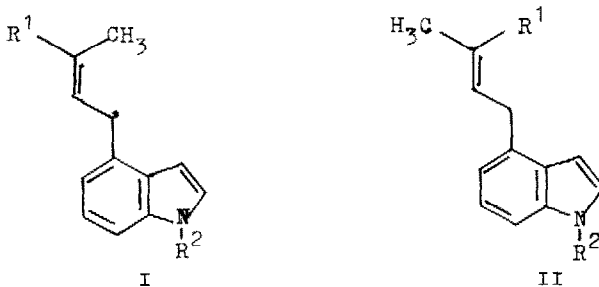


ZUORDNUNG DER STEREOISOMEREN VON 4-[N-TOSYLINDOLYL]-BUTENYLDERIVATEN
MIT DEM KERN-OVERHAUSER-EFFEKT

Hans Plieninger, Edith Mayer, Fatemeh Sharif-Nassirian und Ernst Weidmann
Organisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 270

(Received in Germany 12 November 1975; received in UK for publication 1 December 1975)
Bei unseren Arbeiten zur Aufklärung des Biosyntheseweges der Clavinalkaloide benötigten wir methylmarkiertes 4-[3-Methyl- Δ^2 -butenyl]-tryptophan sowie in der Hydroxymethylgruppe markiertes 4-Z- und 4-E[4-Hydroxy-3-methyl Δ^2 -butenyl]-tryptophan. Die nachstehend beschriebene Synthese der entsprechenden N-Tosylindole ergab Gemische der Isomeren Ia und IIa bzw. Ib und IIb.



		R ¹	R ²
Ia	IIa	COOC ₂ H ₅	
Ib	IIb	CN	
Ic	IIc	CH ₂ OH	
Id	IIId	CHO	
Ie	-	CH ₂ Br	
If	IIIf	COOC ₂ H ₅	

Die Konfigurationszuordnung der Verbindungen wurde mittels des Kern-Overhauser-Effektes¹⁾ im ¹H-Kernresonanzspektrum getroffen. Dabei wurde entweder die Frequenz der Methylgruppe oder des entsprechenden Substituenten am C-3-Atom des Butenylrestes eingestrahlt und jeweils die Zunahme des Integrals des olefinischen Protonensignals gemessen. Alle Messungen wurden mit in CDCl₃ gelösten und mit Stickstoff gespülten Proben mit einem Bruker HPX 90 Kernresonanzgerät durchgeführt.

	Eingestrahlte Gruppe in δ ppm	Gemessenes olef. Proton in δ ppm	Kern-Overhauser Effekt in %
Ia	<u>CH</u> ₃ C= 2,11	6,89	-
IIa	<u>CH</u> ₃ C= 1,97	6,06	11,6
Ib	<u>CH</u> ₃ C= 2,08	6,43	-
IIb	<u>CH</u> ₃ C= 2,02	6,24	15,6
Ic	<u>CH</u> ₂ OH 4,05	5,65	11,4
IIc	<u>CH</u> ₃ C= 1,86	5,51	10,5
Id	<u>CH</u> O 9,38	6,60	8,6
IID	<u>CH</u> ₃ C= 1,78	6,60	4,4
Ie	<u>CH</u> ₂ Br 3,98	5,80	30,8
If	<u>CH</u> ₃ C= 1,96	6,83	-
IIf	<u>CH</u> ₃ C= 1,94	6,09	11,2

Auf Grund der Messungen konnte den Verbindungen Ia und Ib die E-Konfiguration, den Verbindungen IIa und IIb die Z-Konfiguration zugeordnet werden. Auch konnte gezeigt werden, dass während der weiteren Umsetzungen alle Verbindungen mit Ausnahme des Aldehyds IID nicht isomerisieren. Für die Verbindung If konnte die frühere Zuordnung²⁾ durch unsere Messungen bestätigt werden.

Die Synthesen und Eigenschaften der einzelnen Verbindungen seien hier nur kurz erwähnt, experimentelle Einzelheiten sind einer späteren Veröffentlichung vorbehalten.

Das Gemisch der Isomeren Ia und IIa erhielten wir in 25% Ausbeute bei

der Umsetzung von 4-[N-Tosylindolyl]-äthylidetriphenylphosphoran mit Brenztraubensäureäthylester. Die beiden Isomeren wurden durch Trockensäulenchromatographie auf Kieselgel mit Benzol getrennt. (Z/E 1:1,25)

Ia NMR (CDCl₃) δ = 1,38(t, 3H, COOCH₂CH₃); 2,11(d, 3H, CH₃C=); 2,47(s, 3H, ArCH₃)
3,80(d, 2H, ArCH₂); 4,29(q, 2H, COOCH₂CH₃); 6,68-8,0(m, 10H
aromat. H und olefin. H)

IIa NMR (CDCl₃) δ = 1,39(t, 3H, COOCH₂CH₃); 1,97(d, 3H, CH₃C=); 2,39(s, 3H, ArCH₃)
4,06(d, 2H, ArCH₂); 4,31(q, 2H, COOCH₂CH₃); 6,06(m, 1H,
olefin. H); 6,73-7,91(m, 9H, aromat. H)

Das Isomerengemisch Ib und IIb entstand bei der Wittigreaktion von 1-Cyanoäthylidetriphenylphosphoran³⁾⁴⁾ in Tetrahydrofuran mit 4-[N-Tosylindolyl]-acetaldehyd³⁾ in 54% Ausbeute. Hierbei erhielten wir überwiegend das Z-Isomere (Z/E 2:1).

Ib NMR (CDCl₃) δ = 2,08(d, 3H, CH₃C=); 2,40(s, 3H, ArCH₃); 3,76(d, 2H, ArCH₂)
6,43(m, 1H, olefin. H); 6,67-8,0(m, 9H, aromat. H)

IR (KBr) ν_{CN} = 2215 cm⁻¹

IIb NMR (CDCl₃) δ = 2,02(d, 3H, CH₃C=); 2,40(s, 3H, ArCH₃); 3,92(d, 2H, ArCH₂)
6,24(m, 1H, olefin. H); 6,80-8,0(m, 9H, aromat. H)

IR (KBr) ν_{CN} = 2215 cm⁻¹

Die Verbindungen Ic und IIc wurden aus den entsprechenden Estern Ia bzw. IIa durch Reduktion mit LiAlH₄/AlCl₃ dargestellt. ^{3), 5), 6)}

Ic NMR (CDCl₃) δ = 1,65(s, 1H, OH); 1,80(d, 3H, CH₃C=); 2,33(s, 3H, ArCH₃)
3,60(d, 2H, ArCH₂); 4,05(s, 2H, CH₂OH); 5,65(m, 1H, olefin. H)
6,74-7,8(m, 9H, aromat. H)

IIc NMR (CDCl₃) δ = 1,29(s, 1H, OH); 1,86(d, 3H, CH₃C=); 2,34(s, 3H, ArCH₃);
3,62(d, 2H, ArCH₂); 4,28(s, 2H, CH₂OH); 5,51(m, 1H, olefin. H)
6,73- 7,91(m, 9H, aromat. H)

Die Reduktion des Nitrils Ib zu Id gelang mit Raney-Nickel/NaHPO₂ in Wasser/Eisessig/Pyridin ⁷⁾. Da das Nitril IIb unter diesen Bedingungen ebenfalls den Aldehyd Id ergab, wurde die Reduktion zu IID mit Diisobutylaluminiumhydrid ⁸⁾ durchgeführt. Dabei trat nur geringe Isomerisierung zu Id auf.

IId NMR(CDCl₃) δ = 1,88(d, 3H, CH₃C=); 2,32(s, 3H, ArCH₃); 3,84(d, 2H, ArCH₂);
6,53-7,97(m, 10H, arom. H und olefin. H); 9,38(s, 1H, CHO)

IR (Film) ν_{CO} = 1690 cm⁻¹

IIId NMR(CDCl₃) δ = 1,78(d, 3H, CH₃C=); 2,31(s, 3H, ArCH₃); 4,09(d, 2H, ArCH₂)
6,42-7,96(m, 10H, arom. u. olefin:H); 10,33(s, 1H, CHO)

IR (Film) ν_{CO} = 1695 cm⁻¹

Das Bromid Ie wurde aus dem Alkohol Ic durch Umsetzung mit PBr₃ erhalten 5).

Ie NMR(CCl₄) δ = 2,0(d, 3H, CH₃C=); 2,41(s, 3H, ArCH₃); 3,62(d, 2H, ArCH₂)
3,98(s, 2H, CH₂Br); 5,80(m, 1H, olefin.H); 6,62-7,6(m, 9H, arom.H)

Alle NMR-Spektren wurden mit einem 90 MHz Bruker NMR-Gerat aufgenommen.

Von allen Substanzen liegen Massenspektren und Analysen vor.

Herrn Dr. Schilling und Frau Schaarschmidt danken wir für die Aufnahme der NMR-Spektren und die Messungen des Kern-Overhauser-Effektes.

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft hat die Untersuchungen durch die Anschaffung des Bruker HFX 90 NMR-Gerates ermöglicht. E.Weidmann dankt für ein Stipendium der Graduiertenförderung.

- 1) P.D.Kennewell, J.chem.Educ. 47, 278-280 (1970)
- 2) H.Plieninger, Chr.Wagner, H.Immel, Liebigs Ann.Chem. 743, 95-111 (1971)
- 3) H.Plieninger, E.Weidmann, Unveröffentlichte Ergebnisse
- 4) H.J.Bestmann, S.Pfohl, Liebigs Ann.Chem. 1974, 1688-93
- 5) F.Sharif-Nassirian, Dissertation Heidelberg 1975
- 6) In einer Privatmitteilung wurde uns berichtet, dass auch Arigoni et. al. die Synthese der beiden N-H Alkohole gelungen ist.
- 7) O.G.Backeberg, B.Staskun, J.chem.Soc. 1962, 3961
- 8) A.E.G.Miller, J.W.Biss, L.H.Schwartzman, J.org.Chem. 24, 629 (1959)