

9-AZA-TRICYCLO [4.3.1.0^{4,9}]DECANON-(7)
(„TROPACHINUCLIDON“)

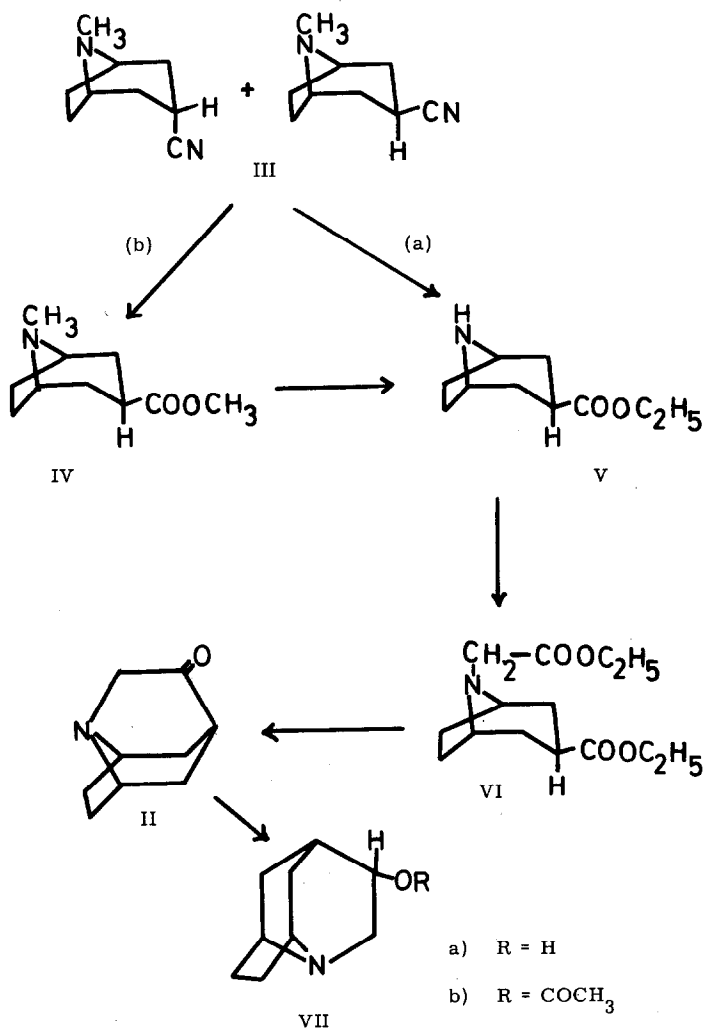
Woldemar Schneider und F. Schumann
Pharmazeutisch-chemisches Institut der
Technischen Hochschule Karlsruhe

(Received 1 February 1966)

Indol-Alkaloide vom Typ des Ajmalins (I) tragen am C-21 im überbrückten Chinuclidin-Ringsystem eine Hydroxylgruppe, die Teil einer Carbinolaminfunktion mit bemerkenswerten Eigenschaften (1, 2) ist, die durch sterische Faktoren bedingt sein dürften. Im Rahmen eines größeren Arbeitsprogrammes (3) wurden an Modellverbindungen die zur Stabilität und Reaktivität beitragenden Faktoren von Carbinolaminstrukturen untersucht. Als einfache Modellverbindung für das charakteristische Strukturelement von I-Typen wurde das tricyclische Brückenringketon II aufgebaut.

Pseudotropin-Hydrochlorid wurde in Trichloräthylen mit Thionylchlorid in 75 proz. Ausb. zu 3 α -Chlortropan (4) umgesetzt und dieses in das Gemisch von 3 α - und 3 β -Tropanylnitril (III) (Sdp. 0,15⁷⁴⁰) überführt (4). Da aus den Isomeren nur Tropanyl-3 β -carbonsäuremethylester (IV) mit Methanol/Salzsäure entsteht (4), wurde auf eine Trennung bzw. Epimerisierung des Isomerengemisches III verzichtet.

III wurde entweder direkt mit Bromcyan umgesetzt und durch Hydrolyse und Veresterung mit Äthanol in Nortropanyl-3 β -carbonsäure-äthylester V überführt (Weg a), oder es wurde aus III zunächst Tropanyl-3 β -carbonsäure-methylester (IV) (4) erhalten (Oxalat



Schmp. 150-152°) (4, 5) und IV mit Bromcyan entsprechend in V überführt (Weg b). Die Ausb., bezogen auf III, beträgt nach (a) 63 %, nach (b) 56 % d. Th. V: Sdp. 10 128°; 1730/cm (CO) in CHCl₃ (Oxalat Schmp. 114-116°)*. V wurde mit Glykolsäure-äthylester-tosylat (6) (aus Glykolsäure dargestellt) zu Carbäthoxymethyl-nortropanyl-3β-carbonsäure-äthylester (VI) alkyliert. Ausb. 69 % d. Th. VI: 1733/cm, 1745 cm (CO) als Film (Oxalat Schmp. 157°). Dieckmann-Ringschluß von VI mit Kaliumäthylat in Toluol lieferte wie bei anderen Chinuclidon-(3)-Synthesen (7, 8) das tricyclische Keton II, 9-Aza-tricyclo [4.3.1.0^{4,9}] dodecanon-(7), kurz "Tropaclinuclidon" genannt, als gelbes zähflüssiges Öl in 64 proz. Ausb. Die Zwischenstufe des β-Ketocarbonsäureesters wurde nicht isoliert. II: Pikrat Schmp. 240-242°; Perchlorat Schmp. 286°, 1754/cm (CO) KBr; Oxim-Hydrochlorid Schmp. 228°. Natriumborhydrid-Reduktion von II führte in 90 proz. Ausb. zum Racemat des sekundären Alkohols VIIa (nach Sublimation weiße Kristalle vom Schmp. 140°). VIIa lieferte mit Acetanhydrid das ölige Acetat VIIb (Pikrat Schmp. 185°, Citrat Schmp. 99°). Die tricyclischen Verbindungen II und VII dienen zur Darstellung entsprechender Enamine und deren Folgeprodukte, worüber gesondert berichtet werden wird.

Dem Verband der Chemischen Industrie - Fonds der Chemischen Industrie - danken wir für die Unterstützung unserer Arbeiten.

LITERATUR

- 1) R. ROBINSON, Angew. Chem. **69**, 40 (1957) und dort zit. Lit.
- 2) A. HOFMANN und A. J. FREY, Helv. Chim. Acta **40**, 1866 (1957)

- 3) W. SCHNEIDER und R. DILLMANN, Arch. Pharmaz. 298,
43 (1965) und weitere Mittlg.
- 4) S. ARCHER, M. R. BELL, T. R. LEWIS, J. W. SCHULENBERG
und M. J. UNSER, J. Amer. chem. Soc. 80, 4677 (1958)
- 5) C. L. ZIRKLE, T. A. GEISSMAN, M. BLOOM, P. N. CRAIG,
F. R. GERNS, Z. K. JUDIK und A. M. PAVLOFF, J. org. Che-
mistry 27, 1269 (1962)
- 6) G. FODOR, K. KOCZKA und J. LESTYÁN, J. chem. Soc.
1956, 1411
- 7) L. H. STERNBACH und S. KAISER, J. Amer. chem. Soc. 74
2215 (1952)
- 8) E. E. MIKHLINA, V. YA. VOROB' EVA und M. V. RUBTSOV,
J. allg. Chem. (UdSSR) 33, 3852 (1963) (engl. transl. pag. 3791)

*) Von allen Verbindungen und ihren Derivaten liegen Elementar-
analysen vor.