

SYNTHESE DES
1-DESAZA-1-THIA-15.16.17.18.19.20-HEXADEHYDRO-YOHIMBANS

G. Wolf, W. Meise und F. Zymalkowski

Pharmazeutisches Institut der Universität Bonn, Deutschland

(Received in Germany 21 June 1972; received in UK for publication 25 June 1972)

Thionaphthen-Derivate finden in neuerer Zeit zunehmendes pharmakologisches Interesse¹⁾. Auch die S-analogen Yohimban-Abkömmlinge 1-Desaza-1-thia-3-isoreserpidin²⁾ und 1-Desaza-1-thia-reserpin³⁾ enthalten das Thionaphthen-Gerüst.

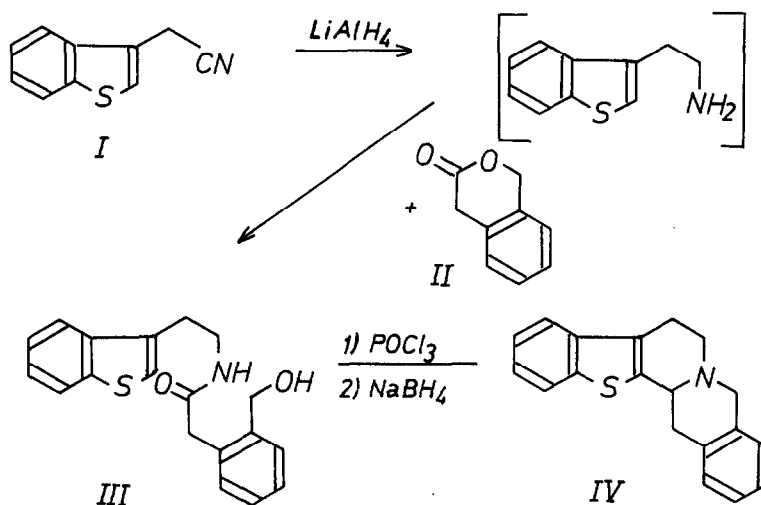
Die Herstellung des unsubstituierten 1-Desaza-1-thia-yohimban-Ringsystems, das diesen Substanzen zugrunde liegt, wird in vorliegender Mitteilung beschrieben. Hierbei wurde von 2-(3-Thionaphthenyl)-äthylamin und Isochromanon-(3) ausgegangen. Dieses Verfahren zum Aufbau heterocyclischer kondensierter Ringsysteme aus Aminen und Lactonen hat sich bereits bei der Synthese des Berbin-Systems⁴⁾ sowie des Yohimban-Gerüsts⁵⁾ und seines Sauerstoff-Analogen⁶⁾ bewährt.

Ausgangsstoff für die Aminkomponente war 3-Cyanmethyl-thionaphthen (I), das sich aus Thionaphthen über das 3-Chlormethyl-Derivat unter Variation der Versuchsbedingungen⁷⁾ in 68 %iger Ausbeute gewinnen ließ. Das bei der nachfolgenden Reduktion mit Lithiumalanat⁸⁾ entstehende 2-(3-Thionaphthenyl)-äthylamin wurde nicht isoliert, sondern als Rohprodukt sogleich in Äthanol mit Isochromanon-(3) (II)⁹⁾ umgesetzt. Ausbeute an N-[2-(3-Thionaphthenyl)-äthyl]-o-hydroxymethyl-phenylacetamid (III) 38 % d.Th., bezogen auf I; Schmp. 108-110°C (Benzol).

Reaktion des Hydroxyamides III mit Phosphoroxidchlorid in wasserfreiem Benzol führte unter Bischler-Napieralski-Ringschluß zum Desaza-thia-β-carbolin-Derivat. Diese instabile Zwischenstufe versetzte man sofort in methanolischer Lösung mit Natriumborhydrid, wobei Reduktion und Cyclisie-

zung zum Benzo[*g*]thionaphtheno[2.3-*a*]chinolizin-Ringsystem erfolgen. Das entstehende 1-Desaza-1-thia-15.16.17.18.19.20-hexadehydro-yohimban (IV) wurde aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute an chromatographisch reiner Substanz 62 % d.Th., Schmp. 177-179°C. Die Strukturen von III und IV wurden durch Elementaranalysen sowie durch IR- und NMR-Spektren bestätigt.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Unterstützung dieser Arbeit.



LITERATUR

- 1) E. Campaigne, D.R. Knapp, E.S. Neiss und T.R. Bosin in *Advances in Drug Research*, Vol. 5 (Academic Press, London und New York, 1970), S. 1.
- 2) I. Jirkovský und M. Protiva, *Collect.czechoslov.chem.Comm.* **28**, 2582 (1963).
- 3) R.D. Schuetz, G.P. Nilles und R.L. Titus, *J.org.Chemistry* **33**, 1556 (1968).
- 4) W. Meise und F. Zymalkowski, *Arch.Pharmaz.* **304**, 175 und 182 (1971).
- 5) W. Meise und F. Zymalkowski, *Angew.Chem.* **81**, 425 (1969).
- 6) K. Weise und F. Zymalkowski, *Tetrahedron Letters [London]* **1972**, 1231.
- 7) F.F. Blicke und D.G. Sheets, *J.Amer.chem.Soc.* **70**, 3768 (1948).
- 8) W. Herz, *J.Amer.chem.Soc.* **72**, 4999 (1950).
- 9) G.A. Swan, *J.chem.Soc. [London]* **1949**, 1720.