

LACTAME DER INDOLO[2.3a]CHINOLIZIN-REIHE

H.J. Teuber und G. Emmerich

Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt am Main

(Received in Germany 16 March 1971; received in UK for publication 30 March 1971)

1-Acetyl-1.2.3.4.-tetrahydro- β -carbolin¹⁾ reagiert mit Cyanessigsäure-äthylester in Benzol bei Raumtemperatur in 80-85-proz. Ausbeute unter Kondensation am Ketoncarbonyl und außerdem unter Lactam-Ringschluß zum Indolo[2.3a]chinolizin-Derivat I.

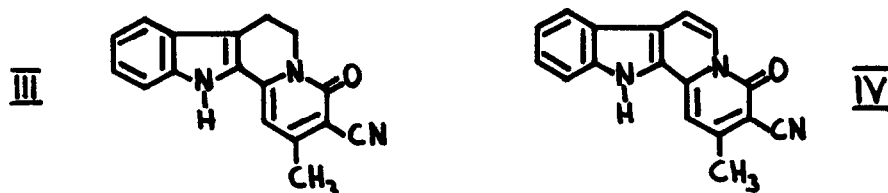


Die Konstitution von I folgt aus den spektralen Daten, insbesondere dem NMR und dem Massenspektrum, sowie aus der Konstitution der Derivate.

Verbindung I ist hellgelb (Zers.-P. gegen 280°), in Dimethylsulfoxyd und Trifluoressigsäure leicht löslich, ziemlich löslich in Pyridin, Aceton, Eisessig, Tetrahydrofuran und Alkoholen, unlöslich in Benzin, Benzol und Petroläther.

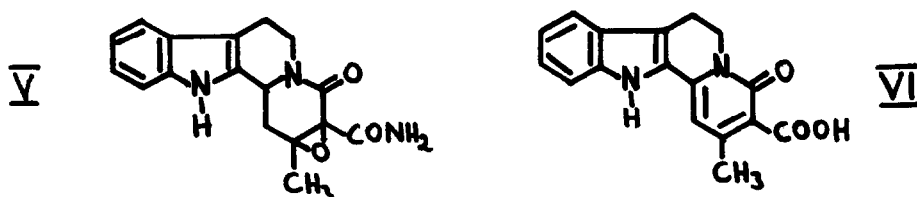
Die in 2.3-Stellung befindliche Doppelbindung von I läßt sich sowohl katalytisch an Platin/Kohle als auch mit Hilfe von komplexen Metallhydriden (Natriumborhydrid in Acetonitril und Lithiumaluminiumhydrid in THF) hydrieren (II). Das Lactamcarbonyl und die Nitril-Gruppe werden dabei nicht angegriffen.

I läßt sich leicht dehydrieren (Brom in Eisessig) zum Tetrahydro-indolo[2.3a]chinolizin III.

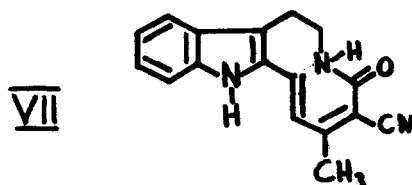


III entsteht auch als Nebenprodukt bei verschiedenen Umsetzungen von I in Anwesenheit von Sauerstoff, besonders in alkalischer Lösung. Unter schärferen Bedingungen, mit Tetrachlor-o-benzochinon in siedendem Eisessig, resultiert das Dihydro-indolo[2.3a]chinolizin IV. In der Reihe I, III, IV wird die blau-grüne Fluoreszenz zunehmend intensiver (Einebnung des Ringsystems).

Die Nitrilgruppe von I läßt sich weder katalytisch noch mit Lithiumalanat hydrieren. Mit alkalischem H_2O_2 wird sie unter gleichzeitiger Epoxydbildung an der konjugierten Doppelbindung zum Amid hydrolysiert (V). Konzentrierte Bromwasserstoffsäure liefert die dehydrierte Carbonsäure VI.



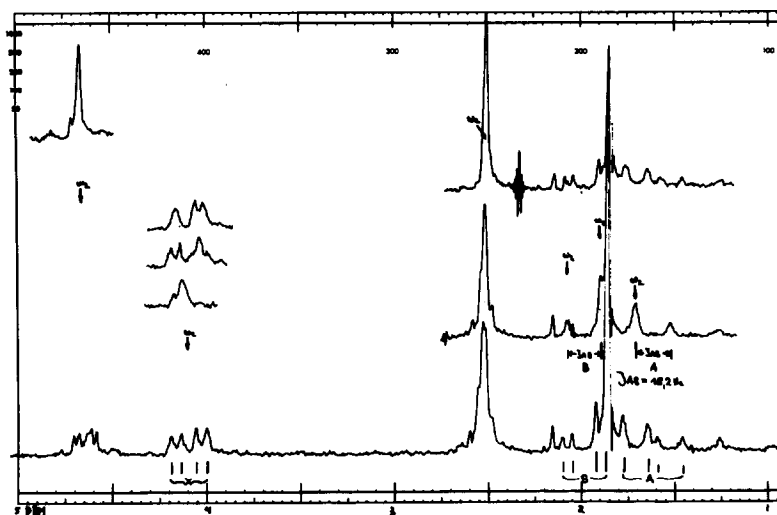
Verdünnte Jodwasserstoffsäure oder Ameisensäure/Acetanhydrid (1:1) liefern unter Ringöffnung das doppelt ungesättigte Lactam VII.



Die NMR-Spektren der Lactame III und VII zeigen die für die beiden Methylengruppen an C-6 und C-7 zu erwartenden Triplettas bei 3.0 und 4.3 ppm

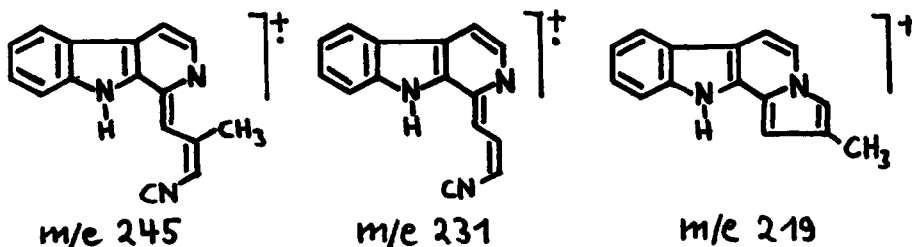
(in $\text{CDCl}_3/\text{DMSO}-d_6$; TMS-Standard). III zeigt außerdem ein dem Vinylproton an C-1 entsprechendes Singulett bei 6.75 ppm, dessen Fernkopplung zur Methylgruppe aus der Signalverschärfung im Doppelresonanzversuch hervorgeht. Bei VII liefern die beiden Vinylprotonen ein AX-System (6.15 und 7.62 ppm).

IV zeigt außer dem Methyl- und NH-Signal (2.5 bzw. 9.9 ppm) nur noch Aromatensignale bei 7.1 bis 8.2 ppm.



Ein gut aufgelöstes NMR-Spektrum (Trennung der Signale von H-12b und H-6) wird bei I nur in Trifluoressigsäure/Benzol- d_6 erhalten (siehe Abbildung). Das ABX-System der Protonen an C-1 und C-12b tritt in Form von drei "Quartetts" bei 1.61, 1.98 und 4.10 ppm in Erscheinung. Ein 3-Protonen-Signal bei 2.52 ppm (entsprechend H_2 an C-7 und quasi-axialem H an C-6) koppelt mit einem 1-Protonen-"Quartett" bei 4.6 ppm. Die starke Entschirmung des quasi-äquatorialen Protons an C-6 beruht auf dem Anisotropieeffekt der Carbonylgruppe²⁾. Das Dihydroderivat II zeigt das für die Methylgruppe erwartete AB_3 -System.

Die Massenspektren von I und II weisen die typischen Bruchstücke der β -Carbolinalkaloide (m/e 169/170, 156 und 143) auf. Außerdem entstehen das Ion $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{N}_3$ (m/e 245, 10%; Hochauflösung) und unter Abspaltung von CONH_2 das Ion $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_2$ (m/e 233, 30% bezogen auf den Molekülpeak).



Bei III fehlen die β -Carbolin-Fragmente, während das Schlüsselbruchstück m/e 245 und außerdem Ionen $C_{15}H_9N_3$ (m/e 231, 20%) und $C_{15}H_{11}N_2$ (m/e 219, 15%) vorhanden sind.

Das Zehnring-Lactam VII (m/e 277, 10%) zerfällt sofort unter Abspaltung von $C_7H_6N_2O$ zum Fragment m/e 143, das weiter zu Indol und unter HCN-Abspaltung zum Tropylium-Ion m/e 89 abgebaut wird.

Literatur:

- 1) H.J. Teuber, Abhandlungen der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Klasse für Chemie, Jahrgang 1966, Nr.3, 3. Internationales Symposium Biochemie und Physiologie der Alkaloide, Akademie-Verlag, Berlin 1966, S.487.
- 2) S. Chiavarelli und G. Settimj, J. Org. Chem. 30, 1969 (1965).
Vgl. auch F. Bohlmann und D. Schumann in R.H. F. Manske, The Alkaloids, Bd. 9, S. 176, Academic Press, New York 1967.