

Eine umkehrbare Gerüstumlagerung im *trans*-Erythrinan-Ringsystem, II¹⁾

Neue *trans*- und 1(6 → 7)*abeo-trans*-Erythrinane

Siegfried Mohr^{2,3)}, **Christa Fischer** †, **Thomas Clausen**⁴⁾ und **Albert Mondon***

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

Eingegangen am 27. Dezember 1978

Der Gültigkeitsbereich der umkehrbaren Gerüstumlagerung **1** ⇌ **2** wird abgegrenzt. Aus **1** und seinen monosubstituierten Derivaten **5–9** erhält man die *trans*-Diol-1(6 → 7)*abeo-trans*-erythrinanlactame (Diol-*A**-Derivate) **10–23**, während Verbindungen vom Typus **3/4** und **24/25** unter den angewandten Bedingungen nicht darstellbar sind. Unter bestimmten Bedingungen können die Reaktionen in beiden Richtungen auch in zwei Schritten durchgeführt werden. Im Umlagerungsschritt wechseln jeweils vier Partner unter 1,2-Verschiebung spontan ihre Plätze.

A Reversible Rearrangement of the *trans*-Erythrinane Ring System, II¹⁾

New *trans*- and 1(6 → 7)*abeo-trans*-Erythrinanes

The scope of the reversible rearrangement **1** ⇌ **2** is assessed. **1** and its monosubstituted derivatives **5–9** yield the *trans*-dihydroxy-1(6 → 7)*abeo-trans*-erythrinane lactams **10–23** (derivatives of "diol-*A**"). Compounds such as **3/4** and **24/25** are, however, not formed under the same conditions. Under certain conditions, the reaction can be accomplished in two steps, in either direction. The rearrangement step consists of a spontaneous 1,2-shift of four reaction centres.

In der vorhergehenden Mitteilung¹⁾ berichteten wir über die Acetylierung des als Diol *A* bezeichneten *trans*-6,7-Diol-*trans*-erythrinanlactams **1** unter Bildung des Diacetats **2** mit umgelagertem Kohlenstoffgerüst und dessen Verseifung zum Ausgangsmaterial. Die unter Ringerweiterung verlaufende Umlagerung erkennt man im ¹H-NMR-Spektrum an der Verschiebung des Signals für das aromatische Proton an C-14 nach hohem Feld, die bei **2** zur magnetischen Äquivalenz der aromatischen Protonen führt. Die ungewöhnliche Reaktivität der tertiären OH-Gruppe von **1** gegenüber der sekundären gibt Anlaß zur bevorzugten Bildung des tertiären Mesylats **5** und tertiären Methylethers **6**, deren ¹H-NMR-Spektren die typische Aufspaltung der Aromatensignale für *trans*-Erythrinane zeigen⁵⁾.

Diol-*A*- und Diol-*A-Derivate mit gleichartig substituierten OH-Gruppen**

Entgegen früheren Angaben¹⁾ bildet sich aus Diol *A* **1** beim Rühren einer Kristall-suspension in Acetanhydrid langsam ein Monoacetat; Beschleunigung der Reaktion durch Erhitzen liefert nur das bekannte Diacetat **2**. Wider Erwarten entsteht das Monoacetat beim Erwärmen von **1** in dem zur Formylierung verwendeten Reagens aus Acetanhydrid

und Ameisensäure⁶⁾ in hoher Ausbeute. Das ¹H-NMR-Spektrum⁷⁾ zeigt die Singulets der aromatischen Protonen bei 7.24 und 6.57 ppm für ein *trans*-Erythrinan und zwei Dubletts bei 4.79 und 4.40 ppm, jeweils mit $J = 2$ Hz für die mit D₂O austauschbare 7 α -OH-Gruppe und für 7 β -H, entsprechend einem tertiären Acetat der Formel 7; die Acetatprotonen werden vom Ringstrom des aromatischen Kerns nicht beeinflußt und erscheinen als Singulett bei 2.10 ppm.

Auch bei der Acetylierung von 1 in Acetanhydrid und Pyridin entsteht ein Monoacetat, das in wechselnder Menge als Nebenprodukt von 2 anfällt. Es unterscheidet sich von 7 durch den höheren Schmelzpunkt und das ¹H-NMR-Spektrum mit nahe beieinanderliegenden Aromatensignalen bei 6.67 und 6.58 ppm, die ein umgelagertes Kohlenstoffgerüst anzeigen. Nach den Singulets bei 5.36 und 2.33 ppm für das Brückenproton 6-H und die Acetatprotonen hat das isomere Monoacetat die Formel 10. Die auf diesem Weg dargestellte Verbindung ist noch mit 2 verunreinigt, man erhält sie bequemer und in quantitativer Ausbeute durch partielle Hydrolyse von 19 (s. u.).

Nachdem aus Diol 4 zwei isomere Monoacetate darstellbar sind, die sich durch die Struktur des zugrunde liegenden Kohlenstoffgerüstes unterscheiden, erhalten die umgelagerten Verbindungen als Kennzeichen einen Stern: 7 behält die Kurzbezeichnung Diol-*A*-6-acetat, während 10 als Diol-*A*^{*}-6-acetat bezeichnet wird; zu beachten ist, daß in 7 die Acetatgruppe tertiär, in 10 sekundär steht. Sinngemäß erhält 2 die Kurzbezeichnung Diol-*A*^{*}-6,7-diacetat⁸⁾.

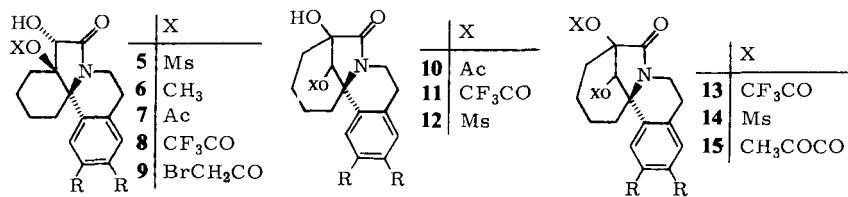
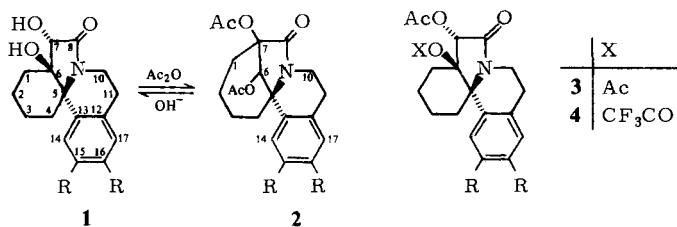
Acetylierungen mit Essigsäure/Trifluoracetanhydrid verlaufen nach Bourne⁹⁾ ohne Acylwanderung. Bei dem Versuch, das unbekannte Diol-*A*-6,7-diacetat 3 nach diesem Verfahren darzustellen, wird wiederum 2 in hoher Ausbeute erhalten; das Verfahren ist zur Darstellung von 2 den bisher beschriebenen überlegen.

Entsprechend den Acetaten lassen sich auch die Trifluoracetate darstellen, von denen Diol-*A*^{*}-6-trifluoracetat 11 schon beschrieben wurde¹⁾. Mit einem Überschuß von Trifluoracetanhydrid in Pyridin entsteht ein Bis(trifluoracetat), dessen ¹H-NMR-Spektrum mit nahe beieinander liegenden Aromatensignalen bei 6.64 und 6.58 ppm die umgelagerte Struktur 13 des Diol-*A*^{*}-6,7-bis(trifluoracetats) anzeigt. Mit Trifluoracetanhydrid in Tetrachlorkohlenstoff liefert Diol 4 dagegen quantitativ Diol-*A*-6-trifluoracetat 8, dessen Aromatensignale bei 7.15 und 6.58 ppm der *trans*-Erythrinan-Struktur entsprechen.

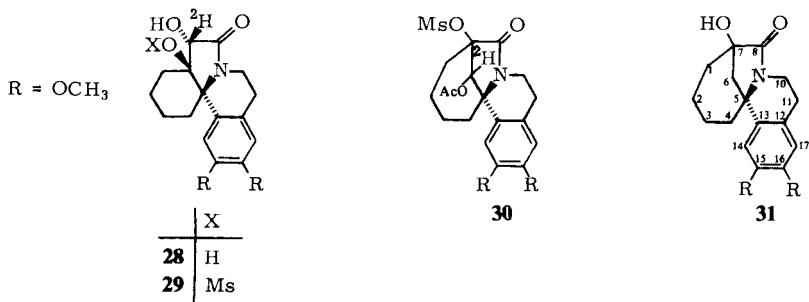
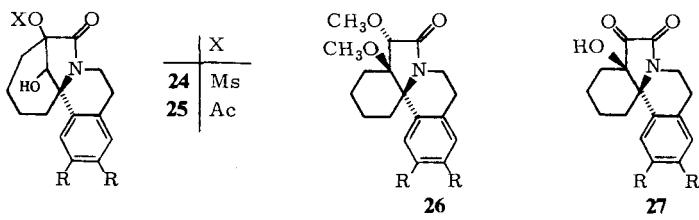
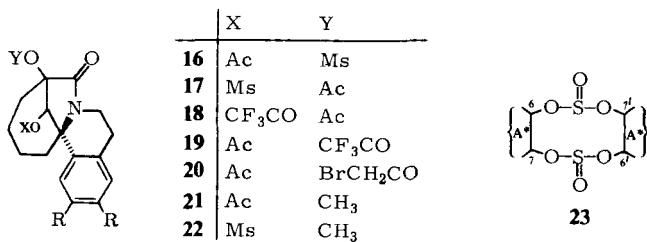
Die Reihe der Acetate und Trifluoracetate wird noch durch die der Mesylate ergänzt, von denen Diol-*A*-6-mesylat 5 schon eingangs genannt wurde. Das isomere Diol-*A*^{*}-6-mesylat 12 gewinnt man durch partielle Hydrolyse aus 17 (s. u.); das Dimesylat 14³⁾ wird aus 1 mit überschüssigem Mesylchlorid in Pyridin bei wochenlangem Stehenlassen gebildet, kann aber nur auf einem umständlichen und erst später zu beschreibenden Weg rein dargestellt werden¹⁰⁾.

Umgelagerte Strukturen mit sekundärer Mesylatgruppe in der Brücke haben im Gegensatz zu den entsprechenden Acylderivaten anomale Verschiebungsdifferenzen der aromatischen Protonen: beim Monomesylat 12 beträgt die Differenz 26.4, beim Dimesylat 20.4 Hz.

An dieser Stelle sind noch zwei Derivate aus Diol 4 zu nennen und zwar Diol-*A*-6-bromacetat 9 und Diol-*A*^{*}-6,7-bis(α -oxopropionat) 15.



R = OCH₃



Diol-*A*^{*}-Derivate mit verschiedenartig substituierten OH-Gruppen

Aus den 6-substituierten Diol-*A*-Derivaten können umgelagerte Diol-*A*^{*}-Derivate mit verschiedenartig substituierten OH-Gruppen dargestellt werden. Diol-*A*-6-mesylat **5** wird durch Erhitzen mit Acetanhydrid in Pyridin in guter Ausbeute in Diol-*A*^{*}-6-acetat-7-mesylat **16** übergeführt, begleitet von geringen Mengen Dimesylat **14**. Man erhält die Verbindung auch in ganz reiner Form und quantitativer Ausbeute beim Erwärmen von **5** in einer Mischung aus Trifluoracetanhydrid/Essigsäure; Erwärmten in Acetanhydrid/Ameisensäure lässt **5** dagegen unverändert. Erfolglos blieben auch Versuche zur Trifluoracetylierung von **5** mit Trifluoracetanhydrid in Pyridin oder in Tetrachlorkohlenstoff.

Bevor nähere Angaben zu **16** gemacht werden, soll die Darstellung des strukturisomeren Diol-*A*^{*}-6-mesylat-7-acetats **17** beschrieben werden, da der Vergleich beider Verbindungen Hinweise zur Strukturzuordnung liefert. Man erhält **17** durch Mesylierung von **7** in Pyridin, aber erst nach langem Stehenlassen und in mäßiger Ausbeute.

Die Elementaranalysen von **16** und **17** entsprechen der Summenformel C₂₁H₂₇NO₈S; die ¹H-NMR-Spektren bestätigen die Gerüstumlagerung für beide Verbindungen durch die Singulets der Aromatenprotonen in **16** bei 6.59 und 6.56, in **17** bei 6.93 und 6.62 ppm. In **17** steht die Mesylatgruppe daher sekundär am Brücken-C-Atom 6 und gibt Anlaß zur anomalen Verschiebung von 14-H (s. o.); in **16** muß die Mesylatgruppe die tertiäre Stellung an C-7 einnehmen. Die Zuordnung wird durch die chemische Verschiebung der Brückenprotonen bestätigt, die in **16** neben der Acetatgruppe 6.18, in **17** neben der Mesylatgruppe 5.90 ppm beträgt. Auffallendstes Merkmal bei der Gerüstumlagerung von **16** und **17** ist außer der C-C-Bindungsumgruppierung der Platzwechsel der Acylgruppen unter Wanderung von C-6 nach C-7 und umgekehrt.

Versuche zur partiellen Verseifung der Acetatgruppen verlaufen bei den Isomeren sehr unterschiedlich. Bei saurer Alkoholyse ist **16** beständig und wird selbst bei längerem Kochen in Ethanol/Schwefelsäure nicht verändert; dagegen führt die Einwirkung von Natriummethylat in Methanol zu einer Fragmentierung und Gerüstumlagerung neuer Art, über die später berichtet wird¹⁰⁾. Die Darstellung einer Verbindung **24** mit freier OH-Gruppe in der Brücke gelingt nicht. **17** verhält sich normal und wird mit Alkali partiell zum Diol-*A*^{*}-6-mesylat **12** verseift. Wie erwähnt, bleibt im ¹H-NMR-Spektrum von **12** die anomale Verschiebung des Protons an C-14 bestehen.

Ein zweites Paar strukturisomerer Diol-*A*^{*}-Derivate lässt sich wie folgt darstellen: Diol-*A*-6-acetat **7** wird mit Trifluoracetanhydrid in Pyridin glatt in Diol-*A*^{*}-6-trifluoracetat-7-acetat **18** übergeführt. Andererseits liefert Diol-*A*-6-trifluoracetat **8** mit Acetanhydrid in Pyridin erst nach tagelangem Stehenlassen das isomere Diol-*A*^{*}-6-acetat-7-trifluoracetat **19** in mäßiger Ausbeute. Läßt man auf **8** Trifluoracetanhydrid in Pyridin einwirken, so bildet sich ganz normal das oben beschriebene Bis(trifluoracetat) **13**.

Bei dem Versuch, das unbekannte Diol-*A*-6-trifluoracetat-7-acetat **4** nach Bourne⁹⁾ aus **8** mit Trifluoracetanhydrid/Essigsäure darzustellen, erhält man quantitativ das umgelagerte Derivat **19**.

Die Isomeren **18** und **19** haben die erwartete Zusammensetzung C₂₂H₂₄F₃NO₇; das IR-Spektrum von **18** hat 3 Carbonylbanden bei 1805, 1735 und 1713 cm⁻¹ für die Trifluoracetyl-, Acetyl- und Lactam-Gruppe, das ¹H-NMR-Spektrum Singulets bei 6.63 (14-H), 6.56 (17-H), 6.21 (6-H) und 2.06 ppm (Acetyl). Zum Vergleich hat **19** im IR-

Spektrum Carbonylbanden bei 1778, 1755 und 1735 cm⁻¹ und im ¹H-NMR-Spektrum Singulets bei 6.65, 6.63, 6.02 und 2.31 ppm entsprechend der angegebenen Zuordnung. Die Stellung der Acylreste in den umgelagerten Strukturen folgt aus der chemischen Verschiebung des Brückenprotons, das in **18** neben der Trifluoracetylgruppe am weitesten nach tiefem Feld verschoben ist.

18 sollte zur Einführung einer freien OH-Gruppe am Brücken-C-Atom 6 des umgelagerten Kohlenstoffgerüstes vorzüglich geeignet sein. Bei saurer Alkoholyse und partieller Verseifung der Trifluoracetylgruppe entsteht aber nicht die gesuchte Verbindung **25**, sondern unter Rückumlagerung sofort Diol-*A*-6-acetat **7**, das noch weiter zu Diol-*A* verseift wird. Chromatographiert man **18** an Kieselgel mit Chloroform/2% Methanol, so erhält man **7** in quantitativer Ausbeute; auch die Alkoholyse in Pyridin/Methanol führt zum gleichen Ergebnis. Die Experimente zeigen erneut, daß Verbindungen vom Typus **24** oder **25** instabil sind und sich sofort zum *trans*-Erythrinan-Derivat umlagern. Auch die Rückumlagerung von **18** zu **7** erfolgt unter Platzwechsel der Acyl- und OH-Gruppe. **19** verhält sich wieder normal und wird durch Erwärmen in wäßrigem Methanol nahezu quantitativ zum Diol-*A**-6-acetat **10** verseift (s. o.).

Zur Durchführung einer Röntgenstrukturanalyse wurde aus **9** mit Acetanhydrid in Pyridin das umgelagerte Diol-*A**-6-acetat-7-bromacetat **20** dargestellt.

Der tertiäre Methylether **6** ist ebenfalls zur Gerüstumlagerung befähigt und wird durch Acetylierung in **21**, durch Mesylierung in **22** übergeführt. Die aromatischen Protonen von **21** sind magnetisch äquivalent und erscheinen im ¹H-NMR-Spektrum als Singulett für 2H bei 6.60 ppm. Das Spektrum von **22** hat dagegen 2 Singulets bei 7.00 und 6.59, deren Aufspaltung für Diol-*A**-Derivate mit sekundärer Mesylatgruppe am Brücken-C-Atom 6 typisch ist. Die Strukturzuordnung für **22** wird durch unabhängige Synthese aus **12** bestätigt. Beide Verbindungen liefern bei der Verseifung das Ausgangsmaterial **6** zurück. Im Gegensatz zu den bisherigen Erfahrungen lässt sich die sekundäre OH-Gruppe von **6** ohne Umlagerung verethern unter Bildung des Diol-*A*-6,7-dimethylethers **26**, der bisher einzigen Verbindung vom Diol-*A*-Typ in der beide OH-Gruppen substituiert sind.

Ein ungewöhnlicher Vertreter vom Diol-*A**-Typ ist der durch Umsetzung von Diol *A* mit Thionylchlorid in Benzol entstehende Bis-schwefligsäurediester der Summenformel C₃₆H₄₂N₂O₁₂S₂, der beim Verseifen mit verdünntem Alkali Diol *A* zurückliefert. Sein Massenspektrum zeigt den Molekülpeak bei *m/e* 758, sein ¹H-NMR-Spektrum ein Molekül hoher Symmetrie mit Singulets bei 6.61, 6.21, 5.72 mit jeweils 2H und 3.76, 3.42 ppm mit jeweils 6H. Die Hochfeldverschiebung zweier aromatischer Protonen bis 6.21 und zweier Methoxygruppen bis 3.42 ppm weist auf eine gegenseitige Beeinflussung durch den Ringstrom der aromatischen Ringe hin, die nach Betrachtungen am Modell nur bei einer annähernd kugelförmigen Gestalt des Moleküls, entsprechend dem Bis-diol-*A**-6,7':7,6'-bis-schwefligsäurediester **23** möglich ist. Die Diol-*A*-Derivate **5** und **7** bleiben bei der Umsetzung mit Thionylchlorid unter gleichen Bedingungen unverändert.

¹³C-NMR-Spektren

Im Gegensatz zu den Protonenresonanzspektren zeigen die ¹³C-NMR-Spektren keine eindeutigen Hinweise für die Zuordnung der Diol-*A*- und Diol-*A**-Derivate zum *trans*-

und 1(6 → 7)*abeo-trans*-Erythrinan-Ringsystem. Tab. 1 enthält die ^{13}C -NMR-Daten mit Angabe der Multiplizitäten für Diol-*A* **1**, Diol-*A**-6,7-diacetat **2** und die Isomerenpaare **7/10** und **5/12**; in der letzten Spalte sind Referenzdaten für die Verbindung **31** mit gesicherter Konstitution¹¹⁾ angegeben.

Die chemische Verschiebung für das Signal von C-14 wird durch die sterische Kompression von 14-H nicht beeinflußt, die Abweichung von 108.5–109.0 für **1**, **5** und **7** gegenüber 107.6–108.2 ppm für **2**, **10**, **12** und **31** ist gering. Geringfügig ist auch der Unterschied in der chemischen Verschiebung für C-5 mit Werten von 62.1–62.5 gegenüber 60.0–61.3 ppm.

Wertvolle Hinweise liefern dagegen die Werte für C-6 und C-7, da hier die Abhängigkeit von der Substitution und der Stellung der OH- oder O-Acylgruppen durch die chemische Verschiebung und die Multiplizität bestimmt werden. Dies gilt besonders für die Daten von **7** und **10** bzw. **5** und **12** deren Vergleich die angenommenen Konstitutionen bestätigt; für **1** und **2** sind dagegen keine signifikanten Unterschiede erkennbar. Die Referenzverbindung **31** mit umgelagertem Kohlenstoffgerüst hat bis auf das Brücken-C-Atom 6, das hier als Methylengruppe vorliegt, vergleichbare Werte.

Tab. 1. ^{13}C -NMR-Daten von Diol-*A* **1** und seinen Derivaten **2**, **5**, **7**, **10** und **12**, im Vergleich mit der Referenzverbindung **31** in CDCl_3 ^{a)}

Diol- <i>A</i>	Diol- <i>A</i> - 6-Ac 1	Diol- <i>A</i> - 6-Ms 7	Diol- <i>A</i> - 6-Ms 5	Diol- <i>A</i> *- 6-Ac 10	Diol- <i>A</i> *- 6-Ms 12	Diol- <i>A</i> *- 6,7-Diac 2	Ref. 31
C-1	33.7 t	31.0 t	32.7 t	35.1 t	35.2 t	32.2 t	33.8 t
C-2	23.9 t	23.3 t	23.7 t	23.4 t	23.4 t	23.5 t	24.0 t
C-3	22.1 t	21.7 t	22.0 t	22.1 t	21.9 t	21.6 t	23.0 t
C-4	35.8 t	36.0 t	36.0 t	36.4 t	36.0 t	36.4 t	40.2 t
C-5	62.1 s	62.3 s	62.5 s	60.7 s	61.3 s	60.9 s	60.0 s
C-6	80.0 s	88.5 s	95.3 s	84.9 d	91.0 d	79.2 d	45.4 t
C-7	83.1 d	81.4 d	82.6 d	78.7 s	78.4 s	84.4 s	77.4 s
C-8	173.8 s	172.5 s	166.8 s	171.6* s	171.4 s	169.6* s	175.3 s
C-10	34.8 t	34.0 t	34.2 t	33.8 t	34.0 t	34.0 t	39.1 t
C-11	27.8 t	27.7 t	27.9 t	28.0 t	27.8 t	27.8 t	27.8 t
C-12	123.2 s	123.6 s	124.0 s	124.3 s	123.4 s	125.0 s	123.9 s
C-13	133.8 s	132.8 s	132.7 s	131.7 s	130.5 s	131.6 s	134.5 s
C-14	108.6 d	108.5 d	109.0 d	107.6 d	108.2 d	107.9 d	108.1 d
C-15	148.9* s	148.1* s	148.6 s	148.2* s	148.2 s	148.4* s	148.2* s
C-16	147.9* s	148.0* s	148.6 s	148.0* s	148.2 s	148.2* s	148.0* s
C-17	111.2 d	111.4 d	111.9 d	111.8 d	111.4 d	112.2 d	111.7 d
OCH ₃	56.0 q	55.9 q	56.2 q	55.3 q	56.0 q	56.1 q	56.2 q
OCH ₃	55.8 q	55.8 q	56.2 q	55.3 q	55.8 q	56.1 q	55.9 q
6-OAc	—	168.6 s	—	170.1* s	—	169.0* s	—
7-OAc	—	—	—	—	—	167.9* s	—
6-OMs	—	—	41.0 q	—	39.6 q	—	—

^{a)} δ-Werte gegen TMS ($\delta = 0$); Multiplizitäten aus ^1H -off-resonance-Entkopplung. Zur Bezeichnung vergleiche die Formeln **1** und **31**.

¹H-NMR- und IR-Spektren

Zum Vergleich der spektroskopischen Daten der Diol-*A*- und Diol-*A*^{*}-Derivate enthalten die Tabl. 2, 3 und 4 am Schluß der Arbeit ausgewählte Daten der ¹H-NMR- und IR-Spektren.

Tab. 5 enthält ¹H-NMR-Daten zur Substituentenabhängigkeit des „ β -H-shifts“¹²⁾ der Diol-*A*- und Diol-*A*^{*}-Derivate; bei den Diol-*A*-Derivaten findet man eine Verschiebung des β -Protons nach tiefem Feld mit zunehmender Elektronegativität des Substituenten, wobei die Größe (0.1 – 0.5 ppm) und die Richtung der Verschiebung (β :M > T > A) durch die elektrostatischen und induktiven Effekte begründet sind.

Im Gegensatz dazu zeigen die Diol-*A*^{*}-Derivate mit sekundärer Acetat- bzw. Trifluoracetatgruppe am Brücken-C-Atom-6 ein völlig anderes Verhalten. Hier verläuft die Verschiebung des β -Protons zu tiefem Feld (mit Ausnahme der Mesylatgruppe) entgegen der Elektronegativität (β :M > A > T). Auch die Größe der Tieffeldverschiebung $\Delta_{\text{OH}} = 0.5$ – 0.8 ppm für das β -Proton ist ungewöhnlich.

Schlußbetrachtung zur umkehrbaren Gerüstumlagerung

Die Gerüstumlagerung von Diol *A* zu den Diol-*A*^{*}-Derivaten kann in zwei Schritten verlaufen. Der erste führt in der Regel ohne Umlagerung zu 6-substituierten Diol-*A*-Derivaten, die unter bestimmten Bedingungen isolierbar sind. Erst der zweite Schritt beim Angriff auf die sekundäre OH-Gruppe an C-7 führt unter Acylierungsbedingungen stets zu Diol-*A*^{*}-Derivaten. Sie entstehen durch Bindungsumgruppierung der C-1/C-6 zur C-1/C-7 Bindung und Verschiebung eines Wasserstoffatoms von C-7 nach C-6. Gleichzeitig erfolgt ein Platzwechsel der acylierten OH-Gruppen von C-6 nach C-7 und umgekehrt. Dies hat zur Folge, daß die tertiären Gruppen ihre tertiäre und die sekundären ihre sekundäre Stellung behalten; ebenso bleibt die *trans*-Stellung der substituierten OH-Gruppen gewahrt. Diacylierte Diol-*A*-Derivate sind unbekannt.

Auch die Rückumlagerung von Diol-*A*^{*}-Derivaten zum Diol *A* oder zu Diol-*A*-Derivaten kann in zwei Schritten verlaufen, dabei sind die 6-substituierten Diol-*A*^{*}-Derivate als Zwischenprodukte partieller Verseifung beständig. In jedem Fall tritt aber bei Verseifung der sekundären O-Acyl-Gruppe am Brücken-C-Atom 6 der Diol-*A*^{*}-Derivate Rückumlagerung zum Diol *A* oder einem 6-substituierten Diol-*A*-Derivat ein. Diol-*A*^{*}-Derivate mit freier sekundärer OH-Gruppe sind unbekannt.

Zum Mechanismus der Gerüstumlagerung ist noch die Frage zu beantworten, ob die Wasserstoffverschiebung von C-7 nach C-6 streng intramolekular verläuft, oder ob ein Austausch mit den Protonen des Reaktionsmediums erfolgt. Wir haben dazu aus „Ketol *A*"¹¹⁾ **27** durch Reduktion mit Natriumbordeuterid das Diol **28** mit 7β -²H bereitet und zu **29** mesyliert. Die anschließende Acetylierung mit Trifluoracetanhydrid/Essigsäure⁹⁾ liefert das umgelagerte Acetat-mesylat in dessen ¹H-NMR-Spektrum das Singulett für das Brückenproton fehlt. Das Massenspektrum zeigt den Einbau eines Deuteriumatoms, so daß im Reaktionsprodukt ausschließlich das monodeuterierte Diol-*A*^{*}-acetat-7-mesylat **30** vorliegt. Das Ergebnis stützt die Annahme, daß bei der Gerüstumlagerung vier Partner unter 1,2-Verschiebung spontan die Plätze wechseln.

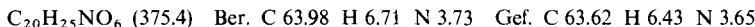
Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Förderung unserer Arbeit.

Experimenteller Teil¹³⁾

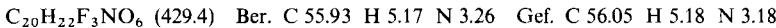
Diol-A-Derivate

6β-7*α*-Dihydroxy-15,16-dimethoxy-*trans*-erythrinan-8-on (1)

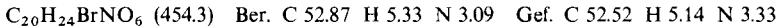
6-Acetat 7: 1.00 g (3.0 mmol) 1 werden in 45 ml Formylierungsreagenz aus Acetanhydrid/Ameisensäure (1:1)⁶⁾ unter Erwärmen gelöst. Man läßt bei 50–60°C über Nacht reagieren, dampft i. Vak. ab und kristallisiert den Rückstand mehrmals aus Essigester/Ether: Schmp. 102 bis 109°C und 184–184.5°C (nach Trocknen i. Hochvak. bei 80–120°C), Ausb. 1.01 g (89%). – IR (KBr): 3385 (OH), 1732 (CO Ester), 1688 cm⁻¹ (CO Lactam). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.24 (s, 14-H), 6.57 (s, 17-H), 4.79 (d, J = 2 Hz, mit D₂O austauschbar, 7*α*-OH), 4.40 (d, J = 2 Hz, 7*β*-H), 4.35 (mc, 10*α*-H), 3.89/3.86 (2s, 2 × OCH₃), 2.10 (s, 6-OAc). – MS (70 eV): m/e 375 (82%, M⁺), 316 (100, M⁺ – CH₃CO₂), 315 (24, M⁺ – CH₃CO₂H).



6-Trifluoracetat 8: Eine Suspension von 0.70 g (2.1 mmol) 1 in einer Mischung von 2.0 ml (14 mmol) Trifluoracetanhydrid und 30 ml Tetrachlorkohlenstoff wird 4 Tage bei Raumtemp. gerührt und anschließend i. Vak. abgedampft. Man kristallisiert den festen Rückstand zweimal aus wasserfreiem Ether, Schmp. 185–195°C und sublimiert i. Hochvak. bei 160°C, Schmp. 195–196°C; Ausb. 0.91 g (100%). – IR (KBr): 3450–3360 (OH), 1780 (CO Trifluoracetat), 1690 cm⁻¹ (CO Lactam). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.15 (s, 14-H), 6.58 (s, 17-H), 4.67 (d, J = 4 Hz, 7*β*-H), 4.33 (d, J = 4 Hz, mit D₂O austauschbar, 7*α*-OH), 4.35 (mc, 10*α*-H), 3.85/3.81 (2s, 2 × OCH₃). – MS (70 eV): m/e 429 (100%, M⁺), 316 (76, M⁺ – CF₃CO₂), 315 (87 M⁺ – CF₃CO₂H), 288 (15, m/e 316 – C₂H₄).



6-Bromacetat 9: 0.30 g (0.9 mmol) 1 und 2 ml Bromacetylchlorid werden in 25 ml Benzol 3 h unter Rückfluß erhitzt. Das überschüssige Bromacetylchlorid wird durch Röhren der Benzollösung mit 30 ml Wasser bei Raumtemp. zersetzt, die Lösung neutral gewaschen, getrocknet und abgedampft. Man kristallisiert mehrmals aus Chloroform/Ether und trocknet bei 60°C i. Hochvak.: Schmp. 166–168°C, Ausb. 0.42 g (100%). – IR (KBr): 3480 (OH), 1745 (CO Bromacetat), 1690 cm⁻¹ (CO Lactam). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.23 (s, 14-H), 6.58 (s, 17-H), 4.50 (s, 7*β*-H), 4.6–4.2 (m, 2H, 1H mit D₂O austauschbar, 7*α*-OH und 10*α*-H) 3.87 (s, 8H, 2 × OCH₃ und BrCH₂CO₂). – MS (70 eV): m/e 455/453 (je 25%, M⁺), 316 (100, M⁺ – BrCH₂CO₂), 315 (24, M⁺ – BrCH₂CO₂H), 288 (20, m/e 316 – C₂H₄).



Diol-A*-Derivate

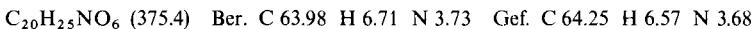
trans-6,7-Dihydroxy-15,16-dimethoxy-1(6 → 7)abeo-*trans*-erythrinan-8-on¹⁴⁾

6,7-Diacetat 2¹⁾: 250 mg (0.75 mmol) 1 werden in einer Mischung von 1.00 g (4.75 mmol) Trifluoracetanhydrid und 0.285 g (4.75 mmol) Eisessig gelöst und 20 h bei Raumtemp. aufbewahrt. Man dampft i. Vak. ab und kristallisiert den Rückstand aus Ether: Schmp. 184°C, Ausb. 289 mg (93%); die Verbindung stimmt nach IR-Spektrum und Misch.-Schmp. mit dem früher beschriebenen Diacetat¹⁾ aus 1 überein.

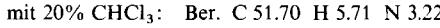
6-Acetat 10: a) 30.0 mg (0.09 mmol) 1 werden in 3 ml Pyridin gelöst und mit 1 ml (10.6 mmol) Acetanhydrid versetzt. Die Lösung wird 2 Tage im Kühlschrank aufbewahrt, danach unter gelegentlichem Erwärmen i. Vak. abgedampft und das Abdampfen noch zweimal nach Zugabe von 5 ml Benzol wiederholt. Der aus Ether kristallisierte Rückstand zeigt nach DC zwei Stoffe an, die aus Aceton/Ether durch fraktionierende Kristallisation getrennt werden. Das Hauptprodukt (25.0 mg) stimmt nach IR-Spektrum und Misch.-Schmp. mit 2 (s. o.) überein, das Nebenprodukt (10.2 mg)

hat den Schmp. 213 – 223 °C und stimmt nach Schmp., IR- und ^1H -NMR-Spektrum mit dem unter b) beschriebenen Acetat überein.

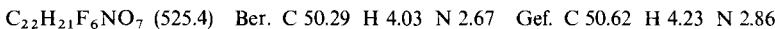
b) 0.60 g (1.28 mmol) **19** werden in einer Mischung von 20 ml Methanol, 10 ml Aceton und 5 ml Wasser 24 h unter Rückfluß erhitzt. Man dampft i. Vak. ab und kristallisiert aus Methanol/Ether: Schmp. 220 – 225 °C, Ausb. 0.47 g (97%); nach Sublimation bei $170^\circ/10^{-4}$ Torr Schmp. 227 bis 229 °C. Man gewinnt die Verbindung auch durch Chromatographieren von **19** an Kieselgel/5% Wasser mit Chloroform/5% Methanol, sie ist in Benzol, Aceton und Essigester wenig löslich. – IR (KBr): 3290 (OH), 1757 (CO Acetat), 1685 cm^{-1} (CO Lactam). – ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 6.67$ (s, 14-H), 6.58 (s, 17-H), 5.36 (s, 6-H), 4.35 (mc, 10 α -H), 3.85/3.84 (2s, 2 \times OCH₃), 3.8 – 3.4 (1 H, mit D₂O austauschbar, 7-OH), 2.33 (s, 6-OAc). – MS (70 eV): m/e 375 (100%, M $^+$), 358 (13), 333 (21, M $^+ - \text{CH}_3\text{CO}$), 317 (14), 316 (77, M $^+ - \text{CH}_3\text{CO}_2$), 315 (16, M $^+ - \text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$).



6-Methansulfonat **12**: 100 mg (0.22 mmol) **17** werden in 10 ml wasserfreiem Methanol mit Natriummethylat (11.0 mg = 0.2 mmol) 2 h unter Rückfluß erhitzt. Das Methanol wird abgedampft, der Rückstand mit 10 ml H₂O versetzt und mit 0.1 N HCl neutralisiert, mit Chloroform ausgeschüttelt und wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt kristallisiert aus Chloroform/Methanol, Schmp. 140 – 190 °C (Kristalle mit 1/2 mol Chloroform), und nach Erwärmen im Diff.-Vak. auf 70 °C bei 195 – 196 °C, Ausb. 90 mg (89%). – IR (KBr): 3300 (OH), 1695 (CO Lactam), 1175 cm^{-1} (Mesylat). – ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 6.98$ (s, 14-H), 6.54 (s, 17-H), 5.10 (s, 6-H), 4.35 (mc, 10 α -H), 4.1 (breit, mit D₂O austauschbar, 7-OH), 3.94/3.85 (2s, 2 \times OCH₃), 3.33 (s, 6-OSO₂CH₃). – MS (70 eV): m/e 411 (100%, M $^+$), 380 (13), 332 (18), 317 (17), 316 (62, M $^+ - \text{CH}_3\text{SO}_3$), 315 (27, M $^+ - \text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$), 314 (20), 304 (24), 286 (23), 273 (34), 260 (30).



6,7-Bis(trifluoracetat) **13**: a) Eine Lösung von 500 mg (1.5 mmol) **1** in 15 ml Pyridin wird ohne Kühlung mit 1 ml (7 mmol) Trifluoracetanhydrid versetzt; die gelbe Lösung bewahrt man 4 h bei Raumtemp. und 20 h im Kühlschrank auf. Nach Abdampfen i. Vak. wird der Rückstand in Benzol gelöst, die Lösung mehrmals mit Eiswasser gewaschen, getrocknet und abgedampft. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Ether erhält man Nadeln vom Schmp. 145 – 165 °C und nach Sublimation i. Hochvak. bei 135 °C ein dimorphes Sublimat mit Schmp. 161 – 163 und 170 bis 171 °C, Ausb. 460 mg (60%). – IR (KBr): 1795, 1780 (sh) (CO Trifluoracetat), 1720 cm^{-1} (CO Lactam). – ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 6.64$ (s, 14-H), 6.58 (s, 17-H), 6.10 (s, 6-H) 4.45 (mc, 10 α -H), 3.88/3.79 (2s, 2 \times OCH₃). – MS (70 eV): m/e 525 (100%, M $^+$), 412 (35, M $^+ - \text{CF}_3\text{CO}_2$), 411 (42, M $^+ - \text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$), 384 (12), 314 (19, m/e 411 – CF₃CO), 299 (11), 298 (43, m/e 411 – CF₃CO₂).

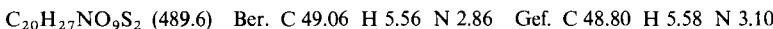


Aus der etherischen Mutterlauge scheiden sich neben Nadeln von **13** derbe Kristalle ab, die ausgelesen und noch zweimal aus Ether umkristallisiert werden: Schmp. 184 – 185 °C, Ausb. 29 mg (4.5%). Die Verbindung stimmt nach Misch.-Schmp. und IR-Spektrum mit dem Monotrifluoracetat **11**¹⁾ überein.

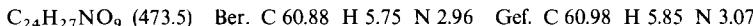
b) Eine Lösung von 50 mg (0.12 mmol) **8** in 2 ml Pyridin wird mit 0.3 ml (2.1 mmol) Trifluoracetanhydrid versetzt und 2 Tage im Kühlschrank aufbewahrt. Nach Aufarbeitung wie beschrieben, Kristallisation aus Ether und Sublimation: Schmp. 160 – 163 und 170 – 171 °C, Ausb. 39 mg (58%). Die unter a) und b) erhaltenen Verbindungen stimmen nach Misch.-Schmp. und IR-Spektrum überein.

6,7-Bis(methansulfonat) **14**: Eine Lösung von 6.00 g (18 mmol) **1** in 60 ml Pyridin wird unter Eiskühlung mit 4.8 ml (62 mmol) Methansulfonylchlorid versetzt und der Ansatz 7 Tage im

Kühlschrank aufbewahrt. Nach Eingießen der dunkelbraunen Lösung in Eiswasser wird mit Chloroform ausgeschüttelt und wie üblich aufgearbeitet. Die Chloroformlösung des dunkelgefärbten kristallinen Rohprodukts wird über Kieselgel mit Chloroform/5% Methanol filtriert; aus dem eingeengten Filtrat kristallisieren nach Zusatz von Methanol farblose Kristalle, die nach dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum aus einem Gemisch von ca. 65 Mol-% Monomesylat **5**¹⁾ und 35 Mol-% Dimesylat **14** bestehen. Die Ausb. beträgt 3.90 g und entspricht 2.38 g **5** (32%) und 1.52 g **14** (17%). Die Trennung des Gemisches gelingt erst nach weiterer Umsetzung, die später beschrieben wird¹⁰⁾. Das reine Dimesylat hat den Schmp. 250–251 °C (aus Chloroform/Ether). – IR (KBr): Doppelbande bei 1725 und 1715 (CO Lactam), 1175 und 1170 cm⁻¹ (Mesylat). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ = 6.92 (s, 14-H), 6.58 (s, 17-H), 5.81 (s, 6-H), 4.45 (mc, 10 α -H), 3.92/3.85 (2 s, 2 \times OCH₃), 3.37/3.30 (2 s, 2 \times OSO₂CH₃). – MS (70 eV): *m/e* 489 (100%, M⁺), 410 (8, M⁺ – CH₃SO₂), 409 (33, M⁺ – CH₃SO₂H), 394 (17, M⁺ – CH₃SO₃), 382 (4), 366 (7), 314 (72, *m/e* 410 – CH₃SO₃H), 300 (36), 298 (34, *m/e* 394 – CH₃SO₃H).

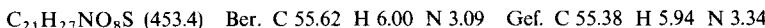


6,7-Bis(α -oxopropionat) 15: Eine Lösung von 200 mg (0.6 mmol) **1** in 10 ml Methylchlorid wird mit 0.3 ml Pyridin und 0.2 ml Brenztraubensäurechlorid¹⁵⁾ versetzt und der Ansatz 3 Tage bei Raumtemp. gerührt. Zur Aufarbeitung wäscht man mit Wasser, trocknet über Natriumsulfat und dampft ab. Der Rückstand wird durch präp. SC an Kieselgel (Methylenchlorid/10% Aceton) gereinigt: Nadeln vom Schmp. 158 °C (aus Aceton/Ether), Ausb. 204 mg (72%). – IR (KBr): 1770–1720 (breit, 2 \times CH₃COCO- und CO Lactam), 1615, 1520, 1470–1410, 1365, 1265, 1130 cm⁻¹. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ = 6.61 (s, 14-H), 6.57 (s, 17-H), 6.00 (s, 6-H), 4.40 (mc, 10 α -H), 3.83/3.71 (2 s, 2 \times OCH₃), 2.52/2.40 (2 s, 2 \times –COCOCH₃). – MS (70 eV): *m/e* 473 (100%, M⁺), 430 (38, M⁺ – CH₃CO), 403 (16%, M⁺ – CH₂CO – CO), 386 (19, M⁺ – CH₃COCO₂), 316 (59, *m/e* 403 – CH₃COCO₂), 299 (94%, *m/e* 386 – CH₃COCO₂).



6-Aacetat-7-methansulfonat 16: a) 65 mg (0.16 mmol) **5** in 5 ml Pyridin werden nach Zugabe von 1.5 ml (16 mmol) Acetanhydrid 2 h unter Röhren auf 90–95 °C erhitzt. Man dampft i. Vak. mehrmals unter Zugabe von Benzol ab und kristallisiert den Rückstand aus Aceton/Ether, Benzol/Ether und zuletzt aus Methanol: Schmp. 213–215 °C, Ausb. 70.0 mg (96%); die Verbindung ist schwer zu reinigen und enthält nach NMR-Analyse geringe Mengen Bis(methansulfonat) **14**.

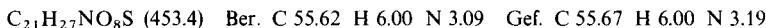
b) 1.39 g (3.4 mmol) **5** werden unter Erwärmten in einer Mischung von 5 ml (35 mmol) Trifluoracetanhydrid und 4 ml (70 mmol) Eisessig gelöst. Man führt 3 h bei 60–70 °C, dampft i. Vak. ab und kristallisiert das Rohprodukt aus Aceton/Ether: Schmp. 214–216 °C, Ausb. 1.51 (98%). – IR (KBr): 1755 (CO Acetat), 1725 cm⁻¹ (CO Lactam). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ = 6.59 (s, 14-H), 6.56 (s, 17-H), 6.18 (s, 6-H), 4.45 (mc, 10 α -H), 3.85/3.81 (2 s, 2 \times OCH₃), 3.25 (s, 7-OSO₂CH₃), 2.32 (s, 6-OCOCH₃). – MS (70 eV): *m/e* 453 (100%, M⁺), 374 (52, M⁺ – CH₃SO₂), 358 (52, M⁺ – CH₃SO₃), 357 (76, M⁺ – CH₃SO₃H), 330 (19), 316 (47), 315 (52), 314 (43), 300 (52), 298 (32).



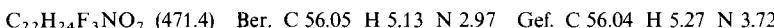
Die unter a) und b) erhaltenen Verbindungen stimmen nach den IR- und $^1\text{H-NMR}$ -Spektren überein.

6-Methansulfonat-7-acetat 17: 850 mg (2.27 mmol) **7** in 40 ml Pyridin werden mit 4 ml (52 mmol) Methansulfonylchlorid versetzt. Der Ansatz bleibt 3 Wochen im Kühlschrank stehen, wird dann in 500 ml 2 N HCl eingegossen, die Lösung mit Chloroform ausgeschüttelt und wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt wird an Kieselgel (Dichlormethan/10% Aceton) chromatographiert und liefert nach Kristallisation aus Chloroform/Methanol und Trocknen i. Hochvak. bei 100 °C Nadeln vom Schmp. 210–212 °C, Ausb. 276 mg (27%). – IR (KBr): 1745 (CO Acetat), 1715 (CO Lactam), 1175 cm⁻¹ (Mesylat). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): δ = 6.93 (s, 14-H), 6.62 (s, 17-H),

5.90 (s, 6-H), 4.45 (mc, 10 α -H), 3.91/3.88 (2 s, 2 \times OCH₃), 3.23 (s, OSO₂CH₃), 2.07 (s, OCOCCH₃). — MS (70 eV): *m/e* 453 (100%, M⁺), 438 (14), 410 (4), 394 (22), 374 (30), 358 (52).



6-Trifluoracetat-7-acetat 18: 1.00 g (2.6 mmol) **7** in 35 ml Pyridin wird mit 2 ml (14 mmol) Trifluoracetanhydrid zuerst 3 h bei Raumtemp. und danach über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt. Man arbeitet wie oben beschrieben auf, kristallisiert das Rohprodukt aus Aceton/Ether und sublimiert i. Hochvak. bei 140–145 °C: Schmp. 168–169 °C, Ausb. 1.12 g (91%). — IR (KBr): 1805 (CO Trifluoracetat), 1735 (CO Acetat) und 1713 cm⁻¹ (CO Lactam). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.63 (s, 14-H), 6.56 (s, 17-H), 6.21 (s, 6-H), 4.45 (mc, 10 α -H), 3.86/3.78 (2 s, 2 \times OCH₃), 2.06 (s, 7-OCOCCH₃). — MS (70 eV): *m/e* 471 (100%, M⁺), 413 (12), 412 (33), 384 (19), 359 (16), 358 (50), 316 (21), 314 (15), 299 (11), 298 (33), 297 (10), 260 (12).



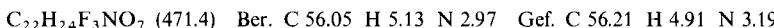
Solvolyse von 18: a) 300 mg (0.64 mmol) **18** werden in 25 ml Methanol mit 1 ml 2 N HCl 24 h unter Rückfluß erhitzt. Man engt die Lösung ein, neutralisiert mit Natriumcarbonat und schüttelt mit Chloroform aus. Nach DC-Analyse liegen 2 Stoffe vor, die durch Chromatographieren an Kieselgel (desaktiviert mit 5% Wasser) mit Chloroform/2% Methanol getrennt werden: 1. Fraktion 85 mg **7** (36%), 2. Fraktion 134 mg **1** (62%), durch Schmp. und IR-Spektren nachgewiesen.

b) 80 mg (0.17 mmol) **18** werden an 25 g Kieselgel (Chloroform/2% Methanol) chromatographiert. Man erhält **7** in quantitativer Ausb., durch Schmp. und IR-Spektrum nachgewiesen.

c) Eine Lösung von 30 mg (0.064 mmol) **18** in 5 ml Pyridin und 0.5 ml Methanol wird 20 h bei Raumtemp. aufbewahrt. Nach üblicher Aufarbeitung erhält man **7** in quantitativer Ausb., durch Schmp. und IR-Spektrum nachgewiesen.

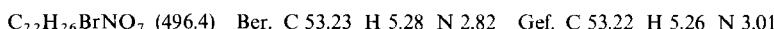
6-Acetat-7-trifluoracetat 19: a) Die Lösung von 50 mg (0.12 mmol) **8** in 3 ml Pyridin wird mit 1 ml (10.6 mmol) Acetanhydrid 3 Tage bei Raumtemp. aufbewahrt. Nach üblicher Aufarbeitung wird das Rohprodukt aus Ether mehrfach umkristallisiert, Schmp. 189–191 °C, Ausb. 25.0 mg (44%).

b) Man setzt 1.00 g (3.0 mmol) **1** mit Trifluoracetanhydrid/Tetrachlorkohlenstoff wie oben beschrieben zu **8** um. Das Rohprodukt wird in einer Mischung aus 5 ml (35 mmol) Trifluoracetanhydrid und 4 ml (70 mmol) Eisessig unter Röhren 4 h auf 60–70 °C erwärmt. Man dampft i. Vak. ab und lässt das rohe Kristallisat mehrere Tage i. Vak. über Kaliumhydroxid stehen. Nach Umkristallisieren aus Aceton/Ether und Sublimation i. Hochvak. bei 180 °C: Schmp. 190–191 °C, Ausb. 1.40 g (99%). — IR (KBr): 1778 (CO Trifluoracetat), 1755 (CO Acetat), 1735 cm⁻¹ (CO Lactam). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.65 (s, 14-H), 6.63 (s, 17-H), 6.02 (s, 6-H), 4.45 (mc, 10 α -H), 3.87/3.82 (2 s, 2 \times OCH₃), 2.31 (s, 6-OCOCCH₃). — MS (70 eV): *m/e* 471 (100%, M⁺), 412 (7), 359 (10), 358 (44), 357 (66), 356 (11), 330 (10), 316 (32), 315 (34), 314 (19), 299 (7), 298 (23), 272 (8).

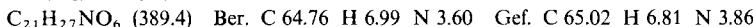


Die unter a) und b) erhaltenen Verbindungen stimmen nach Misch.-Schmp. und IR-Spektrum überein.

6-Acetat-7-bromacetat 20: 0.50 g (1.10 mmol) **9** werden in einer Mischung von 5 ml (35 mmol) Trifluoracetanhydrid und 4 ml (70 mmol) Eisessig 30 min auf 60–70 °C erwärmt. Man dampft i. Vak. ab und kristallisiert den Rückstand wiederholts aus Chloroform/Methanol: Schmp. 220 bis 222 °C. — IR (KBr): 1765 mit sh 1750 (CO Bromacetat, Acetat), 1713 cm⁻¹ (CO Lactam). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.63 (s, 2 H für 14- und 17-H), 6.07 (s, 6-H), 4.45 (mc, 10 α -H), 3.88 (s, 6 H für 2 \times OCH₃), 3.81 (s, 2 H für BrCH₂CO₂), 2.30 (s, 6-OCOCCH₃). — MS (70 eV): *m/e* 497/495 (je 32%, M⁺), 359 (23), 358 (100), 357 (19), 330 (19), 316 (48), 315 (24), 314 (16).

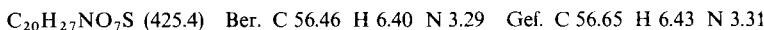


6-Acetat-7-methylether 21: Eine Lösung von 345 mg (0.99 mmol) **6** in 10 ml Pyridin und 5 ml Acetanhydrid wird 24 h bei 50–60°C gerührt. Nach üblicher Aufarbeitung kristallisiert man das Rohprodukt mehrmals aus Aceton/Ether/Pentan, Schmp. 132°C, Ausb. 329 mg (85%). – IR (KBr): 1750 (CO Acetat), 1705 cm⁻¹ (CO Lactam). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.60 (s, 2H für 14- und 17-H), 5.78 (s, 6-H), 4.45 (mc, 10α-H), 3.87/3.83 (2s, 2 × OCH₃), 3.31 (s, 7-OCH₃), 2.31 (s, 6-OCOCH₃). – MS (70 eV): *m/e* 389 (51%, M⁺), 358 (12), 330 (32), 316 (16), 300 (100, M⁺ – CH₃O – C₄H₈), 274 (24).



Verseifung: Zu einer Lösung von 60.0 mg (0.15 mmol) **21** in 1 ml Methanol fügt man eine Lösung von 17.0 mg (0.20 mmol) Natriumhydrogencarbonat in 5 ml Wasser hinzu und erwärmt 1 h auf 80°C; nach Erkalten wird mit 5 ml Wasser verdünnt, mit Methylenchlorid ausgeschüttelt und nach üblicher Aufarbeitung das Rohprodukt aus Aceton/Ether/Pentan kristallisiert: Schmp. 220°C, Ausb. 49.0 mg (92%). Die Verbindung stimmt nach Misch.-Schmp. und IR-Spektrum mit **6**¹⁾ überein.

6-Methansulfonat-7-methylether 22: a) Eine Lösung von 100 mg (0.29 mmol) **6** in 5 ml Pyridin wird mit 0.5 ml Methansulfonylchlorid versetzt und 3 Tage bei Raumtemp. gerührt. Nach üblicher Aufarbeitung wird das Rohprodukt durch präp. SC (SiO₂, Methylenchlorid/15% Aceton) aufgetrennt und das Hauptprodukt mehrmals aus Aceton/Ether kristallisiert: Schmp. 210–212°C; nach Abzug von 22 mg Ausgangsmaterial, die zurückgewonnen werden, beträgt die Ausbeute 60 mg (63%). – IR (KBr): 1700 (CO Lactam), 1170 cm⁻¹ (Mesylat). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.00 (s, 14-H), 6.59 (s, 17-H), 5.33 (s, 6-H), 4.45 (mc, 10α-H), 3.94/3.87 (2s, 2 × OCH₃), 3.37 (s, 7-OCH₃), 3.26 (s, OSO₂CH₃). – MS (70 eV): *m/e* 425 (78%, M⁺), 394 (6), 346 (18), 330 (91), 318 (17), 316 (19), 300 (100), 298 (22), 274 (29), 204 (19).

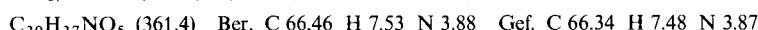


b) 80 mg (0.19 mmol) **12** werden in 5 ml Dimethoxyethan (über NaH destilliert) aufgeschlämmt und mit 50 mg (2.08 mmol) Natriumhydrid versetzt. Zur klaren Lösung gibt man 1 ml (16.1 mmol) Methyliodid und röhrt 2.5 h bei Raumtemp. Man zerlegt das überschüssige Natriumhydrid mit etwas Methanol und arbeitet wie üblich auf. Das kristalline Rohprodukt wird zweimal aus Aceton/Ether kristallisiert, Schmp. 210–211°C; Ausb. 60 mg (73%).

Die unter a) und b) erhaltenen Verbindungen stimmen nach Misch.-Schmp. und IR-Spektrum überein.

Verseifung: 50 mg (0.12 mmol) **22** werden mit 5 ml 5proz. Kaliumhydroxidlösung in Methanol/Wasser 24 h unter Rückfluß erhitzt. Man verdünnt mit Wasser, schüttelt mit Chloroform aus und isoliert das Rohprodukt wie üblich: Schmp. 220°C (aus Aceton/Ether), Ausb. 33 mg (81%); nach Misch.-Schmp. und IR-Spektrum mit **6**¹⁾ übereinstimmend.

6β,7α,15,16-Tetramethoxy-trans-erythrinan-8-on (26): 200 mg (0.58 mmol) **6** werden in 10 ml Dimethoxyethan (über NaH destilliert) mit 100 mg (4.17 mmol) Natriumhydrid versetzt. Unter Röhren lässt man 2 ml (322 mmol) Methyliodid zufließen und erwärmt über Nacht auf 60°C. Man zerstört überschüss. Natriumhydrid mit Methanol und arbeitet wie üblich auf. Das Rohprodukt wird durch präp. SC (Methylenchlorid/15% Aceton) gereinigt, anschließend bei 130–150°C/10⁻⁵ Torr sublimiert und das Sublimat aus Ether/Pentan kristallisiert: Schmp. 117°C, Ausb. 132 mg (63%). – IR (KBr): 1695 cm⁻¹ (CO Lactam). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.09 (s, 14-H), 6.58 (s, 17-H), 4.4 (mc, 10α-H), 4.05 (s, 7β-H), 3.90/3.86 (2s, 2 × OCH₃), 3.64 (s, 7α-OCH₃), 3.25 (s, 6β-OCH₃). – MS (70 eV): *m/e* 361 (28%, M⁺), 330 (30), 302 (25), 300 (100), 274 (21).



Bis(trans-6,7-dihydroxy-15,16-dimethoxy-8-oxo-1(6 → 7)abeo-trans-erythrinan)-6,7':7,6'-bis-schweifligsäurediester (23): Eine Lösung von 333 mg (1 mmol) **1** in 3.5 ml Thionylchlorid wird 12 h

bei Raumtemp. aufbewahrt. Man dampft bei Unterdruck ab und reinigt durch Chromatographieren (SiO_2 , Dichlormethan/0.5% Methanol): Schmp. 310 °C (aus Ether), Ausb. 79 mg (21%). – IR (KBr): 1710 (CO Lactam), 1610, 1517, 1450, 1260, 1200 (ROSOOR'), 1113, 1020, 970, 835, 768, 698 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 6.61 (s, 2H), 6.21 (s, 2H), 5.72 (s, 2H), 4.35 (mc, 2H), 3.76 (s, 6H), 3.42 (s, 6H), 3.2 – 1.5 (m, 22 Restprotonen). – MS (70 eV): m/e 758 (0.5%, M^+), 379 (1.3, $\text{M}^+/2$), 333 (69), 331 (19, $\text{M}^+/2 - \text{SO}_4^-$), 315 (33, $\text{M}^+/2 - \text{SO}_2^-$), 299 (28, $\text{M}^+/2 - \text{SO}_3^-$), 288 (23), 274 (31), 272 (49), 260 (98, $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{NO}_4^+$), 258 (52), 184 (40), 80 (8, SO_3^-), 64 (100), SO_2^+ , 48 (60, SO^+).

$\text{C}_{36}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O}_{12}\text{S}_2$ (758.8) Ber. C 56.97 H 5.58 N 3.70 S 8.46
Gef. C 56.58 H 5.79 N 3.69 S 8.04

Verseifung: 20 mg **23** werden mit 10 ml 2 N KOH in Methanol 2 h bei 50 °C gerührt. Nach üblicher Aufarbeitung Schmp. 177 – 178 °C (aus Ether), Ausb. 12 mg; nach Misch.-Schmp. und IR-Spektrum übereinstimmend mit **1¹⁾**.

[7 β - ^2H]-6 β ,7 α -dihydroxy-15,16-dimethoxy-trans-erythrinan-8-on (28): 0.50 g (1.15 mmol) 6 β -Hydroxy-15,16-dimethoxy-trans-erythrinan-7,8-dion (**27**) werden in 20 ml wasserfreiem Dimethoxyethan aufgeschlämmt und unter Röhren mit 42.0 mg (1.00 mmol) Natriumborodeuterid versetzt. Innerhalb von 1.5 h bildet sich eine klare Lösung, die sich wieder langsam unter Kristallabscheidung trübt. Nach 3 h wird i. Vak. abgedampft, der Rückstand mit Wasser versetzt, die Lösung mit Chloroform ausgeschüttelt und wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt kristallisiert aus Aceton/Ether, Schmp. 179 – 180 °C, Ausb. 503 mg. Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (CDCl_3) von **27** und **1¹⁾** stimmen bis auf das fehlende Signal für 7 β -H bei 4.30 ppm überein.

6-Methansulfonat (29): Die Verbindung wird aus 400 mg **28** wie beschrieben¹⁾ dargestellt. Schmp. 207 °C aus Aceton/Ether, Ausb. 425 mg (85%). Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **29** und **5¹⁾** stimmen bis auf das fehlende Signal für 7 β -H bei 4.79 ppm überein.

[6- ^2H]-trans-6,7-dihydroxy-15,16-dimethoxy-1(6 → 7)abeo-trans-erythrinan-8-on-6-acetat-7-methansulfonat (30): Die Verbindung wird aus 300 mg **29** mit Trifluoracetanhydrid/Eisessig wie oben für **16** beschrieben dargestellt. Schmp. 215 °C aus Aceton/Ether, Ausb. 305 mg (92%). Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (CDCl_3) von **30** und **16** stimmen bis auf das fehlende Signal für 6-H bei δ = 6.18 ppm überein. – MS (70 eV): m/e 454 (100%).

Tab. 2. $^1\text{H-NMR}$ -Daten⁷⁾ der Diol-4-Derivate **1a – g**

	X	14-H(s)	17-H(s)	$\Delta_{14,17}$ (ppm)	7 β -H(s) ^{a)}
	1a	H	7.28	6.53	0.75
	b	Ac	7.24	6.57	0.67
	c	CF_3CO	7.15	6.58	0.57
	d	BrCH_2CO	7.23	6.58	0.65
	e	Ms	7.18	6.53	0.65
	f	<i>p</i> -Ts	7.25	6.57	0.68
	g	CH_3	7.20	6.58	0.62

^{a)} Nach Austausch mit D_2O .

Tab. 3. ^1H -NMR-Daten⁷⁾ der Diol- A^* -Derivate **2a–d**, **3a–d** und **4a–g**

2a–d		3a–d (X = Y)		4a–g (X ≠ Y)			
X	Y	14-H (s)	17-H (s)	$\Delta_{14,17}$ (ppm)	6-H (s)	CH_3CO (s)	CH_3SO_2 (s)
2a*	H	H	—	—	—	—	—
b	Ac	H	6.67	6.58	0.09	5.36	2.33
c	CF_3CO	H	6.58	6.52	0.06	5.58	—
d	Ms	H	6.98	6.54	0.44	5.10	—
3a	Ac	Ac	6.61	6.61	0.00	6.11	2.29/2.03
b	CF_3CO	CF_3CO	6.64	6.58	0.06	6.10	—
c	CH_3COCO	CH_3COCO	6.61	6.57	0.04	6.00	—
d	Ms	Ms	6.92	6.58	0.34	5.81	—
4a	Ac	CF_3CO	6.65	6.63	0.02	6.02	2.31
b	CF_3CO	Ac	6.63	6.56	0.07	6.21	2.06
c	Ac	Ms	6.59	6.56	0.03	6.18	2.32
d	Ms	Ac	6.93	6.62	0.31	5.90	2.07
e	Ac	BrCH_2CO	6.63	6.63	0.00	6.07	2.30
f	Ac	CH_3	6.60	6.60	0.00	5.78	2.31
g	Ms	CH_3	7.00	6.59	0.41	5.33	—
							3.26

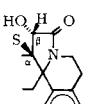
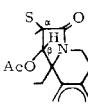
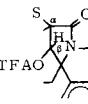
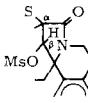
*) Nicht existent.

Tab. 4. IR-Banden der Lactam-, Acetat-, Trifluoracetat- und Mesylatgruppen^{a)}

	$>\text{N}-\text{CO}-$	$\text{CH}_3\text{COO}-$	$\text{CF}_3\text{COO}-$	$\text{CH}_3\text{SO}_2\text{O}-$
1a^{b)}	1668	—	—	—
b	1685	1732 t	—	—
c	1690	—	1780 t	—
d	1690	—	—	—
e	1700	—	—	1170 t
f	1700	—	—	—
g	1672	—	—	—
2b	1685	1755 s	—	—
c	1695	—	1790 s	—
d	1695	—	—	1175 s
3a	1705	1745 s, t.	—	—
b	1720	—	1780 – 1800 t, s	—
d	1715 – 1725	—	—	1170/1175 t, s
4a	1720 – 1735	1755 s	1780 t	—
b	1710 – 1735	1735 t	1805 s	—
c	1725	1755 s	—	1170 t
d	1715	1745 t	—	1175 s
e	1713	1750 s	—	—
f	1705	1750 s	—	—
g	1700	—	—	1170 s

a) Messungen in KBr, Angaben in cm^{-1} ; s = sekundär, t = tertiär. — b) Formeln der Tab. 2 und 3.

Tab. 5. Substituentenabhängigkeit des "β-H-shifts"^{a)}

		1e^{b)}	1c	1b	1a
	S:	CH ₃ SO ₂ O	CF ₃ CO ₂	CH ₃ CO ₂	HO
	δ(β-H):	4.79	4.67	4.40	4.27
	Δ _{OH} :	0.52	0.40	0.13	0.00
	<i>β: M > T > A^{c)}</i>				
	S:	CH ₃ SO ₂ O	CH ₃ CO ₂	CF ₃ CO ₂	HO
	δ(β-H):	6.18	6.11	6.02	5.36
	Δ _{OH} :	0.82	0.75	0.66	0.00
	<i>β: M > A > T</i>				
	S:	—	CH ₃ CO ₂	CF ₃ CO ₂	HO
	δ(β-H):	—	6.21	6.10	5.58
	Δ _{OH} :	—	0.63	0.52	0.00
	<i>β: A > T</i>				
	S:	CH ₃ CO ₂	CH ₃ SO ₂ O	—	HO
	δ(β-H):	5.90	5.81	—	5.10
	Δ _{OH} :	0.80	0.71	—	0.00
	<i>β: A > M</i>				

^{a)} Es bedeuten S = variabler Substituent. δ(β-H) = chemische Verschiebung des β-H-Singulets in ppm. Δ_{OH} = "β-H-shift" oder Tieffeldverschiebung des β-H-Signals gegenüber der nicht acylierten Verbindung (S = OH).

^{b)} Nummern der Formeln vgl. Tab. 2 und 3.

^{c)} Eine Bezeichnung wie β: M > T > A gibt von rechts nach links die Zunahme des "deshielding"-Effektes für den Substituenten S und das β-Proton an (M = Mesylat, T = Trifluoracetat und A = Acetat).

Literatur

- ¹⁾ I. Mitteil.: A. Mondon, S. Mohr, Chr. Fischer † und H. G. Vilhuber, Chem. Ber. **112**, 2472 (1979).
- ²⁾ S. Mohr, Diplomarbeit Univ. Kiel 1968.
- ³⁾ S. Mohr, Auszug aus der Dissertation Univ. Kiel 1972.
- ⁴⁾ Th. Clausen, Auszug aus der Dissertation Univ. Kiel 1977.
- ⁵⁾ A. Mondon und P. R. Seidel, Chem. Ber. **104**, 2937 (1971).
- ⁶⁾ L. F. Fieser und M. Fieser, Reagents for Organic Synthesis, Vol. 1, S. 4, Wiley, New York 1967.
- ⁷⁾ Varian A-60, Angaben in δ(ppm) für Lösungen in CDCl₃ mit TMS = 0 als innerem Standard.
- ⁸⁾ Zur unveränderten Zählweise vgl. Lit.¹⁾.
- ⁹⁾ E. J. Bourne, M. Stacey, (Mrs) C. E. M. Tatlow und J. C. Tatlow, J. Chem. Soc. **1951**, 826.

¹⁰⁾ Vgl. die III. Mitteilung dieser Reihe, in Vorbereitung.

¹¹⁾ A. Mondon, G. Aumann und E. Oelrich, Chem. Ber. **105**, 2025 (1972).

¹²⁾ Als "β-H-shift" wird die Tieffeldverschiebung des β-H-Signals einer entsprechend substituierten Verbindung ($S = \text{CH}_3\text{SO}_2\text{O}$ -, CF_3CO_2 -... u. s. f.) gegenüber der nicht acylierten Verbindung ($S = \text{OH}$) bezeichnet. In diesem Zusammenhang charakterisieren α und β die Stellung eines H-Atoms bezogen auf den Substituenten S.

¹³⁾ Die Mikroanalysen wurden von Frau I. Beetz, Kronach, ausgeführt. Vergleiche ferner die allgemeinen Angaben zum experimentellen Teil: A. Mondon, H. G. Vilhuber, Ch. Fischer †, M. Epe, B. Epe und Ch. Wolff, Chem. Ber. **112**, 1110 (1979).

¹⁴⁾ Von der Verbindung sind nur Derivate bekannt.

¹⁵⁾ H. C. J. Ottenheim und J. H. M. DeMan, Synthesis **1975**, 163.

[481/78]