

Notizen

Reaktionen an Indolderivaten, XL¹⁾

Ein einfacher Zugang zum Yohimbenon

Werner Benson und Ekkehard Winterfeldt*

Organisch-Chemisches Institut der Technischen Universität Hannover,
Schneiderberg 1 B, D-3000 Hannover

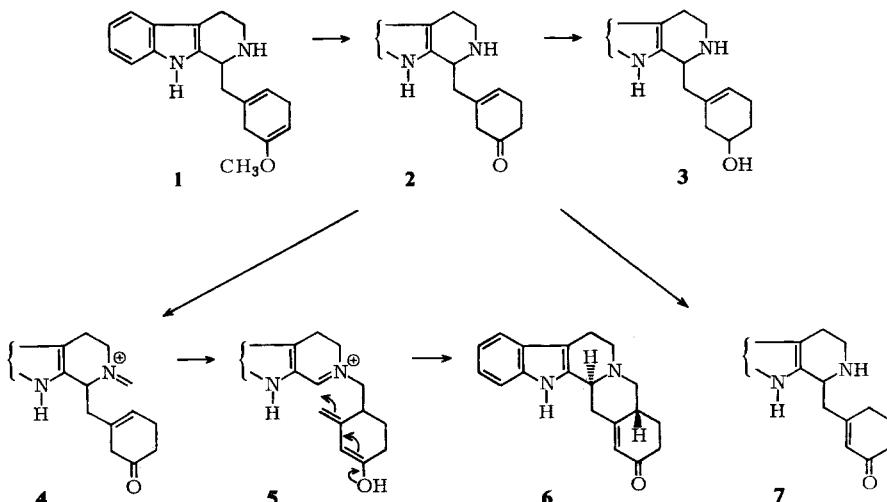
Eingegangen am 8. August 1978

Reactions with Indole Derivatives, XL¹⁾

Simple Access to Yohimbenone

The enolether **1**²⁾, obtained by *Birch* reduction, easily and in high yield gives rise to yohimbenone (**6**) via hydrolysis followed by formaldehyde cyclization.

Beim Studium der Reaktionen des leicht zugänglichen Enolethers **1**²⁾ beobachteten wir kürzlich, daß die Hydrolyse zum Keton **2** ohne Isomerisierung der Doppelbindung durchführbar ist, denn die sofortige Reduktion lieferte das stabile Carbinol **3**, dessen Daten und Folgereaktionen keinen Zweifel an seiner Konstitution ließen³⁾.



Daß man andererseits konstitutionelle Stabilität für **2** nicht erwarten kann, lehrt ein Versuch, diese Verbindung zu isolieren. Nach dem Abdampfen des Solvens erhält man in allen Fällen bereits ein Gemisch von **2** und dem isomeren konjuguierten Keton **7**. **2** ist also in Substanz nicht isolierbar –

Chem. Ber. **112**, 1913 – 1915 (1979)

© Verlag Chemie, GmbH, D-6940 Weinheim, 1979

0009 – 2940/79/0505 – 1913 \$ 02.50/0

bestenfalls 7 –, dennoch kann es in Lösung rasche Folgereaktionen absolvieren, ohne vorher zu isomerisieren. Unterwirft man nun die bei der Enoletherhydrolyse anfallende Lösung des β,γ -ungesättigten Ketons **2** direkt einer Cyclisierungsreaktion mit Formaldehyd, so sind prinzipiell zwei Reaktionswege möglich: 1.: Isomerisierung von **2** zum konjugierten Cyclohexenon **7** und anschließende vinyloge Mannich-Cyclisierung zum Yohimbenon (**6**), 2.: rasche ladungsinduzierte 3,3-sigmatrope Umlagerung des Primär-Iminiumsalzes **4** zu **5**, das unter elektrophilem Angriff auf die exocyclische Doppelbindung und begleitendem Protonverlust ebenfalls **6** liefern kann.

Das Experiment zeigt, daß **2** bei Umsetzung mit Formaldehyd in essigsaurer Lösung rasch und in guter Ausbeute in Yohimbenon (**6**) übergeht. Die Verfolgung des UV-Spektrums während dieser Reaktion beweist, daß **5** ein Zwischenprodukt bei dieser Cyclisierung sein muß, denn das sehr charakteristische langwellige UV-Spektrum des Dihydroharman-Typs tritt nach der Zugabe des Formaldehyds sofort in Erscheinung, erreicht nach etwa zehn Minuten ein Extinktionsmaximum, um dann langsam unter gleichzeitigem Auftreten des Yohimbenon-Spektrums wieder zu verschwinden.

Das rasche Auftreten des Dihydroharman-Spektrums spricht für eine sehr schnelle, ladungsinduzierte 3,3-sigmatrope Umlagerung von **4**, die offensichtlich sehr erfolgreich mit der Isomerisierung der Doppelbindung zum konjugierten α,β -ungesättigten Keton konkurrieren kann. Sicherheitshalber wurde **2** in das konjugierte Keton **7** übergeführt und diese Substanz den Cyclisierungsbedingungen mit Formaldehyd unterworfen. Erst nach sehr viel längeren Zeiten, als zur Umwandlung **4** → **5** nötig, kann die zögernde Bildung von Yohimbenon dünnenschichtchromatographisch nachgewiesen werden. Es kann also bei dem hier beschriebenen Prozeß nur ein äußerst kleiner Anteil des Produktes über eine vinyloge Mannich-Cyclisierung entstanden sein, der weitaus größte Teil verdankt seine Bildung der Sequenz: 3,3-sigmatrope Umlagerung – Cyclisierung unter Protonverlust.

Das interessante und bereits auf verschiedenen^{2, 4, 5)}, wenn auch im allgemeinen mühsameren Wegen synthetisierte ungesättigte Keton **6** kann somit, ausgehend von **1**, bequem in einem Eintopfverfahren gewonnen werden. Diese Verfahrensweise hat den großen Vorteil, daß die sehr reaktiven und auch instabilen ungesättigten Ketone **2** und **7**, deren Isolierung und Reinigung nur mühsam und verlustreich zu bewerkstelligen ist, nicht in Substanz gehandhabt zu werden brauchen.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* danken wir für Sachmittel und der *Hoechst Aktiengesellschaft*, Frankfurt/M., sowie der *BASF Aktiengesellschaft*, Ludwigshafen, für reichliche Chemikalien-Spenden. Diese Untersuchungen wurden außerdem durch Lottomittel des *Landes Niedersachsen* wirksam gefördert.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Perkin-Elmer 457, in CHCl_3 bzw. als KBr -Preßling. – UV-Spektren: Beckman DB-GT, in Methanol. – $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: Varian HA 100, Tetramethylsilan als Locksubstanz. Die elektronisch integrierten Protonenzahlen stehen in Klammern. – $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren: Bruker WH 90-Gerät. – Massenspektren: CH-5 der Firma Varian MAT bei 70 eV und bei den jeweils angegebenen Temperaturen.

3-(1,2,3,4-Tetrahydro- β -carbolin-1-ylmethyl)-2-cyclohexen-1-on (**7**): 200 mg **1**²⁾ wurden in 7.5 ml Eisessig gelöst und sodann mit 7.5 ml Wasser versetzt. Nach 2 stdg. Rühren bei Raumtemp. alkalierte man mit 1 N NaOH und extrahierte mit CH_2Cl_2 . Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 wurde das Lösungsmittel i. Vak. verdampft und der ölige Rückstand mit wenig Aceton angespritzt. Bei –20 °C kristallisierten 125 mg (65.7%) **7**, Schmp. 128 °C (Zers.).

UV (CH_3OH): Indolspektrum. – IR (KBr): NH 3400, 3300, Keton 1660, olefin. $\text{C}=\text{C}$ 1625 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): NH τ = 2.15 [1] breit, aromat. H 2.41 – 2.93 [4] m, olefin. H 3.93 [1] s,

tert. H 5.65 [1] t ($J = 6.5$ Hz), NH 8.3 [1] breit, CH_2 6.62–8.06 [12] m breit. – MS (130°C): $\text{M}^+ = 200$ ME (4%), 279 (1), 172 (13), 171 (100), 170 (28), 169 (44), 168 (4), 144 (7), 143 (7), 142 (7).

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$ Molmasse Ber. 280.1576 Gef. 280.1576 (MS)

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{CH}_3\text{COCH}_3$ (338.5) Ber. C 74.52 H 7.74 N 8.27 Gef. C 74.97 H 7.86 N 8.52

Yohimbenon (**6**): 3.0 g **1**²⁾ wurden in 75 ml Eisessig gelöst und dann mit 75 ml Wasser versetzt. Man führte 1 h bei Raumtemp. und fügte dann 7.5 ml einer methanolischen Formalinlösung hinzu (hergestellt durch thermische Zersetzung von 6.0 g Paraformaldehyd und Einleiten des Formaldehyd-Gases in 25 ml wasserfreies Methanol). UV-Spektroskopische Verfolgung der Reaktion zeigte bereits nach 10 min einen starken Rückgang der zunächst sehr rasch auftretenden Absorptionsbande bei 365 nm. Nach 2 stdg. Stehenlassen bei Raumtemp. wurde mit gesättigter Na_2CO_3 -Lösung alkalisiert, mehrfach mit CH_2Cl_2 extrahiert und nach dem Trocknen über Na_2SO_4 i. Vak. eingedampft. Den Rückstand spritzte man mit wenig Aceton an und erhielt beim Aufbewahren bei –20°C 2.21 g (74%) **6**, das in Schmp., DC-Verhalten sowie im IR-, NMR- und Massenspektrum mit einer auf andere Weise²⁾ erhaltenen Probe übereinstimmte.

Literatur

- ¹⁾ XXXIX. Mitteil.: *E. Bölsing, F. Klatte, U. Rosentreter und E. Winterfeldt*, Chem. Ber. **112**, 1902 (1979), vorstehend.
- ²⁾ *V. U. Ahmad, K.-H. Feuerherd und E. Winterfeldt*, Chem. Ber. **110**, 3624 (1977).
- ³⁾ Dissertation *K.-H. Feuerherd*, Techn. Univ. Hannover 1977.
- ⁴⁾ *G. A. Swan*, J. Chem. Soc. **1950**, 1534.
- ⁵⁾ *C. Szántay, K. Honty, L. Töke und L. Szabó*, Chem. Ber. **109**, 1737 (1976).

[293/78]