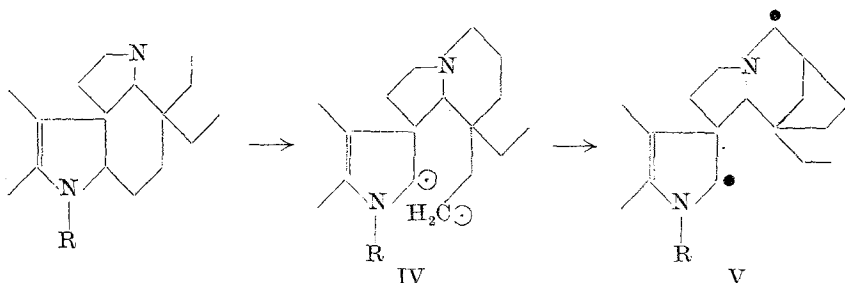
<sup>3</sup> K. Biemann und G. Spitteller, Tetrahedron Letters Nr. 9, 299 (1961).

<sup>4</sup> B. Witkop, J. Amer. Chem. Soc. **70**, 3712 (1948).

<sup>5</sup> B. Witkop, J. Amer. Chem. Soc. **79**, 3193 (1957).

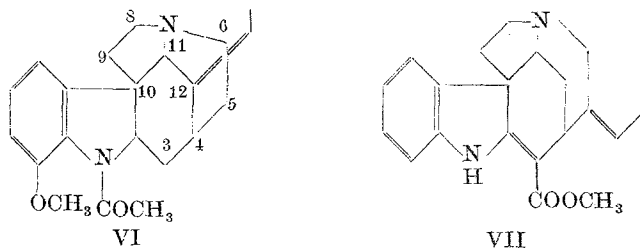
In neuerer Zeit wurden die Zinkstaubdestillationsversuche von Aspidospermin<sup>3,6</sup> und Quebrachamin<sup>3</sup> wiederholt. Als Hauptprodukt ließ sich zwar 3-Äthylpyridin nachweisen<sup>3</sup>, das früher wegen der leichteren Löslichkeit seines Pikrates im Vergleich zu jenen der 3,5-alkylsubstituierten Pyridine beim oftmaligen Umkristallisieren verlorengegangen war, es fanden sich jedoch auch beträchtliche Mengen von 3-Methyl-5-äthyl- und 3,5-Diäthyl-pyridin.

Um die Bildung der 3,5-alkylsubstituierten Pyridine erklären zu können, nahmen *Smith* und *Wróbel* an<sup>6</sup>, daß durch Lösung der Bindung zwischen den C-Atomen 2 und 3 das radikalische Zwischenprodukt IV entsteht. Nach ihrer Meinung sollte nun das C-Atom 3 zum C-Atom 7 hinüberschwingen und V bilden. Aus V sollte dann durch Aromatisierung 3,5-Diäthylpyridin entstehen. Nach diesem Mechanismus müßten also die C-Atome 3 und 4 als Äthylrest wandern.



Diese Annahme kann nicht stimmen: Bei der Zinkstaubdestillation der Alkaloide, die das Ringskelett des Aspidospermatins besitzen<sup>7</sup>, entsteht nämlich im gleichen Mengenverhältnis wie bei der Zinkstaubdestillation des Aspidospermins 3-Äthyl-, 3-Methyl-5-äthyl- und 3,5-Diäthyl-pyridin. Dies ließ sich gaschromatographisch eindeutig nachweisen.

Im Gegensatz zum Aspidospermin wird aber im Aspidospermatin VI die den Indolin-Teil mit dem Piperidin-Teil verbindende Brücke nur durch das C-Atom 3 gebildet. Daher ist die Entstehung von 3,5-Diäthylpyridin nach dem Mechanismus von *Smith* und *Wróbel* in diesem Fall unmöglich.



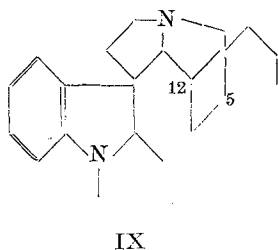
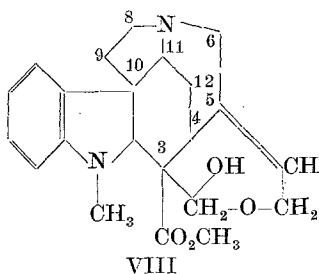
<sup>6</sup> G. F. *Smith* und J. T. *Wróbel*, J. Chem. Soc. [London] **1960**, 1463.

<sup>7</sup> K. *Biemann*, M. *Friedmann-Spitteller* und G. *Spitteller*, Tetrahedron Letters Nr. 14, 485 (1961).

Da sowohl I und II als auch VI bei der Zinkstaubdestillation 3,5-alkylsubstituierte Pyridine liefern, muß angenommen werden, daß nicht die C-Atome 3 und 4 als Äthylrest, sondern 10 und 11 im Aspidospermin wandern.

Akuammicin VII besitzt dasselbe Ringskelett wie das Aspidospermatin, nur sitzt die Seitenkette nicht am C-Atome 12, sondern am C-5. Dieses Alkaloid liefert so wie die Strychnos-alkaloide bei der Zinkstaubdestillation ausschließlich 3-Äthylpyridin<sup>8</sup>. Die Bildung des 3,5-Diäthylpyridins scheint also eine aus sterischen Gründen bedingte, spezifische Eigenschaft aller jener Alkaloide zu sein, die die Seitenkette in gleicher Stellung wie das Aspidospermin tragen. Wenn diese Vermutung richtig ist, so wäre die Zinkstaubdestillation ein einfaches Mittel, um zwischen Aspidospermin- und Strychnin-artigen Alkaloiden zu unterscheiden.

Kürzlich wurde für das aus *Kopsia albiflora* L. und *Kopsia fructosa* A. Dc. isolierte Alkaloid Kopsin<sup>9,10</sup> die Strukturformel VIII aufgestellt. In dieser ist ein 7gliedriger Ring an den Piperidinteil nach Art der Strychnosalkaloide an das C-Atom 5 angeschlossen. Bei der Zinkstaubdestillation dieses Alkaloids entsteht nun nicht 3-Äthylpyridin, sondern 3,5-Diäthylpyridin<sup>10</sup>, so daß, falls die oben aufgestellte Regel stimmt, ein zwei Kohlenstoffatome umfassender Rest nicht an C-5, sondern an C<sub>12</sub>, wie in Formel IX angedeutet, angegliedert sein sollte.



Interessanterweise gehören *Kopsia albiflora* L. und *Kopsia fructosa* A. Dc. so wie die Aspidosperma-alkaloide zur Gattung der Apocynaceae<sup>11</sup>. Auch in seinen physiologischen Eigenschaften hat das Kopsin nichts mit den Strychnos-alkaloiden gemeinsam, gleicht jedoch dem entacylierten Aspidospermin<sup>11</sup>. Dies sind weitere Hinweise dafür, daß der 7-Ring so wie in Formel IX an den Piperidinring angeschlossen ist.

<sup>8</sup> K. Aghoramurthy und R. Robinson, *Tetrahedron* [London] **1**, 172 (1957).

<sup>9</sup> A. Bhattacharya, A. Chatterjee und P. K. Bose, *J. Amer. Chem. Soc.* **71**, 3370 (1949).

<sup>10</sup> A. Bhattacharya, *Science and Culture* [Calcutta] **22**, 120 (1956).

<sup>11</sup> S. R. Mukherjee, A. Maiti und P. K. Dey, *Nature* [London] **180**, 916 (1957).