

KONFORMATIONSANALYSE DES PHENANTHRO-CHINOLIZIDINS

Von

S. FÖLDEÁK und P. HEGYES

(Institut für Organische Chemie der Attila-József-Universität, Szeged)

(Eingegangen am 27. Februar 1974)

Mittels NMR-Daten wurde die Konformation des Phenanthro-chinolizidins und zum Vergleich die des Dehydrophenanthro-chinolizidins untersucht und aus den Ergebnissen Folgerungen auf die Struktur des *trans*-Chinolizidins abgeleitet.

In einer früheren Mitteilung über die Synthese von Kryptopleurin-Analogen [1] stellten wir fest, daß die untersuchten Phenanthro-chinolizidine im Gleichgewicht aufgrund der BOHLMANNschen Banden hauptsächlich in der *trans*-Chinolizidin-Konformation vorkommen. Nach der Ergänzung dieses Befundes mit NMR-Untersuchungen teilen wir unsere Ergebnisse im folgenden mit.

Bei Benzo-chinolizidinen zeigte sich, daß in CHCl_3 im Gleichgewicht 75% *trans*- und 25% *cis*-Chinolizidin vorkommen [2]. Andere Autoren [3] berichten über stabile *cis*- und *trans*-Dibenzochinolizidine, was sie wegen der geringen Energieunterschiede der beiden Konformationen in Frage stellen [4]. Die Phenanthro-chinolizidine können prinzipiell drei Konformationen, nämlich eine *trans* (I_A) und zwei *cis*-Konformationen (I_B , I_C) annehmen.

Von diesen ist die Konformation I_C weniger wahrscheinlich. Die Protonen 9, 12 und 14, und in flexibler Form die Protonen 9 und 13, treten innerhalb des van der Waalsschen Radius miteinander in Wechselwirkung.

Zur Ergänzung der Konformationsanalyse haben wir die chemische Verschiebung der Methylen-Protonen in $\text{Ar-CH}_2\text{-N}$ -Bindung untersucht. Die chemische Verschiebung solcher Protonen wird nämlich von ihrer Stellung im Verhältnis zu dem Elektronenpaar des Stickstoffs bestimmt [5, 6]. Aus dem äquivalenten oder

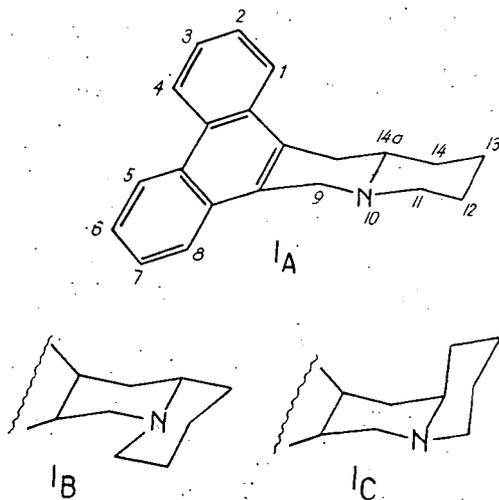


Abb. 1

nicht-äquivalenten Charakter der Methylengruppe läßt sich auf die Konformation schließen. Die für die Protonen in 9-Stellung erhaltenen chemischen Verschiebungen und die Kupplungs-Konstante $J_{9\text{äqu}-9\text{ax}} = 16 \text{ Hz}$ (Tab. I) zeigen, daß die beiden Protonen nicht äquivalent und nicht symmetrisch zum Orbital des freien Elektronenpaares des Stickstoffs lokalisiert sind. Ähnliche Werte wurden auch bei Kryptopleurin gemessen [7]. Nach Untersuchung der Konformationsmöglichkeiten am Dreiding-Modell kann sich diese Situation nur ergeben, wenn das Chinolizidin in *trans*-

Tabelle I

Chemische Verschiebung und Kupplungskonstante von Ar-CH₂-N Protonen in δ -Werten (CDCl₃, TMS, 60 MHz)

Verbindung	$\delta_{9\text{äqu}}$	$\delta_{9\text{ax}}$	$J_{\text{äqu-ax}}$
Phenanthrochinolizidin (I)	4,45	3,56	16
Dehydro-phenanthrochinolizidin	4,63	4,63	—

Konformation (I_A) vorkommt. Im Falle der *cis*-Konformation (I_B) ist nämlich die Lage der beiden Protonen symmetrisch zur Orientierung des freien Elektronenpaares des Stickstoffs und dann wäre ihre chemische Verschiebung äquivalent.

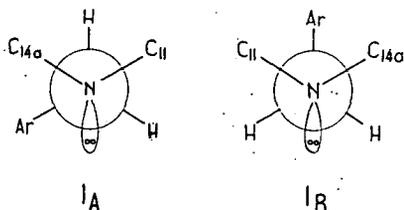
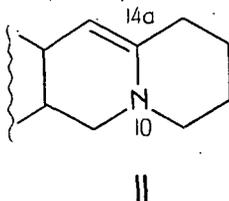


Abb. 2

Das Gesagte wird durch die Newmansche Projektion in Abb. 2. verdeutlicht, in der die Lage der Substituenten der C₉-N-Paare in beiden Konformationen dargestellt ist.

Unsere Hypothese wird praktisch dadurch unterstützt, daß die I_B-Konformation sich durch Einführung von Doppelbindungen beim Phenanthrochinolizidin in $\Delta^{14\text{a}(15)}$ Stellung (II) erzwingen läßt, wobei das Signal der Ar-CH₂-N-Protonen bei $\delta = 4,63$ (Tab. I) als Singlett erscheint.

Die Äquivalenz der Protonen in Stellung 9 ist aber nur dann möglich, wenn sie sich in einer zum den freien Elektronenpaaren des Stickstoffs symmetrischen Lage befinden. Es ist zu bemerken, daß in dieser Konformation die beiden Protonen auch quasi-symmetrisch zur Phenanthren-Ebene liegen.



Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. Die IR-Spektren wurden mit einem Spektrophotometer Unicam-SP 200 in KBr gemessen. Die NMR-Spektren wurden mit einem Kernresonanzspektrometer JEOL-60 aufgenommen mit TMS als innerem Standard.

 $\Delta^{10(14)a}$ -Dehydro-phenanthro(9,10b)-chinolizidinum-perchlorat [1]

1,0 g Phenanthro-chinolizidin-15-ol werden in 200 ml Eisessig in Gegenwart von 1,5 ml 70%iger Perchlorsäure 1 $\frac{1}{2}$ Stunden lang am Rückfluß erwärmt, nach dem Erkalten das kristalline Produkt filtriert und in Äthanol gewaschen. Die gewonnenen 1,1 g gräulichen Kristalle nehmen von 280°C an unter Zersetzung eine braune Farbe an. $\nu_{\max}^* = 1702$ (C=N⁺). Ber.: C 65,36; H 5,22; N 3,63. Gef.: C 65,20; H 5,31; N 3,70%.

 $\Delta^{14a(15)}$ -Phenanthro(9,10b)-chinolizidin

Von dem vorerwähnten Immonium-perchlorat werden 0,5 g in 10 ml Aceton suspendiert und 1—2 Minuten mit 1 ml 50%igem KOH gründlich gerührt, dann 5 ml Wasser zugesetzt, der Niederschlag rasch filtriert und mit Wasser neutral gewaschen, in 10 ml Aceton gelöst und durch Zugabe von Wasser auskristallisiert. Nach Trocknen im Vakuum in Stickstoffatmosphäre über P₂O₅: gelbe Nadeln, Schmp. 139—142°C. Ber.: C 88,38; H 6,71; N 4,90. Gef.: C 88,07; H 6,91; N 4,78%. $\nu_{\max}^* = 1575$ (C=C).

Phenanthro(9,10b)-chinolizidin

0,5 g Immonium-perchlorat werden in 15 ml Äthanol mit 0,2 g NaBH₄ 20 Min. reduziert, mit Wasser verdünnt, mit Chloroform extrahiert, das Chloroform im Vakuum bei 40°C abdestilliert und die kristalline Masse aus Benzol umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 174—175°C. Identisch mit den Literaturangaben [1].

Literatur

- [1] Földeák, S.: Tetrahedron 27, 3465 (1971).
- [2] Van Binst, G., J. C. Ails: J. Chem. Soc. (C) 1970, 150.
- [3] Takemoto, T., J. Kondo, K. Kondo: J. Pharm. Soc. Japan 83, 162 (1963).
- [4] Aaron, H. S.: Chem. and Ind. (London) 1965, 1338.
- [5] Fitzgerald, J. S., S. R. Johns, J. A. Lamberton, A. H. Redcliffe: Aust. J. Chem. 19, 151 (1966).
- [6] Hamlow, H. P., S. Okuda, N. Nakagawa: Tetrahedron Letters 1964, 2553.
- [7] Johns, S. R., J. A. Lamberton, A. A. Sioumis, R. I. Willing: Aust. J. Chem. 23, 353 (1970).

КОНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ФЕНАНТРОКИНОЛИЗИДИНА

Ш. Фелдеак, Р. Хедьеш

Изучена конформация фенантро-кинолизида, и дегидро-фенантро-кинолизида. На основании наших ранних ИК-спектроскопических и полученных ПМР данных, сделаны выводы о структуре анелляции кольца кинолизида.