

Eine umkehrbare Gerüstumlagerung im *trans*-Erythrinan-Ringsystem, I<sup>1)</sup>

## Erste Beobachtung und Versuch einer Deutung

Albert Mondon\*, Siegfried Mohr<sup>2)</sup>, Christa Fischer† und  
Heinz-Georg Vilhuber<sup>3)</sup>

Institut für Organische Chemie der Universität Kiel,  
Olshausenstr. 40–60, D-2300 Kiel

Eingegangen am 6. November 1978

„Diol A“ 1 der *trans*-Erythrinan-Reihe zeigt im Gegensatz zu „Diol B“ 3 der *cis*-Reihe ein ungewöhnliches Verhalten. Durch Acetylierung entsteht unter Umlagerung des Ringsystems das Diacetat 17, dessen Verseifung wieder zum Ausgangsmaterial 1 zurückführt. Die Stereochemie der umkehrbaren Gerüstumlagerung zeigen die Formeln 1a und 17a. Die Ringerweiterung zu 17 erkennt man im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum an der charakteristischen Hochfeldverschiebung des Signals für das aromatische Proton an C-14.

### A Reversible Rearrangement of the *trans*-Erythrinane Ring System, I<sup>1)</sup>

#### First Observation and Attempt of an Interpretation

The “diol A” (1) with *trans*-erythrinane structure has an unusual reactivity, compared with “diol B” (3) which belongs to the *cis*-series. On acetylation, 1 yields the diacetate 17 due to a rearrangement. Hydrolysis of 17 regenerates the starting material 1. Structures 1a and 17a illustrate the stereochemistry of the reversible rearrangement. The ring-enlargement of 1 to 17 is seen in the <sup>1</sup>H-NMR spectra by a characteristic high-field shift of the signal of the aromatic proton at C-14.

## Konstitution und Konfiguration der als Diol A und B bezeichneten Dihydroxylactame 1 und 3 der Erythrinan-Reihe

Vilhuber<sup>3)</sup> beschrieb die Umsetzung des Bromketolactams 2 mit Kaliumhydroxid in Diethylen glycol bei 150°C unter Bildung zweier stereoisomerer Dihydroxylactame C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>5</sub> und eines Hydroxyketolactams 4, das schon Seidel<sup>4)</sup> erhalten hatte. Die Zugehörigkeit der Verbindungen, die wir als Diol A und B bzw. Ketol A bezeichnet haben, zur *cis*- oder *trans*-Erythrinan-Reihe blieb zunächst unsicher<sup>5)</sup>.

Diol A ist das Hauptprodukt der Umsetzung und steht im Mittelpunkt der folgenden Untersuchungen, seine Ausbeute liegt bei chromatographischer Aufarbeitung um 80% und bei direkter Kristallisation nach Umkristallisieren um 65%<sup>2)</sup>. Bei chromatographischer Auftrennung fallen als Nebenprodukte Diol B (9%), Ketol A (4%) und das als Ausgangsmaterial für 2 dienende Keto-enollactam 5 (7%) an<sup>2)</sup>. Geht man bei obigem Experiment mit der Temperatur bis auf 80°C zurück, so sinkt die Ausbeute an Diol A zugunsten von Ketol A, während Diol B verschwindet.

Für die folgenden Untersuchungen hat Diol B der Formel 3 nur untergeordnete Bedeutung, doch sind seine chemischen und spektroskopischen Eigenschaften von unmittel-

barem Interesse im Vergleich mit denen von Diol A. Mit Acetanhydrid in Pyridin liefert Diol B das Monoacetat **8** und mit Mesylchlorid in Pyridin das Monomesylat **9**; in beiden Fällen hat in normaler Weise die sekundäre OH-Gruppe reagiert, belegt durch Verschiebung von 7-H in den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren<sup>6)</sup>.

Das Diacetat **10** von Diol B bildet sich erst beim Erhitzen mit Acetanhydrid und Kaliumhydrogensulfat auf 160°C. In den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von **8** und **10** erscheinen die Singulets der Acetylprotonen bei 2.20 bzw. 2.08 und 1.60 ppm, danach wird in **10** das Signal der tertiären Acetatgruppe durch den Ringstrom des Aromaten nach hohem Feld verschoben. Das Stereomodell nach Dreiding zeigt, daß eine Lage der Acetylprotonen über dem aromatischen Ring nur bei *cis*-Verknüpfung der Ringe A/B möglich ist; auch muß Ring A die Sesselkonformation einnehmen, bei der 6α-OAc äquatorial steht. Der positive Test mit Bleitetraacetat in Benzol und die leichte Bildung einer Isopropylidenverbindung **11** beweisen die *cis*-Stellung der Hydroxygruppen an C-6 und C-7.

Mit der sterischen Zuordnung stehen die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der Verbindungen **3**, **8**, **9**, **10** und **11** in Einklang, deren wichtigste Daten in Tab. 1 zusammengestellt sind. Die Differenzen für die chemische Verschiebung der aromatischen Protonen 14- und 17-H liegen im Bereich von 18.0 bis 28.2 Hz und sind für *cis*-Erythrinane charakteristisch<sup>7)</sup>. Die Verschiebung der in der letzten Spalte angegebenen Singulets für 7β-H entspricht Literaturdaten. Nach den chemischen und spektroskopischen Eigenschaften ist für Diol B Formel **3** gesichert.

Tab. 1. <sup>1</sup>H-NMR-Daten<sup>6)</sup> der Verbindungen **3**, **8**, **9**, **10** und **11**

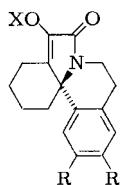
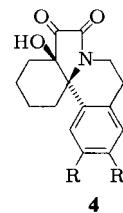
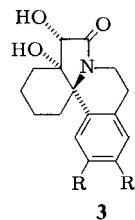
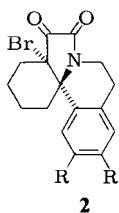
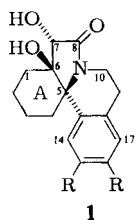
Verb.	14-H (s)	17-H (s)	Δ Hz	7β-H (s)
<b>3</b>	7.11	6.64	28.2	4.53 <sup>a)</sup>
<b>8</b>	7.09	6.69	24.0	5.85
<b>9</b>	7.05	6.67	22.8	5.41
<b>10</b>	6.90	6.60	18.0	5.91
<b>11</b>	7.00	6.60	24.0	4.68

<sup>a)</sup> Das Signal wird nicht aufgespalten.

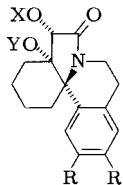
Diol B liefert bei der Jones-Oxidation nicht das entsprechende Ketol, sondern wird in der Benzylstellung angegriffen; auch läßt sich die Mesylatgruppe von **9** nicht nach Finkelstein gegen Iod austauschen.

Im Gegensatz zu 6α- und 6β-Hydroxy-15,16-dimethoxyerythrinan-8-on<sup>8)</sup>, die durch Erhitzen in 50proz. Schwefelsäure auf 100°C unter Gerüstumlagerung ein intensiv gelbes Iminium-Kation liefern<sup>9)</sup>, bleiben Diol A und B unter den gleichen Bedingungen unverändert.

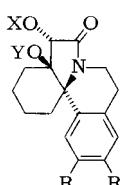
Diol A zeigt im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum die Signale der aromatischen Protonen 14- und 17-H bei 7.28 und 6.53 ppm mit der weiten Aufspaltung von 45 Hz, die für *trans*-Erythrinane charakteristisch ist<sup>7)</sup>. Auch die OH-Gruppen an C-6 und C-7 sind *trans*-ständig, da Diol A gegenüber Bleitetraacetat in Benzol oder Natriumperiodat in wäßrigem Tetrahydrofuran inaktiv ist und keine Isopropylidenverbindung liefert. Diese Eigenschaften führen zur Formulierung **1** für Diol A.



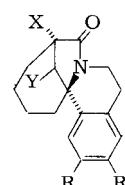
5	H		X
6	Ac		
7	Ms		



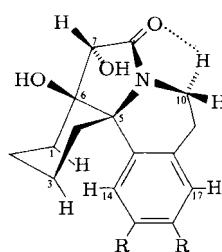
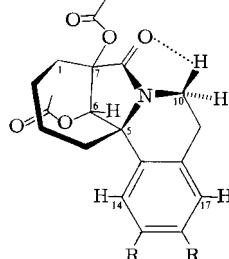
8	Ac	H	X	Y
9	Ms	H		
10	Ac	Ac		
11	$\text{H}_3\text{C} \times \text{CH}_3$			



12	Ac	Ac	X	Y
13	H	Ms		
14	H	Ts		
15	H	CH <sub>3</sub>		
16	COCF <sub>3</sub>	H		



17	OAc	OAc	X	Y
18	OH	OCOCF <sub>3</sub>		
19	OH	H		
20	H	H		

**1a****17a**

Das Stereomodell von 1 mit Ring A in der Sesselform zeigt ein starres und relativ gespanntes Molekül. Der aromatische Ring steht senkrecht auf der von den Ringen A/B gebildeten Ebene, so daß sich das aromatische Proton 14-H zwischen die axialen Protonen an C-1 und C-3 des Ringes A einschiebt und im Gegensatz zu 17-H sterisch stark behindert ist. Nach Jackman und Sternhell<sup>10)</sup> erfahren Protonen, deren Abstand kleiner ist als die Summe ihrer van der Waals-Radien, im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum eine gegenseitige Verschiebung nach tiefem Feld. Das vorliegende Stereomodell erfüllt die geometrischen Voraussetzungen für diesen Effekt in idealer Weise.

Bei *trans*-Erythrinanen ist die N-Pyramide fixiert und in der von uns gewählten Schreibweise mit der Spitze nach oben gerichtet; dies hat zur Folge, daß nur das 10 $\alpha$ -Proton im Anisotropiebereich der Lactamgruppe liegt und sein Signal als Multiplett bis etwa 4.2 ppm

verschoben wird. Die OH-Gruppen an C-6 und C-7 stehen *trans* und quasi diaxial. Das  $7\beta$ -Proton wird bei 4.30 ppm zum Dublett mit  $J = 5.5$  Hz aufgespalten. Ein Modell von Diol A zeigt Formel 1a. Die UV- und IR-Spektren der Diole A und B weisen keine charakteristischen Merkmale zur Unterscheidung der beiden sterischen Reihen auf. Im Massenspektrum findet man folgende Unterschiede: bei 1 ist der Molekülpeak gleichzeitig der Basispeak, während das Fragment  $M^+ - 1$  nur eine geringe Intensität von 6% besitzt; bei 3 hat der Molekülpeak nur 75%, das Fragment  $M^+ - 1$  dagegen 65% Intensität. Das Verhältnis der Stabilitäten ist danach Diol A > Diol B.

Diol A entsteht auch aus 4 durch Reduktion mit Natriumboranat und wird selbst nach Jones zu 4 oxidiert<sup>5)</sup>; Diol A und Ketol A haben daher die gleiche Konfiguration an C-6; sie sind die am leichtesten zugänglichen *trans*-Erythrinane<sup>11)</sup>.

### Anomale Eigenschaften von Diol A und seinen Derivaten

Diol A liefert mit Acetanhydrid in Pyridin sofort ein Diacetat in hoher Ausbeute. Versuche zur partiellen Acetylierung schlugen zunächst fehl, ebensowenig gelang eine partielle Verseifung des Diacetats. Auch unter sehr milden Bedingungen führt die alkalische Verseifung stets zum Diol A zurück, so daß dem Derivat nach diesem Verhalten die Formel 12 zuerteilt wurde.

Auffallend war die thermische Beständigkeit des Diacetats bis 350°C, obwohl aus 12 durch *cis*-Eliminierung leicht das aus 5 darstellbare Enolacetat 6 entstehen sollte. Eine Unstimmigkeit ergab sich auch aus dem Befund, daß im Stereomodell von 12 die sekundäre Acetatgruppe an C-7 über dem aromatischen Ring liegt, während im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Diacetats die Signale beider Acetatgruppen mit normaler chemischer Verschiebung bei 2.29 und 2.03 ppm auftreten.

Noch gravierender wurde der Widerspruch zur Formulierung 12 durch die Signale der aromatischen Protonen, die entgegen der Erwartung magnetisch äquivalent sind und als Singulett für 2 Protonen bei 6.61 ppm erscheinen. Nach allen Erfahrungen an Protonenresonanzspektren der *trans*-Erythrinane war es klar, daß die Formel 12 für Diol-A-diacetat falsch sein müsse.

Aus der leichten Bildung des Diacetats beim Diol A konnte man schließen, daß im Gegensatz zu Diol B die tertiäre Hydroxygruppe die gleiche Reaktivität habe wie die sekundäre; nähere Untersuchungen zeigten bald, daß sie noch reaktiver ist. Mit Mesylchlorid in Pyridin bei 0°C bildet Diol A glatt ein tertiäres Monomesylat mit freier sekundärer Hydroxygruppe; im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum treten Dubletts bei 4.79 und 4.30 ppm mit  $J = 4$  Hz auf, die nach dem D<sub>2</sub>O-Austausch dem  $7\beta$ -Proton und der  $7\alpha$ -OH-Gruppe zuzuordnen sind. Nach den Singulets der aromatischen Protonen bei 7.18 und 6.58 ppm mit der Differenz von 36 Hz ist Diol-A-monomesylat ein Derivat der *trans*-Erythrinan-Reihe entsprechend Formel 13. Ein Versuch zur Darstellung des Dimesylats unter verschärften Bedingungen liefert ein Gemisch, in dessen <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum die Banden des aus 5 dargestellten Enolmesylats 7 nachweisbar sind. Die Isolierung des gesuchten Dimesylats gelang aber an dieser Stelle nicht. Andererseits bildet 1 mit überschüssigem Tosylchlorid in Pyridin nach 3tätigem Erhitzen auf 110°C nur das tertiäre Monotosylat 14<sup>12)</sup>. Entsprechend 13 und 14 wird durch Umsetzung von Diol A mit 1.25 Moläquiv. Natriumhydrid und überschüssigem Methyliodid der tertiäre Methylether 15 gebildet.

Die große Reaktivität der tertiären Hydroxygruppe im Diol *A* dürfte auf der exponierten Stellung der axialen Hydroxygruppe am Brücken-C-Atom 6 beruhen, während die sekundäre Hydroxygruppe an C-7 abgeschirmt ist.

In scheinbarem Gegensatz zu dieser Annahme und den vorher genannten Experimenten liefert Diol *A* mit Trifluoracetanhydrid in Pyridin ein sekundäres Monotrifluoracetat, doch ist hier, wie beim Diol-*A*-diacetat, die sterische Hinderung des C-14-Protons aufgehoben; im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum liegen die Singulets der Aromatenprotonen bei 6.58 und 6.52 ppm nahe beieinander, ein Befund, der mit der zuerst angenommenen Formulierung **16** eines *trans*-Erythrinan-Derivates unvereinbar ist.

### Postulat einer umkehrbaren Gerüstumlagerung<sup>13)</sup>

Eine Erklärung für die ungewöhnlichen experimentellen und spektroskopischen Befunde liefert folgende Annahme: aus dem *trans*-Erythrinan-Ringsystem von Diol *A* entsteht bei der Acetylierung unter Öffnung der Bindung von C-1 nach C-6 und Schließung einer neuen Bindung von C-1 nach C-7, bei gleichzeitiger Wanderung eines Protons, ein neues Ringsystem, in dem der Ring A des Ausgangsmaterials zum Siebenring erweitert ist. Da der Angriff der neu zu knüpfenden Bindung durch die Stereochemie an C-5 bestimmt wird, klappt der Siebenring nach oben, so daß das aromatische Proton an C-14 frei steht und mit dem Proton an C-17 magnetisch äquivalent wird.

Das Stereomodell des Diol-*A*-diacetats zeigt Formel **17a**, es ist deutlich flexibler als das des Ausgangsmaterials; die Acetatgruppen sind *trans*-ständig und stehen beide vom aromatischen Ring zu weit entfernt, um vom Ringstrom beeinflußt zu werden. Auch die thermische Beständigkeit des Diacetats wird verständlich, da die Abspaltung von Essigsäure am Brückenkopf verboten ist.

Das neue Ringsystem des Diol-*A*-diacetats der Formulierung **17** wird als 1(6 → 7)-*abeo-trans*-Erythrinan bezeichnet, ohne Änderung der ursprünglichen Bezifferung<sup>14)</sup>. Entsprechend erhält das sekundäre Monotrifluoracetat von Diol *A* jetzt Formel **18**.

Die alkalische Verseifung von **17** und **18** führt zum Diol *A* zurück. Im Gegensatz zur Ringerweiterung bei der Acylierung folgt hier wieder die Ringverengung zum *trans*-Erythrinan-System. Da Gemische nicht nachweisbar sind, verläuft die Umlagerung ausschließlich in der einen oder anderen Richtung. Spekulationen zum Mechanismus wären verfrüht, doch kann soviel gesagt werden, daß der Abbau an Ringspannung kaum als treibende Kraft wirksam ist, da die Umlagerung in beiden Richtungen unter milden Bedingungen verläuft. Rätselhaft bleibt die Tatsache, daß die spielend leichte Öffnung und Schließung von Kohlenstoffbindungen unter Reaktionsbedingungen erfolgt, die an den Hydroxygruppen angreifen.

Das Phänomen der umkehrbaren Gerüstumlagerung eines vicinalen Diols ist unseres Wissens ohne Analogie und wäre ohne Messung der Protonenresonanzspektren kaum erkannt worden. Zu einer ersten Bestätigung des Postulats haben Untersuchungen am Hydroxylactam **19** geführt, das als Nebenprodukt der Wolff-Kishner-Reduktion von **2** oder **4** anfällt. Durch Abbau zu **20** und Synthese dieser Verbindung wurde für **19** das erweiterte Ringsystem bewiesen<sup>15)</sup>.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Förderung unserer Arbeiten.

## Experimenteller Teil<sup>16)</sup>

*Umsetzung von 6α-Brom-15,16-dimethoxy-cis-erythrinan-7,8-dion (2) mit Kaliumhydroxid in Diethylenglycol<sup>2)</sup>*

a) In die auf 100 °C erhitzte Lösung von 12.0 g Kaliumhydroxid in 80 ml Diethylenglycol werden unter Rühren 5.0 g (12.7 mmol) feingepulvertes Bromketolactam **2**<sup>5)</sup> schnell eingetragen und die Temp. auf 150 °C erhöht. Nach 15 min kühlte man die Lösung ab, gießt in Eiswasser und schüttelt mit Chloroform aus. Nach weiterer Aufarbeitung wird das Rohprodukt an 250 g Kieselgel chromatographiert; die beiden ersten Fraktionen werden mit Benzol/0.5% Methanol, die nachfolgenden unter Zusatz von 3–4% Methanol eluiert: I. 0.29 g **5** (7%); II. 0.17 g **4** (4%); III. 3.38 g **1** (80%); IV. 0.40 g **3** (9%).

b) 20.0 g (50.7 mmol) **2** werden wie vorstehend umgesetzt. Das harzige Rohprodukt löst man in 450 ml heißem Benzol, impft die Lösung beim Abkühlen mit Diol **A** an und lässt 3 Tage stehen. Das ausgefallene Kristallat wird nochmals aus Benzol umkristallisiert und liefert 11.10 g reines Diol **A** **1** vom Schmp. 177–179 °C (65%).

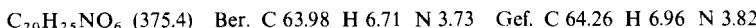
c) 10.0 g (25.4 mmol) **2** werden unter Rühren in eine auf 60 °C erwärmte Lösung von 25 g Kaliumhydroxid in 160 ml Diethylenglycol eingetragen; nach Steigerung der Temp. auf 80 °C lässt man noch 30 min reagieren und arbeitet auf. Das Rohprodukt wird wie unter a) chromatographiert: I. 1.42 g **5** (14%); II. 3.02 g **4** (36%); III. 4.24 g **1** (50%).

*6β,7α-Dihydroxy-15,16-dimethoxyerythrinan-8-on (Diol A) (1)<sup>17)</sup>:* Schmp. 177–179 °C (aus Benzol). – IR (KBr): 3550–3150 (OH), 1668 (CO Lactam), 1600, 1510, 1450, 1355, 1255, 1220, 1208, 1125, 1110, 1018, 860, 769 cm<sup>−1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.28 (s, 14-H), 6.53 (s, 17-H), 5.78 (d, J = 5.5 Hz, 7α-OH, austauschbar mit D<sub>2</sub>O), 4.90 (mc, breit, 6β-OH, austauschbar mit D<sub>2</sub>O), 4.30 (d, J = 5.5 Hz, 7β-H), 4.15 (mc, 10α-H), 3.93/3.86 (2 s, 2 × OCH<sub>3</sub>), 3.2–2.5 (m, 3 H, 10β-H und ArCH<sub>2</sub>), 2.3–1.2 (m, 8 H, [CH<sub>2</sub>]<sub>4</sub>). – MS (70 eV): m/e 333 (100%, M<sup>+</sup>), 332 (6, M<sup>+</sup> − 1), 316 (17, M<sup>+</sup> − OH), 288 (25, 316 − C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>), 276 (28, M<sup>+</sup> − C<sub>4</sub>H<sub>8</sub> − H), 260 (36, M − C<sub>4</sub>H<sub>8</sub> − OH), 248 (43), 200 (50).

*6α,7α-Dihydroxy-15,16-dimethoxyerythrinan-8-on (Diol B) (3)<sup>17)</sup>:* Das Diol kristallisiert mit 1/3 Kristallbenzol, Schmp. 150–152 °C. – IR (KBr): 3600–3100 (OH), 1670 (CO Lactam), 1610, 1510, 1450, 1250, 1085, 943, 848, 752, 688 cm<sup>−1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.11 (s, 14-H), 6.64 (s, 17-H), 4.53 (s, breit, nach D<sub>2</sub>O-Austausch scharf, 7β-H), 4.05 (mc, 10β-H), 3.90/3.85 (2 s, 2 × OCH<sub>3</sub>), 3.5–1.4 (m, 12 Restprotonen). – MS (70 eV): m/e 333 (75%, M<sup>+</sup>), 332 (65, M<sup>+</sup> − 1), 316 (20, M<sup>+</sup> − OH), 276 (100, M<sup>+</sup> − C<sub>4</sub>H<sub>8</sub> − H), 260 (17, M<sup>+</sup> − C<sub>4</sub>H<sub>8</sub> − OH).

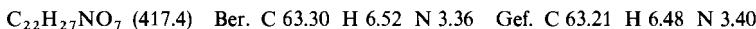
### Derivate von Diol B

*7-Acetat 8:* 85 mg (0.255 mmol) **3** werden mit 3 ml Pyridin und 1 ml Acetanhydrid 1 h auf dem Dampfbad erhitzt; die Lösung wird bei Raumtemp. 1 Tag aufbewahrt. Nach üblicher Aufarbeitung kristallisiert das Rohprodukt aus Ether: Schmp. 199–201 °C, Ausb. 78 mg (90%). – IR (KBr): 3460 (OH), 1752 und 1250 (Acetat), 1690 cm<sup>−1</sup> (CO Lactam). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.09 (s, 14-H), 6.69 (s, 17-H), 5.85 (s, 7β-H), 4.2 (mc, 10β-H), 3.90/3.85 (2 s, 2 × OCH<sub>3</sub>), 2.52 (s, 6α-OH, austauschbar mit D<sub>2</sub>O), 2.20 (s, 3 H, OCOCH<sub>3</sub>). – MS (70 eV): m/e 375 (70%, M<sup>+</sup>), 333 (45, M<sup>+</sup> − CH<sub>2</sub>CO), 316 (23, M<sup>+</sup> − CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>), 276 (96, 333 − C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>), 43 (100).

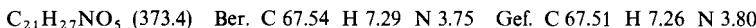


*7-Methansulfonat 9:* Eine Lösung von 70 mg (0.210 mmol) **3** in 1 ml Pyridin wird unter Eiskühlung mit 0.25 ml Methansulfonylchlorid versetzt und die Mischung 2 Tage im Kühlschrank aufbewahrt. Nach üblicher Aufarbeitung wird aus Ether kristallisiert: Schmp. 164 °C, Ausb. 78 mg (90%). – IR (KBr): 3385 (OH), 1690 (CO Lactam), 1610, 1518, 1450, 1352 (−OSO<sub>2</sub>−), 1250, 1169 (−OSO<sub>2</sub>−), 1120, 1090, 1023, 950, 875, 849, 795 cm<sup>−1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.05 (s, 14-H), 6.67 (s, 17-H), 5.41 (s, 7β-H), 3.90/3.85 (2 s, 2 × OCH<sub>3</sub>), 3.37 (s, SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

**Diacetat 10:** 0.10 g (0.30 mmol) **3** werden in 5 ml Acetanhydrid und 0.5 g Kaliumhydrogensulfat 3 h unter Rückfluß auf 160°C erhitzt. Nach Abdampfen des überschüss. Acetanhydrids i. Vak. und üblicher Aufarbeitung wird das Rohprodukt an Florisil (Chloroform/3% Methanol) chromatographiert: Schmp. 191°C (aus Ether/Pentan), Ausb. 0.11 g (88%). – IR (KBr): 1747 und 1225 (Acetat), 1713 cm<sup>-1</sup> (CO Lactam). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 6.90 (s, 14-H), 6.60 (s, 17-H), 5.91 (s, 7β-H), 4.20 (mc, 10β-H), 3.90 (s, 6H, 2 × OCH<sub>3</sub>), 2.08 und 1.60 (je 2 s, 2 × OCOCH<sub>3</sub>). – MS (70 eV): *m/e* 417 (100%, M<sup>+</sup>), 374 (52, M<sup>+</sup> – CH<sub>3</sub>CO), 358 (16, M<sup>+</sup> – CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>), 357 (15, M<sup>+</sup> – CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H), 317 (80), 316 (95, 358 – CH<sub>2</sub>CO).

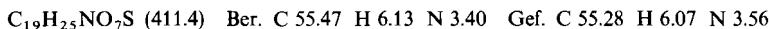


**Acetonid 11:** Eine Lösung von 50.0 mg (0.15 mmol) **3** in 10 ml wasserfreiem Aceton wird nach Zugabe von 0.25 ml konz. Schwefelsäure 20 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Neutralisation der Säure mit festem Natriumhydrogencarbonat wird aufgearbeitet und das Rohprodukt an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Benzol/0.5% Methanol) chromatographiert: Schmp. 147°C (aus Ether), Ausb. 36.0 mg (64%). – IR (KBr): 1698 (CO Lactam), 1100 und 1088 cm<sup>-1</sup> (Etherbanden). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.00 (s, 14-H), 6.60 (s, 17-H), 4.68 (s, 7β-H), 3.92/3.88 (2 s, 2 × OCH<sub>3</sub>), 1.40/1.12 (2 s, 2 × CH<sub>3</sub> gem.). – MS (70 eV): *m/e* 373 (100%, M<sup>+</sup>), 358 (12, M<sup>+</sup> – 15), 315 (38, M<sup>+</sup> – Aceton), 284 (75), 273 (91, 315 – C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>), 259 (51, 315 – C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>), 244 (26).



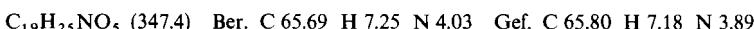
#### Derivate von Diol A

**6-Methansulfonat 13:** Eine Lösung von 1.00 g (3.0 mmol) **1** in 10 ml Pyridin wird unter Eiskühlung mit 0.8 ml Methansulfonylchlorid versetzt und 4 Tage im Kühlschrank aufbewahrt. Nach üblicher Aufarbeitung kristallisiert man aus Aceton/Ether: Schmp. 208°C, Ausb. 1.17 g (95%). – IR (KBr): 3480, 3450 (OH), 1700 (CO Lactam), 1608, 1512, 1458, 1348 (–OSO<sub>2</sub>–), 1250, 1168 (–OSO<sub>2</sub>–), 1119, 1111, 1015, 950, 845, 810 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.18 (s, 14-H), 6.58 (s, 17-H), 4.79 (d, *J* = 4.5 Hz, 7β-H), 4.30 (d, *J* = 4 Hz, 7α-OH, austauschbar mit D<sub>2</sub>O), 4.25 (mc, 10α-H), 3.84 (s, 6H, 2 × OCH<sub>3</sub>), 3.19 (s, SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). – MS (70 eV): *m/e* 411 (22%, M<sup>+</sup>), 315 (27, M<sup>+</sup> – CH<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H), 271 (100, 315 – C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>), 96 (80, CH<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H<sup>+</sup>).



**6-p-Toluolsulfonat 14:** 0.26 g (0.78 mmol) **1** werden in 25 ml Pyridin mit 2.0 g *p*-Toluolsulfonylchlorid 3 Tage auf 110°C erhitzt. Man reinigt das Rohprodukt über Kieselgel (Chloroform/2% Methanol): Schmp. 227°C (aus Ether), Ausb. 0.21 g (55%). – IR (KBr): 3450 (OH), 1700 (CO Lactam), 1610, 1595, 1505, 1460, 1341 (–OSO<sub>2</sub>–), 1253, 1179 (–OSO<sub>2</sub>–), 1113, 990, 800, 670 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.91 – 7.25 (m, 5H, Aromaten-H), 6.57 (s, 17-H), 4.82 (s, breit, 7β-H), 4.5 – 3.9 (m, 2H, 1H austauschbar mit D<sub>2</sub>O, 10α-H und 7α-OH), 3.92/3.85 (2 s, 2 × OCH<sub>3</sub>), 2.42 (s, 3H, ArCH<sub>3</sub>).

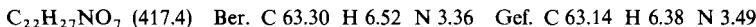
**6-Methylether 15:** 0.33 g (1.0 mmol) **1** werden in 20 ml wasserfreiem Benzol mit 0.03 g (1.25 mmol) Natriumhydrid 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen auf 30°C wird eine Lösung von 0.6 g (4.2 mmol) Methyliodid in 20 ml Benzol zugegeben und 1 h auf 50, danach 18 h auf 70°C erhitzt. Man reinigt an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Benzol/1% Methanol): Schmp. 220°C (Benzol/Ether), Ausb. 0.16 g (46%). – IR (KBr): 3400 (OH), 1672 (CO Lactam), 1605, 1512, 1450, 1355, 1257, 1210, 1110, 1018, 863, 765 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.20 (s, 14-H), 5.58 (s, 17-H), 4.41 (d, *J* = 5 Hz, 7β-H), 4.25 (mc, 10α-H), 3.88/3.85 (2 s, 2 × OCH<sub>3</sub>), 3.33 (s, 6-OCH<sub>3</sub>).



#### *trans*-6,7-Diacetoxy-15,16-dimethoxy-1(6 → 7)abeo-trans-erythrinan-8-on (17)

a)<sup>3)</sup> 0.60 g (1.80 mmol) **1** werden in 20 ml Acetanhydrid und 0.5 g frisch geschmolzenem Zinkchlorid 15 min auf 160°C erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung wird das Rohprodukt an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

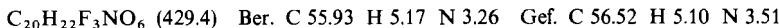
(Benzol/0.5% Methanol) chromatographiert: Schmp. 184°C (aus Methanol/Ether), Ausb. 0.59 g (79%). — IR (KBr): 1745 (CO Ester), 1705 (CO Lactam), 1611, 1513, 1442, 1362, 1260–1200 (Acetat), 1093, 1019, 910, 872, 776 cm<sup>-1</sup>.



b) 0.50 g (1.50 mmol) **1** werden in 30 ml Pyridin mit 10 ml Acetanhydrid 1 h auf dem Dampfbad erhitzt; die Lösung wird noch 2 Tage bei Raumtemp. aufbewahrt. Nach Aufarbeitung kristallisiert man das Rohprodukt aus Ether, Schmp. 184°C, Ausb. 0.53 g (85%), übereinstimmend mit der unter a) erhaltenen Verbindung<sup>18)</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 6.61 (s, 2H, 14- und 17-H), 6.11 (s, Brücken-H), 4.4 (mc, 10α-H), 3.85/3.81 (2 s, 2 × OCH<sub>3</sub>), 3.3–2.5 (m, 3H für 10β-H und ArCH<sub>2</sub>), 2.29/2.03 (2 s, 2 × OCOCH<sub>3</sub>), 2.5–1.6 (m, 8H, [CH<sub>2</sub>]<sub>4</sub>). — MS (70 eV): *m/e* 417 (100%, M<sup>+</sup>), 374 (12, M<sup>+</sup> – CH<sub>3</sub>CO), 358 (86, M<sup>+</sup> – CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>), 330 (38, 358 – C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>), 317 (67), 316 (48), 315 (38).

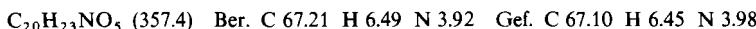
*Verseifung des Diacetats 17:* 0.10 g (0.24 mmol) **17** werden in 10 ml Methanol und 1 ml 0.1 N NaOH 14 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Aufarbeitung kristallisiert man das Rohprodukt aus Benzol: 74 mg (93%), Schmp. 177–179°C, nach Misch-Schmp. und IR-Spektrum mit **1** übereinstimmend.

*trans-6,7-Dihydroxy-15,16-dimethoxy-1(6 → 7)abeo-trans-erythrinan-8-on-6-trifluoracetat (18):* Zu einer Lösung von 0.50 g (1.5 mmol) **1** in 5 ml Pyridin werden unter Eiskühlung 1.5 ml Trifluoracetanhydrid langsam zugetropft; nach eintägigem Aufbewahren im Kühlschrank wird wie üblich aufgearbeitet und das Rohprodukt aus Benzol/Ether kristallisiert: Schmp. 184–185°C, Ausb. 0.48 g (64%). — IR (KBr): 3500–3200 (OH), 1790 (CO Ester), 1693 (CO Lactam), 1608, 1515, 1459, 1358, 1221, 1165, 1145, 1038, 1018, 968, 855, 765 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 6.58 (s, 14-H), 6.52 (s, 17-H), 5.58 (s, Brücken-H), 4.6–4.0 (m, 2H, 1H mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 10α-H und 7-OH), 3.86/3.78 (2 s, 2 × OCH<sub>3</sub>), 3.3–2.5 (m, 3H, 10β-H und ArCH<sub>2</sub>), 2.4–1.3 (m, 8H, [CH<sub>2</sub>]<sub>4</sub>). — MS (70 eV): *m/e* 429 (100%, M<sup>+</sup>), 316 (83, M<sup>+</sup> – CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>), 315 (18, M<sup>+</sup> – CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H), 286 (15), 273 (39), 260 (30), 316 – C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>).

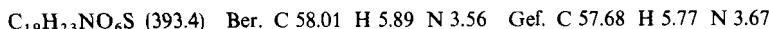


Die Verseifung von **18** mit 0.1 N NaOH in Methanol liefert 1 zurück.

*7-Acetoxy-15,16-dimethoxyerythrinan-6-en-8-on (6):* 2.00 g (6.36 mmol) 7-Hydroxy-15,16-dimethoxyerythrinan-6-en-8-on (**5**)<sup>19)</sup> werden in 20 ml Acetanhydrid mit 0.1 g *p*-Toluolsulfonsäure 4 h auf 130°C erhitzt unter Abdestillieren der gebildeten Essigsäure. Nach Abdampfen des überschüss. Acetanhydrids i. Vak. und üblicher Aufarbeitung kristallisiert man das Rohprodukt aus Ether: Schmp. 149°C, Ausb. 1.95 g (86%). — IR (KBr): 1780 und 1205 (Enolacetat), 1705 (CO Lactam), 1630 cm<sup>-1</sup> (C=C). — UV (CH<sub>3</sub>OH): λ 220 nm (log ε 4.36), λ<sub>min</sub> 260 (3.44), λ<sub>max</sub> 280 (3.63). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.08 (s, 14-H), 6.73 (s, 17-H), 3.89/3.88 (2 s, 2 × OCH<sub>3</sub>), 2.30 (s, OCOCH<sub>3</sub>).



*7-Hydroxy-15,16-dimethoxyerythrinan-6-en-8-on-7-methansulfonat (7):* 0.50 g (1.59 mmol) **5**<sup>19)</sup> werden in 5 ml Pyridin unter Eiskühlung mit 1 ml Methansulfonylchlorid versetzt; man bewahrt 24 h im Kühlschrank auf. Das Rohprodukt wird aus Benzol kristallisiert, Schmp. 141°C, Ausb. 0.36 g (57%). — IR (KBr): 1700 (CO Lactam), 1630 (C=C), 1600, 1520, 1370 (–OSO<sub>2</sub>–), 1235, 1180 (–OSO<sub>2</sub>–), 975, 965, 862, 800 cm<sup>-1</sup>. — UV (CH<sub>3</sub>OH): λ<sub>max</sub> 212 nm (log ε 4.3), λ<sub>min</sub> 260 nm (3.42), λ<sub>max</sub> 280 (3.56). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.07 (s, 14-H), 6.78 (s, 17-H), 3.90/3.88 (2 s, 2 × OCH<sub>3</sub>), 3.45 (s, SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).



## Literatur

- <sup>1)</sup> Zugleich XXVI. Mitteil. der Folge: Synthetische Arbeiten in der Reihe der aromatischen Erythrina-Alkaloide; XXV. Mitteil.: A. Mondon und H. J. Nestler, Chem. Ber. **112**, 1329 (1979).
- <sup>2)</sup> S. Mohr, Diplomarbeit, Univ. Kiel 1968.
- <sup>3)</sup> H. G. Vilhuber, Dissertation, Univ. Kiel 1965.
- <sup>4)</sup> P. R. Seidel, Diplomarbeit, Univ. Kiel 1962.
- <sup>5)</sup> A. Mondon, H. J. Nestler, H. G. Vilhuber und M. Ehrhardt, Chem. Ber. **98**, 46 (1965).
- <sup>6)</sup> Varian A-60, Angaben in δ (ppm) für Lösungen in CDCl<sub>3</sub> mit TMS = 0 als innerem Standard.
- <sup>7)</sup> A. Mondon und P. R. Seidel, Chem. Ber. **104**, 2937 (1971).
- <sup>8)</sup> Vgl. dazu A. Mondon, Chem. Ber. **104**, 270 (1971).
- <sup>9)</sup> A. Mondon, Tetrahedron **19**, 911 (1963).
- <sup>10)</sup> L. M. Jackman und S. Sternhell, Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry, 2. Aufl., S. 71, Pergamon Press, Oxford 1969.
- <sup>11)</sup> In der zitierten Dissertation<sup>3)</sup> sind Diol A und Ketol A noch als *cis*-Erythrinane formuliert.
- <sup>12)</sup> Das Experiment wurde von E. Oelrich ausgeführt.
- <sup>13)</sup> Vgl. dazu S. Mohr, A. Mondon, H. G. Vilhuber und Chr. Fischer, Angew. Chem. **81**, 933 (1969); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **8**, 914 (1969).
- <sup>14)</sup> IUPAC Commission on the Nomenclature of Organic Chemistry (CNOc), Eur. J. Biochem. **86**, 1 (1978).
- <sup>15)</sup> A. Mondon, G. Aumann und E. Oelrich, Chem. Ber. **105**, 2025 (1972).
- <sup>16)</sup> Vgl. die allgemeinen Angaben zum experimentellen Teil: A. Mondon, H. G. Vilhuber, Chr. Fischer†, M. Epe, B. Epe und Chr. Wolff, Chem. Ber. **112**, 1110 (1979).
- <sup>17)</sup> Elementaranalyse und UV-Spektrum sind in der früheren Mitteilung<sup>5)</sup> angegeben.
- <sup>18)</sup> Das Diacetat bildet sich in Pyridin mit Acetanhydrid auch bei 0°C.
- <sup>19)</sup> A. Mondon, Liebigs Ann. Chem. **628**, 123 (1959).

[415/78]