

## Notizen

Reaktionen an Indolderivaten, XL <sup>1)</sup>

### Ein einfacher Zugang zum Yohimbenon

Werner Benson und Ekkehard Winterfeldt\*

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

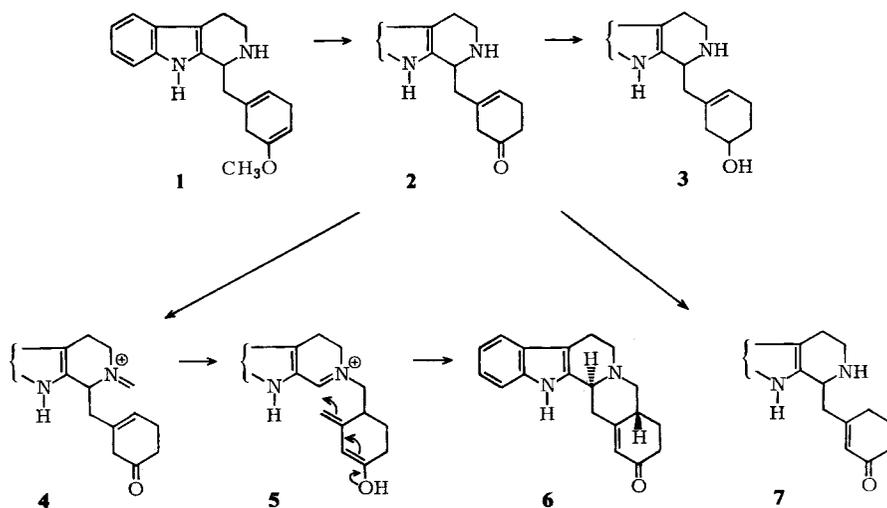
Eingegangen am 8. August 1978

#### Reactions with Indole Derivatives, XL <sup>1)</sup>

##### Simple Access to Yohimbenone

The enolether **1** <sup>2)</sup>, 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** <sup>2)</sup> 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 ließen <sup>3)</sup>.



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 konjugierten 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  $\beta,\gamma$ -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-Iminiumsalses 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  $\alpha,\beta$ -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  $\rightarrow$  5 nötig, kann die zögernde Bildung von Yohimbenon dünn-schichtchromatographisch 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<sup>2,4,5)</sup>, 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 *Hoehst 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  $\text{CHCl}_3$  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- $\beta$ -carbolin-1-ylmethyl)-2-cyclohexen-1-on (7): 200 mg **1**<sup>2)</sup> wurden in 7.5 ml Eisessig gelöst und sodann mit 7.5 ml Wasser versetzt. Nach 2stdg. Rühren bei Raumtemp. alkalisierte man mit 1 N NaOH und extrahierte mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Nach dem Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  wurde das Lösungsmittel i. Vak. verdampft und der ölige Rückstand mit wenig Aceton angespritzt. Bei  $-20^\circ\text{C}$  kristallisierten 125 mg (65.7%) 7, Schmp.  $128^\circ\text{C}$  (Zers.).

UV ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ): Indolspektrum. – IR (KBr): NH 3400, 3300, Keton 1660, olefin.  $\text{C}=\text{C}$  1625  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): NH  $\tau = 2.15$  [1] breit, arom. 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<sub>2</sub> 6.62–8.06 [12] m breit. – MS (130°C):  $M^+$  = 200 ME (4%), 279 (1), 172 (13), 171 (100), 170 (28), 169 (44), 168 (4), 144 (7), 143 (7), 142 (7).

C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O Molmasse Ber. 280.1576 Gef. 280.1576 (MS)

C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O · CH<sub>3</sub>COCH<sub>3</sub> (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**<sup>2)</sup> wurden in 75 ml Eisessig gelöst und dann mit 75 ml Wasser versetzt. Man rührte 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<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung alkalisiert, mehrfach mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert und nach dem Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 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 Weise<sup>2)</sup> erhaltenen Probe übereinstimmte.

## Literatur

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

[293/78]