

Untersuchungen über Verbindungen mit Berban-Gerüst, III¹⁾

Regiospezifische Synthese der Despyrroloyohimbine durch Dieckmann-Kondensationen von ungesättigten Estern

Lajos Szabó, István Tóth, Katalin Honty, László Tőke, József Tamás^{*)} und Csaba Szántay*

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Budapest, Ungarn, Gellért tér 4, 1111-Budapest

Eingegangen am 22. September 1975

Untersuchungen des *Dieckmann*-Ringschlusses von gesättigt-ungesättigten Dicarbonsäureestern (1–4) zeigen, daß die Produkte (6–10) vor allem von der Konfiguration des Ausgangsmaterials abhängen. Die Reaktion ist zum regioselektiven und stereoselektiven Aufbau von Berban-Derivaten sehr nützlich.

Investigation on the Chemistry of Berbans, III¹⁾

Regiospecific Synthesis of Depyrroloyohimbine by Dieckmann Condensation of Unsaturated Esters

Dieckmann-ring closure of unsaturated-saturated esters (1–4) leads to products (6–10) whose stereochemistry is predominantly controlled by the configuration of the starting material. The reaction is useful for the regio- and stereoselective construction of berban derivatives.

Wie bereits in unseren früheren Mitteilungen^{1, 2)} berichtet wurde, führt der *Dieckmann*-Ringschluß der durch katalytische Hydrierung von 1–3 erhaltenen gesättigten Ester zu einem Gemisch der beiden strukturisomeren Berbanon-ester. In der zum Normal-Berban-Typ verlaufenden Reaktion konnte zwar mittels einer in homogener Phase durchgeführten Operation eine verhältnismäßig große Regiospezifität (80%) erzielt werden, doch leider zugunsten jenes Isomeren, welches zur Synthese der Despyrroloyohimbine ungeeignet ist.

Eine Möglichkeit zur Lösung des Problems bot sich durch verschiedenen Sättigungsgrad der Kohlenstoffatome, die an die teilnehmenden beiden Estergruppen gebunden sind.

A. Dieckmann-Ringschluß von gesättigt-ungesättigten Dicarbonsäureestern

Die Literatur^{3a–c)} über den *Dieckmann*-Ringschluß von gesättigt-ungesättigten Dicarbonsäureestern enthält sowohl in Hinsicht auf die Ausführbarkeit wie auch die Richtung der Reaktion Widersprüche.

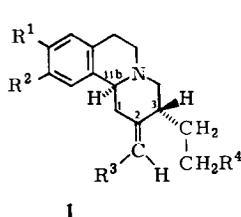
^{*)} Zentralforschungsinstitut für Chemie der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, Budapest.

¹⁾ H. Mitteil.: L. Szabó, K. Honty, L. Tőke und Cs. Szántay, Chem. Ber. 105, 3231 (1972).

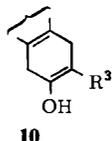
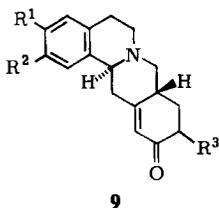
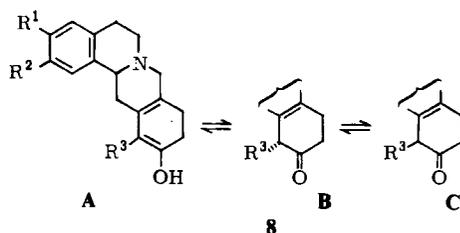
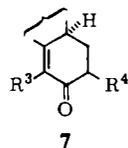
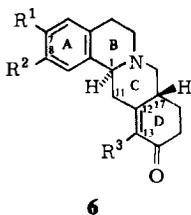
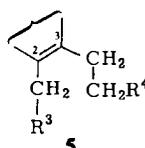
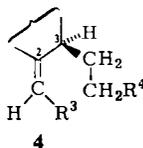
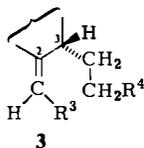
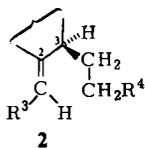
²⁾ L. Szabó, K. Honty, L. Tőke, I. Tóth und Cs. Szántay, Chem. Ber. 105, 3215 (1972).

³⁾ ^{3a)} W. Beckh, Ber. Deut. Chem. Ges. 31, 47 (1898). — ^{3b)} H. Plieninger und S. Leonhauser, Chem. Ber. 92, 1579 (1959). — ^{3c)} H. G. O. Becker, J. Prakt. Chem. 12, 294 (1961), Z. Chem. 1, 157 (1961).

Falls es gelingen sollte, die höhere Acidität des Wasserstoffes an dem ungesättigten Kohlenstoffatom neben der Estergruppe auszunützen, d. h. die kinetische Kontrolle geltend zu machen, ferner die Isomerisierung⁴⁾ der Doppelbindung im alkalischen Medium, d. h. die Bildung von **5**, in den Hintergrund zu drängen, so könnten in regiospezifischer Reaktion aus den Estern **1** bzw. **2** die Berban-Derivate **6** bzw. **7** erhalten werden.



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
1-5a	CH ₃ O	CH ₃ O	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃
b	-O-CH ₂ -O-		CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃
c	CH ₃ O	CH ₃ O	CN	CO ₂ CH ₃
d	CH ₃ O	CH ₃ O	CO ₂ CH ₃	H



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
6-10a	CH ₃ O	CH ₃ O	CO ₂ CH ₃	
b	-O-CH ₂ -O-		CO ₂ CH ₃	
c	CH ₃ O	CH ₃ O	CN	
d	CH ₃ O	CH ₃ O	H	
e	CH ₃ O	CH ₃ O	H	CO ₂ CH ₃

Beim Erwärmen von **1a-c** in Benzol in Gegenwart von Natriummethylat oder Kalium-*tert*-butylat konnten tatsächlich mit guter Ausbeute die Berbanon-Derivate **6a-c** gewonnen werden. Wenn ein Überschuß an Base vermieden wird, läuft die Verschiebung der Doppelbindung (Bildung von **5**, s. oben) im Vergleich zum Ringschluß nur mit sehr kleiner Geschwindigkeit ab.

⁴⁾ ^{4a)} N. Whittaker, J. Chem. Soc. **1969**, 94. — ^{4b)} L. Szabó, L. Tóke, K. Honty und Cs. Szantay, Tetrahedron Lett. **1966**, 2975.

Der Zusammenhang zwischen Reaktionsfähigkeit und *Z,E*-Isomerie wird später diskutiert.

Die Doppelbindung in **6a–c** wird bei weiterer alkalischer Behandlung ebenfalls verschoben, wobei mit einer von den Substituenten abhängigen Geschwindigkeit **8a–c** gebildet werden. So liefert **1b** bereits beim Ringschluß eine bedeutende Menge **8b**, während zur Isomerisierung von **6c** eine alkalische Behandlung von 24 Stunden benötigt wird. Der Vorgang ist irreversibel, d. h. **8** ist das thermodynamisch stabilere Produkt.

Die C-3-Epimeren (**2a–c**) von **1a–c** verhalten sich beim *Dieckmann*-Ringschluß abweichend. Aus **2a, b** erhielten wir **7a, b**, die aber in Gegenwart von Basen, infolge ihrer Eigenbasizität sogar beim Stehenlassen ihrer Lösungen, zu den Epimeren **6a, b** isomerisieren.

Bei Annahme einer B/C-*trans*-Ringverknüpfung zeigt das Molekülmodell von **7a** starke Konformations-Spannungen, während bei Annahme einer B/C-*cis*-Verknüpfung der aromatische Ring in die axiale Lage übergehen muß. Das System wählt trotzdem letztere Möglichkeit, was durch Abwesenheit von *Bohlmann*-Banden im IR-Spektrum und die Anwesenheit eines Triplets von 1-H bei $\delta = 4.25$ ppm im NMR-Spektrum gestützt wird.

Dagegen zeigt das Modell des Ketoesters **6a** praktisch keinerlei Konformations-Spannung, so daß die Epimerisierung an C-17 das System größerer thermodynamischer Stabilisierung ergibt.

Die leichte Epimerisierung **7** \rightarrow **6** hat auch präparative Bedeutung, da die zum Ringschluß benötigte Verbindung oft als Epimerengemisch von **1** und **2** gewonnen wird^{1,2}). Die Trennung des Gemisches wird überflüssig; der Ringschluß ergibt ein einheitliches Produkt.

Mit Säure oder Base erwärmt, wird **6a** zu dem bereits bekannten⁵) ungesättigten Keton **6d** hydrolysiert und decarboxyliert.

Der die Doppelbindung in *Z*-Geometrie enthaltende Dicarbonsäureester **4a** zeigt ein von **1** und **2** abweichendes Verhalten. Der *Dieckmann*-Ringschluß ergibt **10a** als Hauptprodukt neben den Isomeren **7a** und **8a**.

Darum wurden Studien auch an solchen Modellen durchgeführt, die keine Möglichkeit zum Ringschluß besitzen. Während die bekannte Verbindung **1d** sich beim Kochen in Gegenwart von Kalium-*tert*-butylat in Benzol in 45 min quantitativ in **5d** umwandelt, geben die Isomeren **2d** und **4d** unter ähnlichen Bedingungen überhaupt kein **5d**, sondern es tritt Isomerisierung zum Gleichgewichtsgemisch **2d** \rightleftharpoons **4d** ein (Verhältnis etwa 1 : 1). Der axiale Wasserstoff am C-3 ist mit Basen viel leichter abspaltbar als in der äquatorialen Lage.

Der Ringschluß von **4a** muß also im ersten Schritt den Ketoester **7e** ergeben, dessen gespannte Konformation (vgl. **7a**) die Ablösung des Wasserstoffes am C-17 erleichtert, denn dieser befindet sich in axialer Lage, wenn B/C-*cis*-Verknüpfung angenommen wird. Die Protonierung des gebildeten Anions liefert **10a** als Hauptprodukt. Der Bildung der Nebenprodukte **7a** und **8a** geht *Z* \rightarrow *E*-Isomerisierung voraus.

Wir haben bei der Wiederholung der Darstellung¹) von **1a, 2a** und **4a** aus der Mutterlauge ca. 1% des Esters **3a** isoliert, der ein sterisch sehr gespanntes System darstellt und

⁵) A. Bossi, H. Bruderer, A. I. Rachlin und S. Teitel, *Tetrahedron* **24**, 4277 (1968).

nach den IR- und NMR-Spektren eine *cis*-B/C-Ringverknüpfung enthält. Seine Struktur wurde ferner durch katalytische Hydrierung bewiesen, die den gesättigten Diester²⁾ gab, der auch ein Produkt der Reduktion von Ester **1a** ist.

Dieckmann-Ringschluß von **3a** gab in einer schnellen Reaktion den Ketoester **9a**. Zum Strukturbeweis diente die Eliminierung von Bromwasserstoff mittels Lithiumbromid in DMF aus der Bromverbindung **13g**, die zum selben Ketoester führt. Infolge der axialen Lage des Wasserstoffatoms am C-17 isomerisiert **9a** bei Behandlung mit Basen leicht und schnell zu **10a**.

Zusammenfassend kann man feststellen, daß die in der Literatur auffindbaren Widersprüche im Zusammenhang mit dem *Dieckmann*-Ringschluß von gesättigt-ungesättigten Dicarbonsäureestern daher rühren, daß die Geometrie der ungesättigten Bindung und die anderen stereochemischen Aspekte der Ausgangsmaterialien nicht eindeutig aufgeklärt waren. Außerdem beeinflussen selbstverständlich auch die Reaktionsbedingungen das Resultat.

B. Tautomerie und Konformationsverhältnisse der Berbanon-Derivate

Die untersuchten Berbanon-Derivate weisen bemerkenswerte strukturabhängige Tautomerie-Eigenschaften auf. Aufgrund der IR- und NMR-Spektren liegen die Verbindungen **8a, b** sowohl in festem Zustand wie auch in Lösung praktisch in der Enol-Form vor.

Das NMR-Spektrum von **8b** zeigt drei Ester-Methoxy-Signale bei $\delta = 3.80, 3.76$ und 3.70 ppm im Verhältnis 4:1:2, das in CDCl_3 und $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ nahezu identisch ist. Sofort nach Lösen von **8b** können nur die Signale bei $\delta = 3.76$ und 3.70 ppm (Verhältnis 4:1) beobachtet werden, erst nach 2 min erscheint das Signal bei 3.80 ppm. Dessen Intensität nimmt ständig zu, gleichzeitig verringert sich die Intensität des Signals bei $\delta = 3.76$ ppm, bis das Spektrum dem oben erwähnten Gleichgewicht entsprechend stabil wird. Diese Erscheinung kann auch im IR-Spektrum von **8a, b** verfolgt werden. Nach Umkristallisation aus Methanol liegen **8a, b** in kristallinem Zustand zu etwa 90% in der Enol-Form vor. Deren Bandensystem nimmt in CDCl_3 mit der Zeit ab, und die für die Keto-Form charakteristischen Banden ($1730, 1710 \text{ cm}^{-1}$) nehmen zu. Nach etwa 2 Stunden wird das Spektrum, einem Gleichgewichtsgemisch aus drei Komponenten entsprechend, stabil. Aus Methanol kristallisieren wegen ihrer schlechteren Löslichkeit die Enol-Formen **8a, b-A** aus. Wegen der sehr ähnlichen Konformationsverhältnisse der Verbindungen mit denen des normalen Berbangerüsts²⁾ wandeln sich die Enol-Formen wegen des zwischen 11-H und der Methoxycarbonylgruppe auftretenden *peri*-Effekts in die stabilen Keto-Formen um. Wir nehmen an, daß die NMR-Signale von **8b** bei $\delta = 3.80$ und 3.70 ppm den Ketonen **8b-C** mit pseudoäquatorialer und **8b-B** mit pseudoaxialer Anordnung der Methoxycarbonylgruppen zuzuordnen sind. Das NMR-Spektrum von **8a** ist sehr ähnlich.

C. Reduktion der Berbanon-Derivate

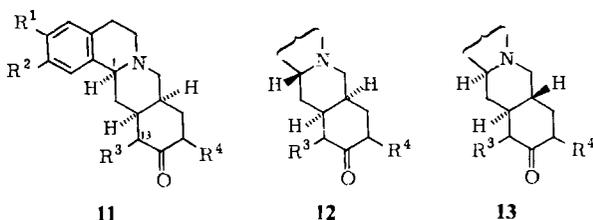
Aufgrund unserer früheren Beobachtungen⁶⁾ und von Analogien in der Literatur⁷⁾ ist zu erwarten, daß die ungesättigten Ketoester **6** bei der katalytischen Hydrierung über

⁶⁾ Cs. Szántay, K. Honry, L. Tóke, A. Buzas und J. P. Jacquet, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 4871.

⁷⁾ G. A. Swan, *J. Chem. Soc.* **1950**, 1534.

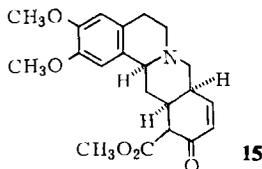
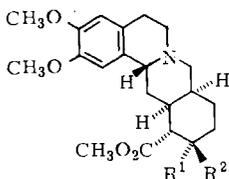
Pd/C Verbindungen mit normalem bzw. Epi-alloberbangerüst liefern. Das Lösungsmittel und die Natur von R^1 – R^3 haben dabei deutlichen Einfluß auf das Isomerenverhältnis.

Hydrierung von **6a** in Methanol ergibt ca. 66% **13a** mit normalem-Berbangerüst sowie 5% des Isomeren mit Epi-alloberbangerüst (**12a**). In Eisessig entstehen beide Isomeren im Verhältnis von nahezu 1 : 1. Die bedeutende Rolle der Substituenten R^1 – R^3 wird dadurch unterstrichen, daß bei Hydrierung von **6b, c** in Methanol als Hauptprodukt die Epi-allo-Isomeren **12b, c** gebildet werden.



	R^1	R^2	R^3	R^4
11-13a	CH ₃ O	CH ₃ O	CO ₂ CH ₃	H
b	–O–CH ₂ –O–		CO ₂ CH ₃	H
c	CH ₃ O	CH ₃ O	CN	H
d	CH ₃ O	CH ₃ O	H	CO ₂ CH ₃
e	–O–CH ₂ –O–		H	CO ₂ CH ₃
f	–O–CH ₂ –O–		H	H
g	CH ₃ O	CH ₃ O	Br	CO ₂ CH ₃

	R^1	R^2
14a	OH	H
b	H	OH



Es ist bekannt^{7,8)}, daß die 15,20-Doppelbindung des Yohimbangerüsts katalytisch hydriert werden kann, und daß sich dabei stets Yohimbin-Derivate mit D/E-cis-Anellierung bilden. Bei der Pd/C-Hydrierung von **8a, b** wird die 12,17-Doppelbindung unter C/D-cis-Anellierung gesättigt. Das Verhältnis der sich bildenden Produkte **11a, b** und **12a, b** ist vom Lösungsmittel, vom pH, von der Aktivität des Katalysators und von R^1 und R^2 abhängig. Bei Verwendung eines aktiven Pd/C-Katalysators bilden sich sowohl in Methanol als auch in Gegenwart einer Base (NaOCH₃) in größeren Mengen die Verbindungen **11a, b** mit Alloberbangerüst. Bei Hydrierung in Eisessig oder mit einem weniger aktiven Pd/C-Katalysator kann der Anteil der Produkte **12a, b** mit Epi-alloberbangerüst erhöht werden.

⁸⁾ ^{8a)} P. G. Philpott und A. M. Parsons, J. Chem. Soc. 1958, 3018. – ^{8b)} K. Naito und O. Nagase, Yakugaku Zasshi 80, 629 (1960) [C. A. 54, 22700d (1960)].

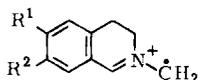
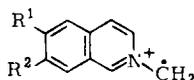
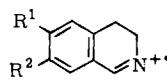
Die katalytische Hydrierung von **9a** gibt erwartungsgemäß ein Gemisch von **13d**²⁾ und **12d**¹⁾ im Verhältnis 4 : 1. Reduktion von **10a**, **b** liefert die Ketoester **11d**, **e** als Hauptprodukte.

Bei der Reduktion des Ketoesters **12a** mit Natriumborhydrid bilden sich zwei Alkohole (**14a**, **b**) im Verhältnis von nahezu 1 : 1. Nach den Spektren liegen beide in der Epi-*allo-trans*-Konformation⁹⁾ vor und unterscheiden sich in der Lage der 14-OH-Gruppe. **14a** mit axialer 14-OH-Gruppe (äquatoriales 14-H $\delta = 4.25$ ppm; IR: C–OH 1005 cm^{-1}) konnte aufgrund unserer früheren Untersuchungen⁹⁾ als 10,11-Dimethoxydespyrrolo-epi-alloyohimbin identifiziert werden.

Präparativ ist es von Bedeutung, daß die für die Synthese von Despyrroloyohimbin- und -reserpin-Derivaten unentbehrlichen Verbindungen **11a**, **b** und **12a**, **b** auch ohne Isolierung der Tetracyclen **6a**, **b** bzw. **8a**, **b** bequem und mit guter Ausbeute herzustellen sind.

D. Massenspektren

Die Verbindungen **6** – **10** zeigen einen Zusammenhang zwischen der Position der Doppelbindung im Ring D und der relativen Menge der Ionen **a** – **c** im Massenspektrum (Tabelle). Alle drei Ionen entstehen durch Aufspaltung des Ringes C und haben wahrscheinlich die angegebenen Strukturen¹⁰⁾.

**a****b****c**

$$R^1 = R^2 = \text{CH}_3\text{O}; m/e = 205$$

$$R^1 = R^2 = \text{CH}_3\text{O}; m/e = 203$$

$$R^1 = R^2 = \text{CH}_3\text{O}; m/e = 191$$

$$R^1 + R^2 = -\text{OCH}_2\text{O}-; m/e = 189$$

$$R^1 + R^2 = -\text{OCH}_2\text{O}-; m/e = 187$$

$$R^1 + R^2 = -\text{OCH}_2\text{O}-; m/e = 175$$

Tab.: Relat. Intensitäten der Ionen **a** – **c** in den Massenspektren

Verbindung	a	b	c	Verbindung	a	b	c
1a	40	40	40	8a	–	–	100
3a	40	40	60	8b	–	–	100
5a	–	–	100	9a	70	95	100
6a	25	100	60	10a	–	–	100
6b	30	100	80	10b	–	–	100
7a	13	55	100	15	100	–	20
7b	–	85	100				

Die Intensität des Ions **c** ist unabhängig von der Position der Doppelbindung, und in den Spektren der Verbindungen **5**, **8** und **10** kann man nur dieses Signal beobachten¹¹⁾.

Das Ion **b** tritt als intensives Signal nur auf, wenn die Doppelbindung zwischen C-12 und C-13 liegt (s. **1**, **3**, **6**, **7** und **9**). Die Aufspaltung der stark aufgelockerten Bindung

⁹⁾ L. Tóke, K. Honaty, L. Szabó, G. Blaskó und Cs. Szántay, *J. Org. Chem.* **38**, 2496 (1973).

¹⁰⁾ H. Budzikiewicz, C. Djerassi und D. H. Williams, *Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry*, Vol. 1, Chapt. 12, Holden-Day, Inc., San Francisco 1964.

¹¹⁾ M. Ohashi, J. M. Wilson, H. Budzikiewicz, M. Shamma, W. A. Slusarchyk und C. Djerassi, *J. Amer. Chem. Soc.* **85**, 2807 (1963).

C-1/C-11 und nachfolgende doppelte Wasserstoff-Wanderung führen zur Bildung dieses Ions. Die Doppelbindung in Position 15 erleichtert die Bildung von Ion **a** (s. Verbindung **15**, deren Charakterisierung wir in unserer nächsten Veröffentlichung beschreiben werden).

Neben Ion **b** kommt meistens auch Ion **a** vor. Die Intensitätsverhältnisse der beiden Ionen hängen stark von der sterischen Lage von 17-H (**6a**, **7a**) und der Position der Estergruppe (**6** und **9a**).

Es ist uns eine angenehme Pflicht, für die Aufnahme der IR- und NMR-Spektren Herrn Dr. P. Kolonits, für die Ausführung der Mikroanalysen Frau I. Balogh sowie für die Unterstützung dieser Arbeit der Ungarischen Akademie der Wissenschaften und den Pharmazeutischen und Chemischen Werken Chinoin zu danken.

Experimenteller Teil

UV-Spektren: Unicam SP 700. — IR-Spektren: Perkin-Elmer 421 bzw. Spektromom 2000. — ¹H-NMR-Spektren: Perkin-Elmer R 12/60 Mc, TMS innerer Standard. — Massenspektren: AEI MS 902 Instrument, 70 eV. — Dünnschichtchromatographie (DC): inaktives Kieselgel G (Merck); die Flecken wurden mit Jod entwickelt. Präparative Dünnschichtchromatographie (präp. SC): Kieselgel PF_{254 + 366} (Merck).

1. (*Z*)-3-[9,10-Dimethoxy-2-(methoxycarbonylmethylen)-1,3,4,6,7,11b α -hexahydro-2H-benzo[*a*]chinolizin-3 α -yl]propionsäure-methylester (**3a**): Wie früher berichtet¹⁾, lieferte die Kondensation von 3-(9,10-Dimethoxy-2-oxo-1,3,4,6,7,11b α -hexahydro-2H-benzo[*a*]chinolizin-3 α -yl)propionsäure-methylester mit (Diäthylphosphono)essigsäure-methylester **1a**, **2a** und **4a**. Aus deren Mutterlauge wurde nun das Stereoisomere **3a** durch präp. SC isoliert ($\approx 1\%$) (Benzol/Methanol 150 : 8; Eluieren mit Methanol; *R_F*-Werte **4a** > **2a** > **1a** > **3a**], Schmp. 117°C (aus Methanol).

IR (KBr): 1730, 1715 (CO₂CH₃), 1640 cm⁻¹ (C=C). IR (CHCl₃): 1735, 1715 (CO₂CH₃), 1660 cm⁻¹ (C=C). — ¹H-NMR (CDCl₃, Varian XL-100 bei 70°C): δ = 6.68, 6.56 ppm (2H, s, arom. H), 5.70 (1H, s, olefin. H), 4.13 (1H, m, Bandenbreite 10 Hz, 11b-H), 3.85, 3.82 (6H, s, OCH₃), 3.68, 3.63 (6H, s, CO₂CH₃). — MS, *m/e* (%): 403 (100, M⁺), 402 (91), 388 (12), 372 (50), 344 (82), 330 (57), 316 (70), 314 (11), 205 (40), 203 (40), 191 (60), 190 (31), 176 (12).

C₂₂H₂₉NO₆ (403.4) Ber. C 65.49 H 7.25 N 3.47 Gef. C 65.89 H 7.07 N 3.70

3a · HCl schmolz bei 204°C (aus Methanol).

Die katalytische Hydrierung von **3a** lieferte 3-[9,10-Dimethoxy-2 β -(methoxycarbonylmethyl)-1,3,4,6,7,11b α -hexahydro-2H-benzo[*a*]chinolizin-3 α -yl]propionsäure-methylester²⁾.

2. 3-[9,10-Dimethoxy-2-(methoxycarbonylmethyl)-1,6,7,11b-tetrahydro-4H-benzo[*a*]chinolizin-3-yl]propionsäure-methylester (**5a**): Die Lösung von 0.50 g (1.24 mmol) **1a** in 20 ml Methanol wurde mit 0.24 g (4.4 mmol) Natriummethylat unter Stickstoff 20 h gekocht. Nach Abkühlung wurde mit Eisessig versetzt und i. Vak. eingedampft. Die Lösung des Rückstands in 20 ml Wasser wurde mit 5proz. NaHCO₃-Lösung alkalisiert und mit Methylenchlorid extrahiert. Nach Eindampfen des Solvens wurde der Rückstand durch präp. SC gereinigt (Benzol/Methanol 14 : 2). Nach Eluieren mit Äther ließen sich 0.25 g (50%) unverändertes **1a** und 0.20 g (40%) **5a** (kleinerer *R_F*-Wert) isolieren. Schmp. 88°C (aus Methanol).

IR (KBr): 1730, 1718 cm⁻¹ (CO₂CH₃). — MS, *m/e* (%): 403 (30, M⁺), 402 (12), 388 (2.5), 372 (10), 370 (5), 344 (7), 330 (70), 316 (11), 275 (3), 256 (5), 191 (100).

C₂₂H₂₉NO₆ (403.4) Ber. C 65.49 H 7.25 N 3.47 Gef. C 65.58 H 7.30 N 3.73

3. (*E*)-3-[2-(Methoxycarbonylmethylen)-9,10-methylenedioxy-1,3,4,6,7,11b α -hexahydro-2H-benzo[*a*]chinolizin-3 α - und 3 β -yl]propionsäure-methylester (**1b** und **2b**): 6,7-Methylenedioxy-3,4-

dihydroisochinolin wurde mit *N*-(2-Acetyl-4-cyanbutyl)trimethylammoniumjodid in bekannter Weise²⁾ in 3-[9,10-Methylenedioxy-2-oxo-1,3,4,6,7,11 β -hexahydro-2*H*-benzo[*a*]chinolizin-3 α -yl]-propionitril in 60 proz. Ausb. übergeführt. Schmp. 154–155°C (aus Methanol), hellgelbe Kristalle. – IR (KBr): 2800, 2750 (*Bohlmann*-Bande), 2380 (CN), 1715 cm⁻¹ (CO). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.52, 6.47 ppm (2H, s, aromat. H), 5.82 (2H, s, OCH₂O).

C₁₇H₁₈N₂O₃ (298.3) Ber. C 68.44 H 6.08 N 9.39 Gef. C 68.27 H 6.02 N 9.83

Die Kondensation des Ketonitrils mit (Diäthoxyphosphoryl)essigsäure-methylester und anschließendes Erwärmen mit methanol. Schwefelsäure, wie unter Lit.^{1,2)} beschrieben, lieferte die zwei Diester **1b** und **2b** (etwa 1 : 3) in 67 proz. Ausb.

1b: Schmp. 92°C (aus Methanol). – IR (KBr): 2800, 2750 (*Bohlmann*-Bande), 1730 (CO₂CH₃), 1715 (CO₂CH_{3konj.}), 1640 cm⁻¹ (C=C). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.89 ppm (1H, s, 11-H), 6.54 (1H, s, 8-H), 5.88 (2H, s, OCH₂O), 5.69 (1H, s, olefin. H), 4.48 (1H, q, 1-H, Bandenbreite 16.2 Hz), 3.70, 3.65 (6H, s, CO₂CH₃).

C₂₁H₂₅NO₆ (387.4) Ber. C 65.10 H 6.51 N 3.62 Gef. C 65.36 H 6.55 N 4.02

2b: DC-einheitliches öliges Produkt. – IR (KBr): 2800, 2750 (*Bohlmann*-Bande), 1740–1720 (CO₂CH₃, breit), 1650 cm⁻¹ (C=C). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.95, 6.61 ppm (2H, s, aromat. H), 6.0 (3H, s, breit, OCH₂O und olefin. H), 3.90, 3.80 (6H, s, CO₂CH₃).

2b · HCl: Schmp. 210–212°C (aus Methanol/Äther).

4. 7,8-Dimethoxy-14-oxo-12,13- bzw. -12,17-didehydroberban-13-carbonsäure-methylester (**6a** und **8a**)

a) 2.90 g (7.18 mmol) **1a** wurden mit 0.30 g (5.6 mmol) Natriummethylat in 21 ml absol. Benzol 6 h unter Stickstoff gekocht. Das Gemisch wurde mit Eisessig versetzt und das Lösungsmittel i. Vak. abgetrieben. Den Rückstand versetzte man mit Wasser, alkalisierte mit 5 proz. NaHCO₃-Lösung und extrahierte mit Methylenchlorid. Nach Abdampfen des Solvens wurde das zurückbleibende Öl (1.99 g) aus Äther kristallisiert. Die gelben Kristalle von **6a** wurden abgesaugt und mit Äther gewaschen: 1.33 g (50%), Schmp. 135–137°C.

IR (KBr): 2800, 2740 (*Bohlmann*-Bande), 1738 (CO₂CH₃), 1670 (CO_{kconj.}), 1622 cm⁻¹ (C=C). – UV (Methanol): λ_{\max} (lg ϵ) = 229 (4.2), 282 nm (3.6). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.72, 6.66 ppm (2H, s, aromat. H), 3.94 (3H, s, CO₂CH₃), 3.89 (6H, s, OCH₃). – MS, *m/e* (%): 371 (61, M⁺), 370 (52), 356 (26), 343 (8), 340 (24), 339 (11), 338 (25), 312 (34), 284 (7), 230 (8), 205 (25), 203 (100), 191 (60), 190 (38), 176 (27).

C₂₁H₂₅NO₅ (371.4) Ber. C 67.91 H 6.79 N 3.69 Gef. C 67.99 H 6.87 N 3.87

Die Mutterlauge von **6a** wurde abgedampft. Aus dem Rückstand ließen sich durch präp. SC (Methylenchlorid/Methanol/Eisessig 10 : 1 : 0.1; Eluieren mit Aceton, *R_F* **6a** > **8a**) 0.33 g (12%) **8a** als gelbe Kristalle isolieren. Schmp. 110–113°C (aus Äther).

IR (KBr): 2795, 2760, 2740 (*Bohlmann*-Bande), 1640 (CO₂CH_{3konj.}), 1670, 1595 cm⁻¹ (C=C). – IR (CDCl₃): 2790, 2740 (*Bohlmann*-Bande), 1745 (CO₂CH₃), 1728 (CO), 1645 (CO₂CH_{3konj.}, schwach), 1595 cm⁻¹ (C=C, schwach). – UV (Methanol): λ_{\max} (lg ϵ) = 225 (4.1, Schulter), 285 (3.7), 306 nm (3.3, Schulter). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.62 ppm (2H, s, aromat. H), 3.86 (6H, s, OCH₃), 3.80 (1.36H, s, CO₂CH_{3äquat.}), 3.74 (0.50H, s, Enol-Form CO₂CH₃), 3.67 (1.1H, s, CO₂CH_{3axial.}). – MS, *m/e* (%): 371 (20, M⁺), 370 (14), 340 (5), 339 (19), 338 (10), 312 (12), 191 (100), 190 (29), 176 (37).

C₂₁H₂₅NO₅ (371.4) Ber. C 67.91 H 6.79 N 3.69 Gef. C 67.60 H 6.54 N 3.72

8a · HCl: Schmp. 176–179°C.

b) Der *Dieckmann*-Ringschluß von **2a** mit Natriummethylat (0.8 Äquivv., 6 h Rückfluß in Benzol) lieferte ebenfalls **6a** (38%) und **8a** (8%).

c) Die Lösung von 5.00 g (12.4 mmol) **1a** in 50 ml absol. Benzol wurde mit 2.26 g (20.0 mmol) Kalium-*tert*-butylat unter Stickstoff 30 min gekocht. Das Gemisch wurde mit Eisessig versetzt, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt, der Rückstand mit 80 ml Wasser behandelt, mit 5proz. NaHCO₃-Lösung alkalisiert und mit Methylenchlorid extrahiert. Die Methylenchloridphase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Nach Umlösen aus Benzol/Äther erhielt man 1.75 g (38 %) **6a**. Die Mutterlauge ergab nach präp. SC (Benzol/Methanol 14 : 3, Eluieren mit Aceton; R_F **10a** > **8a**) 1.16 g (25 %) **8a** und 0.23 g (5 %) 7,8-Dimethoxy-14-oxo-12,17-didehydroberban-15-carbonsäure-methylester (**10a**), Schmp. 159–160 °C (aus Äther).

IR (KBr): 2800, 2750 (Bohlmann-Bande), 1720 (CO₂CH₃, schwach), 1660 (CO₂CH₃konj.), 1625 cm⁻¹ (C=C). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 12.15 ppm (0.8 H, s, OH), 4.70, 4.65 (2 H, s, arom. H), 3.85 (6 H, s, OCH₃), 3.78 (3 H, s, CO₂CH₃), 2.90 (4 H, s, 16- und 18-H₂). — MS, *m/e* (%): 371 (28, M⁺), 370 (11), 339 (8), 338 (8), 191 (100), 190 (42), 176 (45).

C₂₁H₂₅NO₅ (371.4) Ber. C 67.91 H 6.79 N 3.69 Gef. C 67.65 H 6.80 N 3.54

d) Das Gemisch von **1a** und **2a** (0.73 g, 1.81 mmol) wurde in 7 ml absol. Benzol mit 0.21 g (1.90 mmol) Kalium-*tert*-butylat unter Stickstoff 40 min gekocht. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt, der Rückstand in 10 ml absol. Methanol gelöst und mit 0.66 g (12.2 mmol) Natriummethylat 1 h bei Raumtemp. stehengelassen. Das Gemisch wurde mit 0.9 ml Eisessig versetzt, das Lösungsmittel i. Vak. abgetrieben, der Rückstand mit 20 ml Wasser behandelt, mit 5proz. NaHCO₃-Lösung alkalisiert und mit Methylenchlorid extrahiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde der Rückstand aus Äther umkristallisiert: 0.35 g (52 %) **8a**.

e) Eine Lösung von 0.37 g (1.0 mmol) **6a** in 10 ml Methanol wurde mit 0.33 g (6.0 mmol) Natriummethylat unter Stickstoff 1 h bei Raumtemp. stehengelassen. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man 0.26 g (70 %) **8a**.

5,7,8-Dimethoxy-14-oxo-12,13-didehydro-alloberban-13-carbonsäure-methylester (**7a**): Mankochte 5.00 g (12.4 mmol) **2a** und 2.26 g (20.0 mmol) Kalium-*tert*-butylat in 50 ml absol. Benzol 30 min unter Stickstoff. Das Gemisch wurde mit 1.2 ml Eisessig versetzt, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt, der Rückstand mit 80 ml Wasser angerieben, mit 5proz. NaHCO₃-Lösung alkalisiert und mit Methylenchlorid extrahiert. Die Methylenchloridphase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Nach Umlösen aus Methanol/Äther Ausb. 3.50 g (76 %), Schmp. 149 bis 150 °C.

UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 231 (3.3), 282 nm (2.6). — IR (KBr): 1730 (CO₂CH₃), 1662 (CO_{konj.}), 1620 cm⁻¹ (C=C). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.80, 6.64 ppm (2 H, s, arom. H), 4.25 (1 H, t, 1-H), 3.92 (3 H, s, CO₂CH₃), 3.85 (6 H, s, OCH₃). — MS, *m/e* (%): 371 (48, M⁺), 370 (36), 356 (13), 340 (13), 339 (16), 338 (17), 312 (28), 205 (13), 203 (55), 191 (100), 190 (32), 176 (35).

C₂₁H₂₅NO₅ (371.4) Ber. C 67.91 H 6.79 N 3.69 Gef. C 67.72 H 6.75 N 3.70

Aus der Mutterlauge von **7a** isolierte man durch präp. SC (Benzol/Methanol 14 : 3; Eluieren mit Aceton; R_F **8a** > **6a** > **7a**) 0.14 g (3 %) **6a** und 0.10 g (2 %) **8a**.

6. 7,8-Dimethoxy-14-oxo-12,13- bzw. 12,17-didehydroberban-15-carbonsäure-methylester (**9a** und **10a**)

a) 0.15 g (0.35 mmol) **3a** wurden mit 90 mg (0.80 mmol) Kalium-*tert*-butylat in 50 ml absol. Benzol unter Stickstoff 10 min gekocht. Das Gemisch wurde mit 20 ml Äther und Eiswasser versetzt, die Ätherphase mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach Umlösen aus Methanol erhielt man 60 mg (46 %) **9a**, Schmp. 194 bis 195 °C.

IR (KBr): 2810, 2770 (Bohlmann-Bande), 1740 (CO₂CH₃), 1660 (CO_{konj.}), 1620 cm⁻¹ (C=C). — ¹H-NMR: δ = 6.73 (2 H, s, arom. H), 6.10 (1 H, s, 13-H), 3.93, 3.90 (6 H, s, OCH₃), 3.85 (3 H, s,

CO_2CH_3). — MS, *m/e* (%): 371 (62, M^+), 370 (61), 356 (9), 340 (11), 312 (8), 284 (18), 256 (33), 205 (70), 203 (95), 191 (100), 190 (92), 176 (71).

$\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}_5$ (371.4) Ber. C 67.91 H 6.79 N 3.69 Gef. C 67.82 H 6.65 N 3.50

Aus der Mutterlauge von **9a** erhielt man ein Gemisch von **9a** und **10a** (1 : 2, 15 mg).

b) 0.10 g (0.25 mmol) **3a** wurde mit 0.10 mg (0.89 mmol) Kalium-*tert*-butylat in 40 ml absol. Benzol 20 min gekocht. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man 30 mg (32%) **10a** (DC: Benzol/Methanol 8 : 1; R_F **10a** > **9a**).

c) Die Lösung von 0.24 g (0.6 mmol) **4a** wurde mit 0.14 g (1.24 mmol) Kalium-*tert*-butylat in 50 ml absol. Benzol 20 min gekocht. Man versetzte mit Äther und Eiswasser, trocknete die Ätherphase über Magnesiumsulfat, dampfte i. Vak. ein und erhielt nach Umlösen aus Äther/Petroläther 60 mg (27%) **10a**. Aus der Mutterlauge wurden **8a** und **7a** neben **10a** durch DC (Kieselgel G, Benzol/Methanol 8 : 1, R_F -Werte **10a** > **8a** > **7a**) nachgewiesen.

7. 7,8-Methylenedioxy-14-oxo-12,13- bzw. -12,17-didehydroberban-13-carbonsäure-methylester (**6b**, **8b**) und 7,8-Methylenedioxy-14-oxo-12,17-didehydroberban-15-carbonsäure-methylester (**10b**)

a) Man kochte 2.00 g (5.2 mmol) **1b** und 0.58 g (5.2 mmol) Kalium-*tert*-butylat in 20 ml absol. Benzol 1 h unter Stickstoff, versetzte mit 0.4 ml Eisessig, trieb das Lösungsmittel i. Vak. ab, behandelte den Rückstand mit 30 ml Wasser, alkalisierte mit 5proz. NaHCO_3 -Lösung und extrahierte mit Methylenchlorid. Nach Eindampfen i. Vak. kristallisierte aus 10 ml Methanol ein Gemisch von **10b** und **8b** (0.70 g), das durch präp. SC (Benzol/Methanol 14 : 3; Eluieren mit Aceton; R_F **10b** > **8b**) getrennt wurde.

10b: 0.10 g (6.4%), Schmp. 219–221°C (aus Methanol). — IR (KBr): 2750, 2700 (Bohlmann-Bande), 1650 ($\text{CO}_2\text{CH}_{3\text{konj.}}$), 1619 cm^{-1} (C=C).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 12.30 ppm (0.9 H, s, OH), 6.58, 6.49 (2 H, s, arom. H), 5.82 (2 H, s, OCH_2O), 3.73 (3 H, s, CO_2CH_3), 2.80 (4 H, 16- H_2 , 18- H_2). — MS, *m/e* (%): 355 (30, M^+), 354 (12), 323 (10), 322 (8), 175 (100), 174 (31).

$\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_5$ (355.4) Ber. C 67.60 H 5.96 N 3.94 Gef. C 67.75 H 5.85 N 3.92

8b: 0.50 g (27%), Schmp. 135.5°C (aus Methanol). — UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 225 (4.1), 288 nm (3.7). — IR (KBr): 2770, 2750 (Bohlmann-Bande), 1730 (CO_2CH_3 , schwach), 1710 (CO, schwach), 1630 ($\text{CO}_2\text{CH}_{3\text{konj.}}$), 1585 cm^{-1} (C=C). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 13.30 ppm (0.15 H, s, OH), 6.70, 6.65, 6.58 (2 H, arom. H), 3.80 (1.6 H, s, $\text{CO}_2\text{CH}_{3\text{eq.}}$ der Ketoform), 3.76 (0.4 H, s, CO_2CH_3 der Enolform), 3.70 (0.9 H, s, $\text{CO}_2\text{CH}_{3\text{ax.}}$ der Ketoform). — MS, *m/e* (%): 355 (30, M^+), 354 (16), 323 (15), 296 (11), 175 (100), 148 (10).

$\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_5$ (355.4) Ber. C 67.60 H 5.96 N 3.94 Gef. C 67.75 H 6.08 N 3.82

Aus der Mutterlauge von **10b** und **8b** isolierte man 0.56 g (30%) **6b**: Schmp. 176–177°C (aus Methanol). — UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 230 (3.8, Schulter), 292 nm (3.7). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 6.20 ppm (2 H, s, arom. H), 5.94 (2 H, s, OCH_2O), 3.92 (3 H, s, CO_2CH_3). — MS, *m/e* (%): 355 (81, M^+), 354 (72), 340 (21), 324 (22), 323 (9), 322 (23), 296 (36), 214 (12), 189 (30), 187 (100), 175 (80), 174 (56).

$\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_5$ (355.4) Ber. C 67.60 H 5.96 N 3.94 Gef. C 67.80 H 5.72 N 3.75

b) Das Gemisch von **1b** und **2b** (1.80 g, 4.66 mmol) wurde mit 1.00 g (8.9 mmol) Kalium-*tert*-butylat in 18 ml absol. Benzol unter Stickstoff 1 h gekocht. Nach üblicher Aufarbeitung isolierte man 1.05 g (64%) **8b**.

8. 7,8-Methylenedioxy-14-oxo-12,13-didehydro-alloberban-13-carbonsäure-methylester (**7b**): Die Lösung von 2.4 g (6.2 mmol) **2b** wurde mit 1.4 g (12.4 mmol) Kalium-*tert*-butylat in 25 ml absol. Benzol 15 min gekocht dann mit 0.8 ml (13 mmol) Eisessig versetzt. Nach Abdampfen des Solvens i. Vak. wurde der Rückstand mit 5 ml Wasser angerieben und bei pH 8.5 mit Methylenchlorid

extrahiert. Den Eindampfrückstand (1,86 g, 85 %) kristallisierte man aus Methanol. 1,23 g (55 %), Schmp. 152 °C. — IR (KBr): 1725 (CO₂CH₃), 1660 (CO_{kconj.}), 1620 cm⁻¹ (C=C). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6,75, 6,65 ppm (2 H, s, arom. H), 6,0 (2 H, s, OCH₂O), 4,30 (1 H, m, 1-H), 3,98 (3 H, s, CO₂CH₃). — MS, *m/e* (%): 355 (70, M⁺), 354 (60), 324 (20), 322 (22), 296 (30), 214 (10), 187 (85), 175 (100), 174 (60).

9. *7,8-Dimethoxy-14-oxo-12,13-didehydroberban-13-carbonitril* (**6c**): Die Lösung von 14,70 g (39,7 mmol) **1c** in 170 ml absol. Benzol wurde mit 5,50 g (49,0 mmol) Kalium-*tert*-butylat 20 min unter Stickstoff gekocht. Das Gemisch wurde mit 3,0 ml Eisessig versetzt und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Den Rückstand behandelte man mit Wasser, alkalisierte mit 5proz. NaHCO₃-Lösung und extrahierte mit Methylenchlorid. Nach Eindampfen i. Vak. kristallisierte man aus Methanol. 12,50 g (93 %), Schmp. 190–193 °C. — IR (KBr): 2760, 2720 (Bohlmann-Bande), 2230 (CN), 1680 (CO_{kconj.}), 1610 cm⁻¹ (C=C). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6,70, 6,65 ppm (2 H, s, arom. H), 3,86 (6 H, s, OCH₃).

C₂₀H₂₂N₂O₃ (338,4) Ber. C 70,98 H 6,55 N 8,28 Gef. C 70,89 H 6,71 N 8,17

10. *7,8-Dimethoxy-14-oxo-12,17-didehydroberban-13-carbonitril* (**8c**): Die Lösung von 0,50 g (1,48 mmol) **6c** in 10 ml Methanol und 5 ml absol. DMF wurde mit 0,33 g (6,1 mmol) Natriummethylat 24 h bei Raumtemp. unter Stickstoff stehengelassen. Die ausgeschiedenen Enolate wurden abgesaugt und aus wäßr. Methanol umkristallisiert: 0,20 g (40 %), Schmp. 335 °C. — IR (KBr): 2180 (CN_{kconj.}), 1630 cm⁻¹ (C=C).

C₂₀H₂₂N₂O₃ (338,4) Ber. C 70,98 H 6,55 N 8,28 Gef. C 71,30 H 6,25 N 8,05

8c · HCl: Schmp. 338 °C. — IR (KBr): 1710 (CO), 1630 cm⁻¹ (C=C).

11. Katalytische Reduktion von **6a–c**

a) 3,00 g (8,1 mmol) **6a** wurden in 100 ml Methanol über 3,0 g 10proz. Palladium/Kohle hydriert. Das Filtrat wurde i. Vak. eingengt und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert: 2,00 g (66 %) *7,8-Dimethoxy-14-oxoberban-13-carbonsäure-methylester* (**13a**), Schmp. 174 °C (Lit.²⁾ 174 °C). Aus der Mutterlauge isolierte man durch präp. SC (Äthylacetat/konz. NH₄OH 10:0,1; Eluieren mit Aceton, R_F-Werte **12a** > **13a**) 0,15 g (5 %) *7,8-Dimethoxy-14-oxo-epi-alloberban-13-carbonsäure-methylester* (**12a**), Schmp. 137–138 °C (Lit.¹⁾ 137–138 °C).

b) Die Lösung von 0,10 g (0,25 mmol) **6a** in 2 ml Eisessig wurde über 0,1 g 10proz. Palladium/Kohle hydriert. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man 30 mg (29,5 %) **12a** und 32 mg (31,5 %) **13a**.

c) 0,35 g (1,0 mmol) **6b** wurden in 10 ml Methanol über 0,3 g 10proz. Palladium/Kohle hydriert. Nach Aufarbeitung wie oben isolierte man 0,20 g (57 %) *7,8-Methylenedioxy-14-oxo-epi-alloberban-13-carbonsäure-methylester* (**12b**) vom Schmp. 162 °C (aus Methanol) und 45 mg (13 %) *7,8-Methylenedioxy-14-oxoberban-13-carbonsäure-methylester* (**13b**), Schmp. 172 °C (aus Methanol).

12b: IR (KBr): 1745 (CO₂CH₃), 1720 (CO), 1650 (CO₂CH_{3konj.}), 1620 cm⁻¹ (C=C). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6,55, 6,50 ppm (2 H, s, arom. H), 5,87 (2 H, s, OCH₂O), 3,85 (3 H, s, CO₂CH₃).

C₂₀H₂₃NO₅ (357,4) Ber. C 67,20 H 6,49 N 3,95 Gef. C 67,68 H 6,70 N 4,32

13b: IR (KBr): 1740 (CO₂CH₃), 1715 cm⁻¹ (CO).

C₂₀H₂₃NO₅ (357,4) Ber. C 67,20 H 6,49 N 3,95 Gef. C 66,95 H 6,47 N 3,99

d) 5,50 g (16,2 mmol) **6c** wurden in 200 ml Methanol über 10,0 g 10proz. Palladium/Kohle hydriert. So erhielt man 4,60 g (83 %) *7,8-Dimethoxy-14-oxo-epi-alloberban-13-carbonitril* (**12c**) vom Schmp. 240 °C (aus Methanol) (Lit.¹⁾ 240 °C).

12. Katalytische Hydrierung von **7a, b**

a) 0,30 g (0,81 mmol) **7a** wurden in 7 ml Methanol über 0,4 g 10proz. Palladium/Kohle hydriert. Nach Aufnahme der ber. Menge Wasserstoff (2 h) wurde filtriert, i. Vak. eingedampft und der

Rückstand aus Methanol umkristallisiert: 0.20 g (66 %) *7,8-Dimethoxy-14-oxo-alloberban-13-carbonsäure-methylester* (**11a**), Schmp. 151–152°C (Lit.¹⁾ 151–152°C).

b) 50 mg (0.14 mmol) **7b** hydrierte man in 3 ml Methanol unter Zugabe von 50 mg 10proz. Palladium/Kohle bei Raumtemperatur. Nach Abfiltrieren wurde das Solvens i. Vak. abgedampft und der Rückstand aus Methanol auskristallisiert, Ausb. 34 mg (68 %) *7,8-Methylendioxy-14-oxo-alloberban-13-carbonsäure-methylester* (**11b**) vom Schmp. 136°C. – IR (KBr): 1650 (CO₂CH_{3konj.}), 1610 cm⁻¹ (C=C). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.62, 6.58 ppm (2H, s, arom. H), 5.90 (2H, s, OCH₂O), 3.87 (3H, s, CO₂CH₃).

C₂₀H₂₃NO₅ (357.4) Ber. C 67.20 H 6.49 N 3.92 Gef. C 66.93 H 6.74 N 3.99

13. Katalytische Hydrierung von **8a, b**

a) Die Lösung von 3.00 g (8.1 mmol) **8a** in 30 ml Methanol wurde über 4.0 g 10proz. Palladium/Kohle hydriert. Nach Aufnahme der ber. Menge Wasserstoff (2 h) wurde filtriert, i. Vak. eingedampft und der Rückstand aus 10 ml Methanol umkristallisiert. 2.00 g (66 %) **11a**, Schmp. 151–152°C (Lit.¹⁾ 151–152°C). Aus der Mutterlauge erhielt man 0.15 g (5 %) **12a**, Schmp. 137–138°C aus Methanol (Lit.¹⁾ 137–138°C).

b) 0.30 g (0.81 mmol) **8a** wurden in 5 ml Eisessig über 0.4 g 10proz. Palladium/Kohle hydriert. Nach präp. SC (Benzol/Methanol 14 : 3, R_F-Werte **11a** > **12a**, Eluieren mit Aceton) erhielt man 80 mg (26 %) **11a** und 60 mg (20 %) **12a**.

c) Die Lösung von 1.00 g (2.82 mmol) **8b** in 40 ml Methanol wurde über 2.0 g 10proz. Palladium/Kohle hydriert. Nach Filtrieren, Entfernen des Solvens i. Vak. wurde der Rückstand aus Methanol umkristallisiert: 0.40 g **11b** vom Schmp. 136°C. Die Mutterlauge wurde durch präp. SC getrennt (Benzol/Methanol 14 : 3, Eluieren mit Aceton, R_F **11b** > **12b**). So erhielt man weitere 0.10 g **11b** (Gesamtausb. 0.50 g, 50 %) und 0.15 g (15 %) **12b**.

14. Darstellung von **11a, b** und **12a, b** aus dem Gemisch von **1a, b** und **2a, b** ohne Isolierung der Zwischenprodukte

a) Das Gemisch von **1a** und **2a** (6.0 g, 14.9 mmol) wurde in 100 ml absol. Benzol mit 2.30 g (20.5 mmol) Kalium-*tert*-butylat unter Argon 20 min gekocht. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand in 200 ml 0.5 N Natriummethylat/Methanol gelöst und 1 h bei Raumtemp. unter Argon stehengelassen. Dann hydrierte man die Lösung 15 h über 12.0 g 10proz. Palladium/Kohle bei Raumtemp. und Normaldruck. Nach Ansäuern mit Eisessig und Filtrieren wurde das Solvens i. Vak. entfernt, der Rückstand mit 100 ml Wasser versetzt und die bei pH 8 ausgeschiedenen Kristalle von **11a** abgesaugt. Ausb. 1.7 g (30.5 %). Aus der wäBr. Mutterlauge isolierte man durch Extraktion mit Methylenchlorid, Eindampfen und Kristallisation aus Methanol 0.60 g (10.8 %) **12a**.

b) Aus dem Gemisch von **1b** und **2b** wurden, wie unter a) beschrieben, 45 % **11b** und 13 % **12b** erhalten.

15. Katalytische Hydrierung von **9a**: 30 mg **9a** wurden in 30 ml Methanol über 10proz. Palladium/Kohle hydriert. Nach Filtrieren, Eindampfen und Trennung durch präp. SC (Benzol/Methanol 50 : 8) erhielt man 12 mg (40 %) *7,8-Dimethoxy-14-oxo-berban-15-carbonsäure-methylester* (**13d**) vom Schmp. 182°C (Lit.²⁾ 183–185°C) und 3 mg (10 %) *7,8-Dimethoxy-14-oxo-epi-alloberban-15-carbonsäure-methylester* (**12d**)¹⁾.

16. Katalytische Hydrierung von **10a, b**

a) 50 mg **10a** lieferten mit 10proz. Palladium/Kohle in 10 ml Methanol (24 h bei 40°C) ein Gemisch, das durch präp. SC (Benzol/Methanol 50 : 8) getrennt wurde. Ausb. 20 mg (40 %) *7,8-Dimethoxy-14-oxo-alloberban-15-carbonsäure-methylester* (**11d**)¹⁾ und 7.5 mg (15 %) *7,8-Dimethoxy-14-oxo-epi-alloberban-15-carbonsäure-methylester* (**12d**)¹⁾.

b) 50 mg (0.14 mmol) **10b** wurden in 5 ml Methanol über 0.10 g 10proz. Palladium/Kohle bei 40°C 24 h hydriert. Nach Filtrieren wurde durch präp. SC getrennt (Benzol/Methanol 14:3; Eluieren mit Aceton, R_F **11e** > **12e**). Ausb. 20 mg (40%) 7,8-Methylendioxy-14-oxo-alloberban-15-carbonsäure-methylester (**11e**), Schmp. 170°C (aus Methanol), und 11 mg (22%) 7,8-Methylendioxy-14-oxo-epi-alloberban-15-carbonsäure-methylester (**12e**).

11e: IR (KBr): 1660–1640 (CO_2CH_3), 1620 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 6.62, 6.58 ppm (2H, s, arom. H), 5.90 (2H, s, OCH_2O), 3.87 (3H, s, CO_2CH_3).

$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{NO}_5$ (357.4) Ber. C 67.20 H 6.49 N 3.92 Gef. C 66.81 H 6.68 N 4.15

12e: Schmp. 155–161°C (unscharf). — IR (KBr): 1715 (Schulter), 1720 cm^{-1} (CO_2CH_3 , CO).

$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{NO}_5$ (357.4) Ber. C 67.20 H 6.49 N 3.92 Gef. C 66.95 H 6.35 N 3.45

17. 7,8-Dimethoxy-12,13-didehydroberban-14-on (**6d**)

a) Die Lösung von 1.0 g (2.7 mmol) **6a** in 5 ml 2N HCl wurde 4 h auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Abkühlen wurden die ausgeschiedenen Kristalle abgesaugt und mit Äthanol gewaschen. Ausb. an **6d**-Hydrochlorid 0.40 g (43%), Schmp. 238–239°C. Freigesetzte Base Schmp. 188–189°C (Lit.⁵⁾ 189–191°C). — IR (KBr): 1670 (CO_{konj}), 1630 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 6.70, 6.65 ppm (2H, s, arom. H), 6.0 (1H, s, 13-H), 3.85 (6H, s, OCH_3).

$\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ (313.4) Ber. C 72.82 H 7.40 N 4.47 Gef. C 72.43 H 7.40 N 4.36

18. 14 α - und 14 β -Hydroxy-7,8-dimethoxy-epi-alloberban-13 α -carbonsäure-methylester (**14a** und **14b**): Eine Lösung von 1.2 g (3.2 mmol) **12a** in 15 ml Methanol versetzte man bei 0°C mit Natriumboranat, bis sich das Ausgangsmaterial nicht mehr nachweisen ließ (DC: Benzol/Methanol 4:1, R_F **12a** > **14a, b**). Die Lösung wurde mit Eisessig angesäuert, i. Vak. eingedampft, der Rückstand mit 5 ml Wasser versetzt und bei pH 8.5 mit Chloroform extrahiert. Das Rohprodukt (0.90 g) wurde an Aluminiumoxid (Brockman, Akt.-St. II–III) mit Benzol/0.25–0.5% Methanol chromatographiert.

14a: 0.28 g (23%), Schmp. 169–170°C (aus Essigester). — IR (KBr): 2770 (Bohlmann-Bande), 1740 cm^{-1} (CO_2CH_3). IR (CHCl_3): 3500 (OH), 2765 (Bohlmann-Bande), 1720 (CO_2CH_3), 1005 cm^{-1} (C–OH), $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 6.62, 6.55 ppm (2H, s, arom. H), 4.25 (1H, m, 14-H), 3.85, 3.82 (9H, s, CO_2CH_3 ; 2 OCH_3).

$\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{NO}_5$ (375.4) Ber. C 67.18 H 7.78 N 3.73 Gef. C 67.05 H 7.76 N 3.70

14b: 0.35 g (28%), Schmp. 176–177°C (aus Essigester). — IR (KBr): 3520 (OH), 2770 (Bohlmann-Bande), 1735 cm^{-1} (CO_2CH_3). IR (CHCl_3): 3600 (OH), 2830, 2770 (Bohlmann-Bande), 1730 (CO_2CH_3), 1015 cm^{-1} (C–OH). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 6.59, 6.55 ppm (2H, s, arom. H), 3.87, 3.85 (9H, s, CO_2CH_3 ; 2 OCH_3).

$\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{NO}_5$ (375.4) Ber. C 67.18 H 7.78 N 3.73 Gef. C 67.08 H 7.75 N 3.71

19. Z-E-Isomerisierung von **2d**: Die Lösung von 0.10 g (0.24 mmol) **2d**¹²⁾ in 40 ml absol. Benzol wurde mit 0.85 g (0.76 mmol) sublimiertem Kalium-*tert*-butylat unter Argon 60 min gekocht, dann mit Eiswasser verdünnt und bei pH 8.5 mit Chloroform extrahiert. Die DC-Analyse des Eindampfrückstandes zeigte ein Gemisch von **2d** und **4d** im Verhältnis 1:1, das durch präp. SC (Benzol/Methanol 10:1) getrennt wurde. Der unpolare Anteil (20 mg) erwies sich als identisch mit **4d**¹²⁾ (IR; Schmp. von **4d** · HCl 212–213°C). Aus der polaren Fraktion gewann man 5 mg **2d** zurück.

¹²⁾ M. Bárczai-Beke, G. Dörnyei, G. Tóth und Cs. Szántay, Tetrahedron **29**, 4153 (1973).