

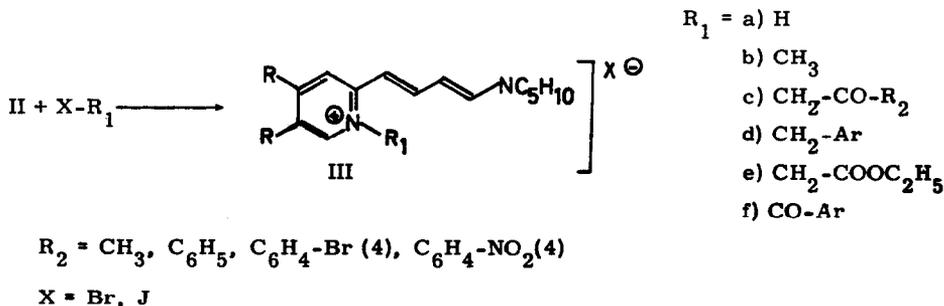
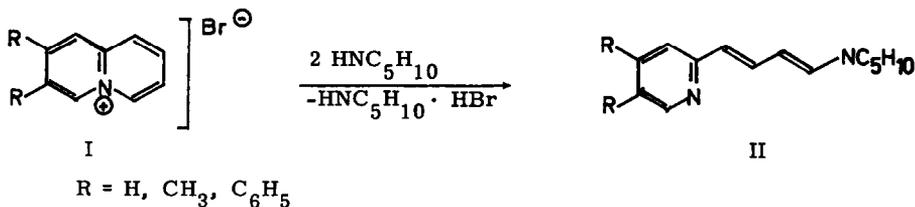
RINGÖFFNUNG AN CHINOLIZINIUMSALZEN MIT ALIPHATISCHEN AMINEN UND FOLGEREAKTIONEN

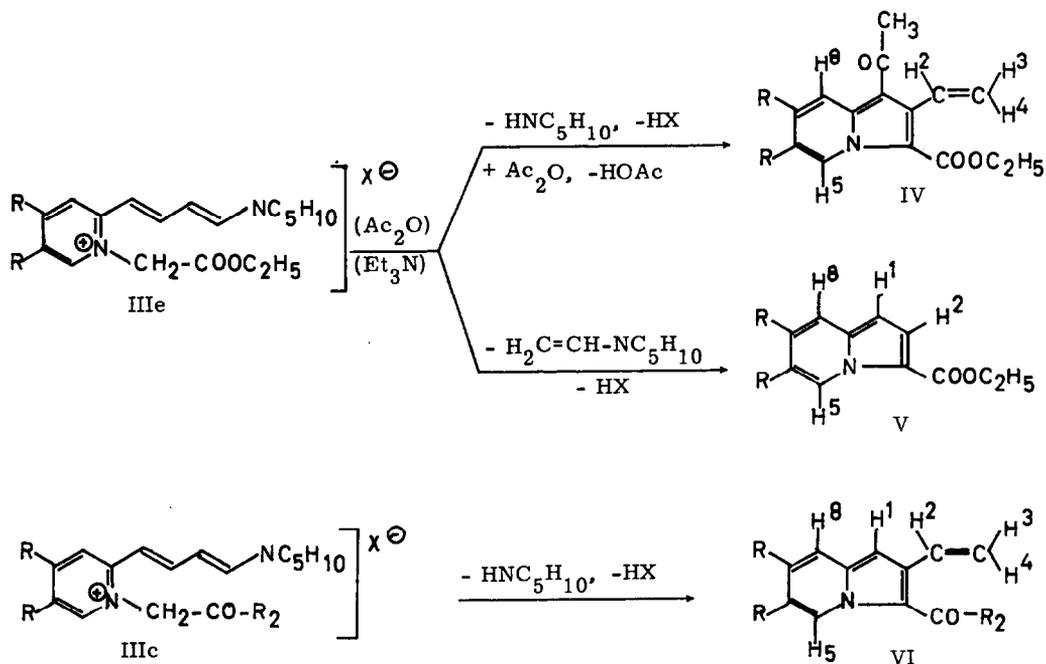
F. Kröhnke und D. Mörlner (1)

Institut für Organische Chemie der Universität Giessen

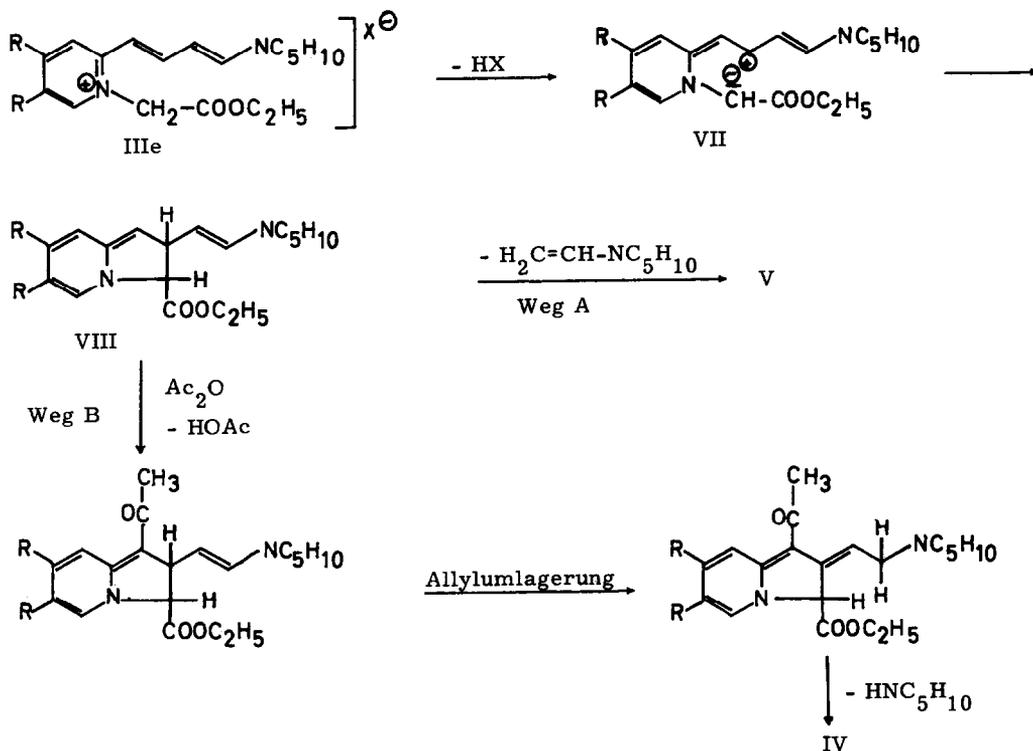
(Received in Germany 14 July 1969; received in UK for publication 21 July 1969)

Chinoliziniumsalze (I) lassen sich mit aliphatischen Aminen (z. B. Piperidin) zu substituierten vinylogenen 2-Aminopyridinen (II) aufspalten. Mit aromatischen Aminen gelingt die Reaktion nicht. Die Reaktionsprodukte sind in allen Fällen einheitlicher Natur; es wurde immer der unsubstituierte Ring aufgespalten. Die Substanzen II können am Pyridinstickstoff protoniert, alkyliert oder acyliert werden; dabei entstehen Hemicyanine (III) vom Typ vinyloger Amidiniumsalze. Die alkylierten Verbindungen III mit besonders reaktiver N-Methylengruppe (2) (z. B. $R_1 = \text{CH}_2\text{-CO-R}_2$, $\text{CH}_2\text{-COOC}_2\text{H}_5$) ermöglichen intramolekulare Ringschlüsse zu Indolizinen, welche in 2-Stellung des Fünfrings eine Vinylgruppe tragen oder nicht substituiert sind.





Der Ringschluß an IIIe gelingt nur in Acetanhydrid mit Triäthylamin oder wasserfreiem Kaliumacetat als Katalysator. Die Einführung der Acetylgruppe in IV muß in einem Zwischenstadium der Reaktion erfolgen, in dem der Indolizinring noch nicht ausgebildet ist, da sich Indolizine unter den gewählten Reaktionsbedingungen (zwischen 0° und 50°C) nicht acylieren lassen. Bei der Bildung von V wird ein C₂-Bruchstück als Enamin abgespalten. Dieses läßt sich zu Acetaldehyd hydrolysieren, welcher in geringer Menge als 2,4-Dinitrophenylhydrazon identifiziert werden kann. Folgender Reaktionsmechanismus wird vorgeschlagen: Durch die Einwirkung der Base wird aus der N-Methylengruppe in IIIe ein Proton abgelöst. Der entstandene Dipol VII schließt den Ring zum Dihydroindolizin VIII. Aus diesem spaltet sich nach A) N-Vinyl-piperidin ab unter Bildung des Indolizins V. Nach B) wird VII in 1-Stellung acyliert, erleidet unter Protonenwanderung eine Verschiebung der exocyclischen Doppelbindung und spaltet im letzten Schritt Piperidin ab unter Bildung des Indolizins IV. Bei tieferer Temperatur (0-20°C) wird vorzugsweise Weg B) eingeschlagen, höhere Temperatur begünstigt Weg A).



Die Verbindungen IIIc lassen sich elegant an Aluminiumoxid adsorbiert auf einer Chromatographiesäule cyclisieren; nach Beendigung der Reaktion kann VI in einfacher Weise eluiert werden.

Der Strukturbeweis für IV, V und VI wird durch NMR-Spektroskopie erbracht.

Tabelle 1: NMR-Daten von IV, V, VI (3)

	IV (R = Ph)	V (R = Ph)	VI (R = CH ₃ , R ₂ = CH ₃)
H ¹	-	6,50 (Dublett)	7,01
H ³	9,61 (Dublett) J _{2,3} = 8,0	- J _{1,2} = 4,5	9,61 (Dublett) J _{2,3} = 8,0
H ²	6,61 (Quartett) J _{2,4} = 15,5	7,55 (Dublett)	6,46 (Quartett) J _{2,4} = 15,5
H ⁴	7,70 (Dublett)	-	7,70 (Dublett)
H ⁵	9,68	9,53	7,68
H ⁸	7,74	7,52	7,38

In den Substanzen IV und VI findet sich das für eine Vinylgruppierung typische Kopplungsbild der drei Protonen H^2 , H^3 und H^4 . Die Kopplungskonstante für die cis-Kopplung zwischen H^2 und H^3 beträgt 8 Hz, für die trans-Kopplung zwischen H^2 und H^4 15,5 Hz. Die geminale Kopplung zwischen H^3 und H^4 tritt nicht in Erscheinung. Bei unsubstituierter 1-Stellung erscheint H^1 in VI als Singulett, in V als Dublett, koppelnd mit H^2 (ebenfalls als Dublett, $J_{1,2} = 4,5$ Hz). H^5 und H^8 kommen als Singulett, wobei in VI die Signale durch Fernkopplung mit den nachbarständigen Methylgruppen verbreitert sind. Durch den Einfluß der 3-ständigen Äthoxycarbonyl-Gruppe in IV und V ist die Lage von H^5 gegenüber den 3-acyl-substituierten Verbindungen um etwa 2 ppm nach tieferem Feld verschoben. Ebenso bemerkenswert ist die Lage von H^3 der Vinylgruppe in IV und VI. Eine Erklärung dafür kann noch nicht gegeben werden.

Eine Indolizinsynthese, bei der der Fünfring zwischen den C-Atomen 2 und 3 geschlossen wird, ist erstmals von Kröck (4) auf anderem Wege verwirklicht worden.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für eine Sachbeihilfe, Herrn Dr. H. Ahlbrecht für seine Hilfe bei der Aufnahme und Deutung von NMR-Spektren.

Literatur:

- 1) Aus der Dissertation D. Mörlner, Univ. Giessen 1969, in Vorbereitung.
- 2) Siehe F. Kröhnke, Angew. Chem. 65, 605 (1953).
- 3) Die NMR-Spektren wurden mit einem "Varian A 60" in Deuteriochloroform mit Tetramethylsilan als innerem Standard aufgenommen. Die Chemischen Verschiebungen (δ -Werte) sind in ppm, die Kopplungskonstanten in Hertz angegeben.
- 4) F.W. Kröck, Diplomarbeit Univ. Giessen 1965.