

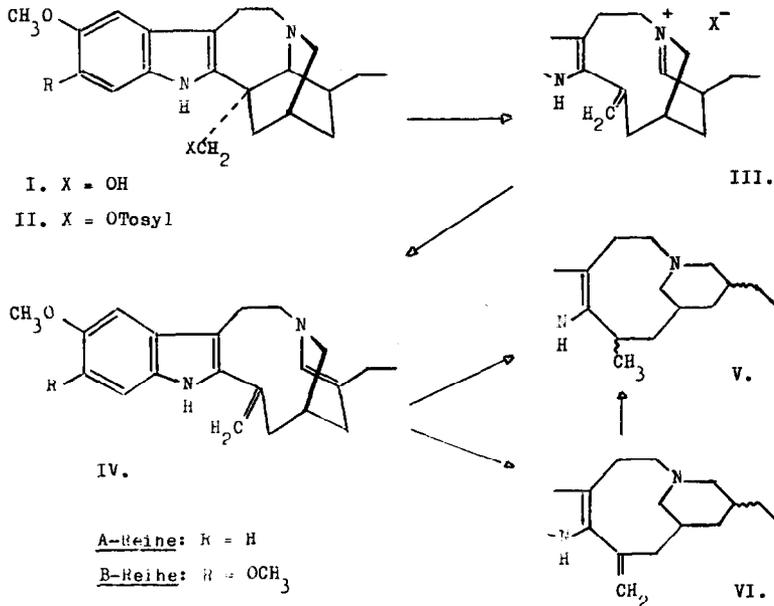
FRAGMENTIERUNG AN EINIGEN ISOCHINUCLIDIN-ALKALOIDEN.

von U. Renner, K. A. Jaeggi und D. A. Prins.

Wissenschaftliche Laboratorien der J.R. Geigy A.G.,
 Basel, Schweiz.

(Received 23 August 1965)

Im Zusammenhang mit Arbeiten über die Isochinuclidin-Alkaloide Voacangin (1) und Conopharyngin (2) interessierte uns die Reaktionsfähigkeit von Tosylestern des Voacanginols (IA) (3) bzw. des Conopharyngols (IB). Unter Einhaltung milder Reaktionsbedingungen konnten diese Tosylester II (A: Smp. 135-140° u. Zers.; B: Smp. 145-8°) aus den primären Alkoholen I mit guter Ausbeute erstmals als kristalline Verbindungen hergestellt werden.



Die Umsetzung der Tosylate II mit Basen in einer Reihe von Lösungsmitteln führte zu verschiedenen Produkten, deren Konstitutionsermittlung teilweise abgeschlossen ist.

In dieser Mitteilung berichten wir über die Verbindungen IV (A: Smp. 198-202°; B: 180-5°) der Summenformel $C_{21}H_{26}N_2O$ bzw. $C_{22}H_{28}N_2O_2$, die als Hauptprodukte entstehen, wenn man die Tosylate II in einem Lösungsmittel niederer Polarität (z. B. Benzol) in Gegenwart einer hinreichend starken Base (z. B. Triäthylamin) leicht erwärmt.

Die Struktur der Enamine IV wird durch die folgenden Befunde sichergestellt: Bei der katalytischen Hydrierung wird jeweils ein Tetrahydroderivat V (A: Smp. 135°; B: Smp. 97-100°) mit dem chromophoren System des 5-Methoxy- bzw. des 5,6-Dimethoxyindols gebildet (λ_{\max} in Methanol: A: 230 und 291 m μ ; B: 230 und 305 m μ). Die Enamine sind somit doppelt ungesättigte tetracyclische Basen, bei deren Entstehung eine Ringöffnung stattgefunden haben muss. Die Natur der beiden hydrierbaren Doppelbindungen kann durch die Spektren im Sinne der Formel IV ermittelt werden: die exocyclische Methylengruppe ist als Teil eines 2-Vinylindol-Chromophors (λ_{\max} in Methanol: A: 222 und 309 m μ ; B: 221 und 322 m μ) durch Signale bei $\tau = 4,74$ und $4,90$ (Singulets) im NMR-Spektrum charakterisiert; sie lässt sich auch im IR-Spektrum (KBr, A: 5,61 und 11,23 μ ; B: 5,86 und 11,3 μ) erkennen. Bei der Hydrierung wird aus dieser Methylengruppe eine C-Methylgruppe ($>CHCH_3$) gebildet (Dublett bei $\tau = 8,75$, $J = 7,5$), die auch durch Kuhn-Roth-Oxydation bestimmt werden kann. Die Enamin-Gruppierung in IV (A und B) kann an einer starken Bande bei 6,02 μ (KBr und CH_2Cl_2) im IR-Spektrum erkannt werden. Durch $NaBH_4$ wird die Enamin-Doppelbindung selektiv reduziert. Dabei entstehen die Dihydroderivate VI (A: Smp. 143-5°; B: Smp. 148-151°), welche

die Bande bei $6,02 \mu$ nicht mehr aufweisen; für das unveränderte Vorliegen der Methylengruppe in VI A sprechen zwei Singulets bei $\tau = 4,82$ und $4,93$ sowie die Banden bei $5,60$ und $11,2 \mu$ (in KBr).

Die unter den dargelegten Bedingungen erfolgte Bildung der Enamine IV verlangt das Auftreten der Imoniumsalze III, die als Primärprodukte aus den Tosylaten II durch Fragmentierung (4) des in diesen enthaltenen 6-Tosyloxymethyl-2-azabicyclo (2. 2. 2) octan-Systems entstanden sein müssen. Die für diesen Reaktionstypus notwendige Atomanordnung a-b-c-d-X wird durch das starre Isochinuclidingerüst in einer stereoelektronisch günstigen Lage fixiert. Völlig anders als I verhält sich das nahe verwandte Iboxygain (5), das ebenfalls die Atomanordnung a-b-c-d-X aufweist. Hier wird jedoch bei der Tosylierung nicht der Tosylester isoliert, sondern es entsteht unter spontaner Bildung eines zusätzlichen Ringes in nahezu quantitativer Ausbeute ein Azetidiniumsalz(6).

Die Summenformeln der beschriebenen Verbindungen sind elementaranalytisch gesichert. Wir danken den HH. Dres. H. Fritz und R. W. Schmid für Aufnahme und Diskussion der Spektren.

Summary.

Ethylenic enamines IV are obtained in good yield from the alkaloidal isoquinuclidine derivatives II by treatment thereof with appropriate bases. It is postulated that the enamines are formed via quaternary imonium salts III which arise from II by fragmentation of the 6-tosyloxy-2-azabicyclo (2. 2. 2) octane moiety.

Literatur

- (1) M. M. Janot & R. Goutarel, C. r. hebd. Scéances Acad. Sci. 240, 1800 (1955)
- (2) U. Renner, D. A. Prins & W. G. Stoll, Helv. chim. Acta. 42, 1572 (1959)
- (3) F. Percheron, Ann. Chim. 4 (13), 342-3 (1959)
- (4) C. A. Grob, Experientia 13, 126 (1957)
- (5) R. Goutarel, F. Percheron & M. M. Janot, C. r. hebd. Scéances Acad. Sci. 246, 279 (1958)
- (6) U. Renner & D. A. Prins, Experientia 15, 456 (1959);
vgl. auch idem, ibid. 17, (1961).