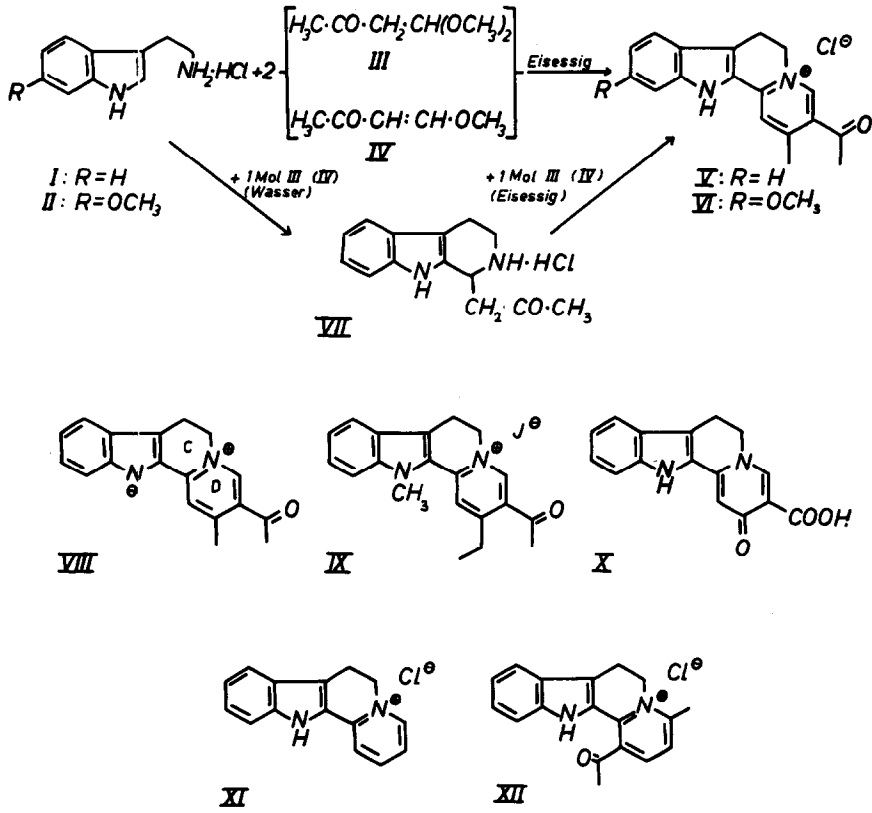


EINE EINFACHE INDOLO[2.3-a]CHINOLIZIN-SYNTHESE.  
ZUGLEICH EINE MODELL-REAKTION FÜR DIE ALKALOID-BIOGENESE ?

Hans-J. Teuber und Udo Hochmuth  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Frankfurt am Main

(Received 14 December 1963)

Tryptamin-hydrochlorid (I) reagiert, wie schon kurz mitgeteilt<sup>1)</sup>, in heissem Eisessig mit 2 Moll. Acetessigaldehyd-dimethylacetal (III) oder 1-Methoxy-buten-(1)-on-(3) (IV) unter Bildung von 45 % der in gelben Nadeln kristallisierenden Verbindung V,  $C_{18}H_{17}N_2O$ ]Cl (ber. C 69.1 H 5.5 Cl 11.3 gef. C 69.0 H 5.7 Cl 11.5), deren Bruttoformel beweist, dass 2  $C_4$ -Einheiten mit Tryptamin kondensiert sind. Mit Natriumhydroxyd geht V in die zugehörige, rote Anhydro-Base VIII über ( $C_{18}H_{16}N_2O$  ber. C 78.2 H 5.8 N 10.1 gef. C 77.7 H 5.5 N 10.1). Das Methoxy-Derivat VI wurde als Chlorid ( $C_{19}H_{19}N_2O_2$ ]Cl ber. C 66.5 H 5.6 N 8.2 gef. C 66.0 H 5.7 N 8.5), das V entsprechende  $N_a$ -Methyl-Derivat (aus  $N_a$ -Methyl-tryptamin) nur als Base isoliert (nicht anhydrisch;  $C_{19}H_{20}N_2O_2$  ber. C 74.0 H 6.5 N 9.1 gef. C 74.0 H 6.6 N 9.1). V gibt eine positive Jodoform-Reaktion, liefert ein Oxim ( $C_{18}H_{18}N_3O$ ]Cl ber. C 66.0 H 5.5 N 12.8 Cl 10.8 gef. C 66.1 H 5.4 N 12.4 Cl 10.8) und ein 2.4-Dinitrophenyl-hydrazon. Von Permanganat in Aceton wird VIII zu einer gelben Säure X ( $C_{16}H_{12}N_2O_3$  ber. C 68.6 H 4.3 N 10.0 gef. C 68.5 H 4.5 N 10.0) abgebaut, deren UV- und IR-Spektrum mit Formel X in



Übereinstimmung sind. Methyljodid liefert außer dem V entsprechenden Jodid ein die  $\gamma$ -Picolin-Struktur bestätigendes<sup>2)</sup> Dimethyl-Derivat IX ( $C_{20}H_{20}N_2O_2$  ber. C 53.6 H 4.7 N 6.3 gef. C 53.6 H 4.4 N 6.5). Bei der Perhydrierung von V an Platin in Eisessig werden insgesamt 8 Moll.  $H_2$  aufgenommen. Die Clemmensen-Reduktion von V liefert mehrere, teils gelbe, teils farblose, als Perchlorate kristallisierbare Basen. Die farblosen Basen sind tertiär<sup>3)</sup>.

Die Annahme des in V enthaltenen tetracyclischen Ring-systems wird folgendermaßen begründet:

V gibt keine Fichtenspan-Reaktion, d.h. die  $\alpha$ - und  $\beta$ -Stellung des Indolkerns sind substituiert. Auch 1-Acetonyl-1.2.3.4-tetrahydro- $\beta$ -carbolin (VII)<sup>4)</sup> liefert mit 1 Mol III oder IV in Eisessig 40 - 45 % V. Da Ring C von VII in saurer Lösung nicht geöffnet werden dürfte, ist auch Ring C von V geschlossen. Die Angliederung von Ring D auch am Stickstoff des  $\beta$ -Carbolin-Systems folgt aus dem tertiären Charakter des Stickstoffs der Hydrierungsprodukte.

Das UV-Spektrum von V ( $\lambda_{\max}^{\text{Methanol}}$  384, 312, 250, 212 m $\mu$ ) entspricht dem der bekannten, durch Fischer-Reaktion synthetisierten Stammverbindung XI<sup>5)</sup>. Analog verhält sich das UV-Spektrum der Base VIII. Das IR-Spektrum von V ( $\lambda_{\max}^{\text{KBr}}$  5.88, 6.09 und 6.41 mit Trabanten bei 6.16 und 6.32  $\mu$ ) zeigt im 6 $\mu$ -Bereich alle Charakteristika des IR-Spektrums von XI ( $\lambda_{\max}^{\text{KBr}}$  6.14 und 6.44 mit Trabanten bei 6.21 und 6.38  $\mu$ ). Das IR-Spektrum der Anhydro-Base VIII stimmt im 6 $\mu$ -Bereich mit dem Spektrum von V überein, im Hinblick auch auf die UV-Spektren den zwitterionischen Charakter von VIII bestätigend.

V und VIII zeigen ein identisches, klares NMR-Spektrum (in Trifluoressigsäure,  $\delta = 0.00$  für TMS), das in allen Einzelheiten der angenommenen Konstitution entspricht. Insbesondere läßt sich auf Grund der Singulettts bei 7.95 und 9.0 $\delta$  (nachbarlose Protonen des Pyridinrings) Konstitution XII mit anderer Anordnung der Seitenketten ausschließen. Unsere ursprüngliche Formulierung XII<sup>1)</sup> ist daher durch Formel V zu ersetzen.

Da V zwei H-Atome weniger enthält, als für eine bloße Kondensation erwartet, dürfte bei der Bildung von V eine Dihydropyridin-Zwischenstufe durchlaufen werden, die sich autoxydiert oder disproportioniert.

Wir sehen in der zu V führenden Reaktion eine, anderweitige Vorstellungen<sup>6)</sup> ergänzende, Alternativ-Möglichkeit für den Aufbau einschlägiger Naturstoffe.

Über Versuche in der Isochinolin-Berberin-Reihe<sup>7)</sup>, die ausgehend von Derivaten des  $\beta$ -Phenäthylamins zu V analogen Benzo-chinoliziniumsalzen führen, wird gesondert berichtet.

Herrn Dr. A. Melera, Varian AG, Zürich und Herrn Privatdozent Dr. W. von Philipsborn, Zürich, danken wir für die Aufnahme und Diskussion der NMR-Spektren.

#### LITERATUR-ZITATE

- 1) H.-J. Teuber, Angewandte Chemie 73, 161 (1962).
- 2) Vgl. etwa E.H. Rodd, Chemistry of Carbon Compounds, Bd. IV, S. 529, Elsevier Publishing Company, Amsterdam 1957.
- 3) Vgl. F. Feigl, Tüpfelanalyse, 4. Aufl., Band II, S 273, Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt am Main (1960).
- 4) L.H. Groves und G.A. Swan, J.chem.Soc. (London) 1952, 650.
- 5) K.B. Prasad und G.A. Swan, J.chem.Soc. (London) 1958, 2024.

- 6) Sir R. Robinson, The Structural Relations of Natural Products, S. 78, 100, The Clarendon Press, Oxford (1955).  
R.B. Woodward, Nature (London) 162, 155 (1948);  
Angewandte Chemie 68, 13 (1956).  
E. Wenkert, J. Amer. chem. Soc. 84, 98 (1962);  
Experientia 15, 165 (1959).  
E. Leete und S. Ghosal, Tetrahedron Letters 1962, 1179.  
E.E. van Tamelen, G.P. Schiemenz und H.L. Arons, Tetra-  
hedron Letters, 1963, 1005; E.E. van Tamelen, J.P. Yardley  
und M. Miyano, ebenda, S. 1011.
- 7) Vg. H.-J. Teuber, G. Wenzel und U. Hochmuth, Chem.Ber.  
96, 1119 (1963).