

Synthetische Arbeiten in der Reihe der aromatischen  
Erythrina-Alkaloide, XXIV<sup>1)</sup>

## Über die Bromierungsprodukte von 15,16-Dimethoxy-*cis*- erythrinan-2,8-dion

Albert Mondon\*, Monika Epe<sup>2)</sup>, Christian Wolff, Thomas Clausen und  
Heinz Georg Vilhuber

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

Eingegangen am 5. Juni 1978

Das Bromketolactam **2** wird aus **1** durch Bromierung oder aus **5** durch Hydrolyse unter Umkehrung der Konfiguration an C-1 erhalten. Auch die entgegengesetzte Reaktion von **2** nach **5** verläuft unter Umkehr. Mit Natriumborarat liefert **2** die Bromhydrine **11**, **12**, **13** und das Epoxid **17**. Bei der Bildung von **12** und **13** ist wieder das selbst nicht faßbare epimere Bromketolactam **6** Zwischenprodukt. Die Umsetzung von **2** mit Kaliumhydroxid in Methanol oder Ethylenglycol führt zu den Hydroxyacetalen **18** oder **19**. Die aus **1** dargestellten Dibromketone **24** und **25** haben auffallende spektroskopische Eigenschaften.

### Syntheses of Aromatic Erythrina Alkaloids, XXIV<sup>1)</sup>

#### On the Products of Bromination of 15,16-Dimethoxy-*cis*-erythrinane-2,8-dione

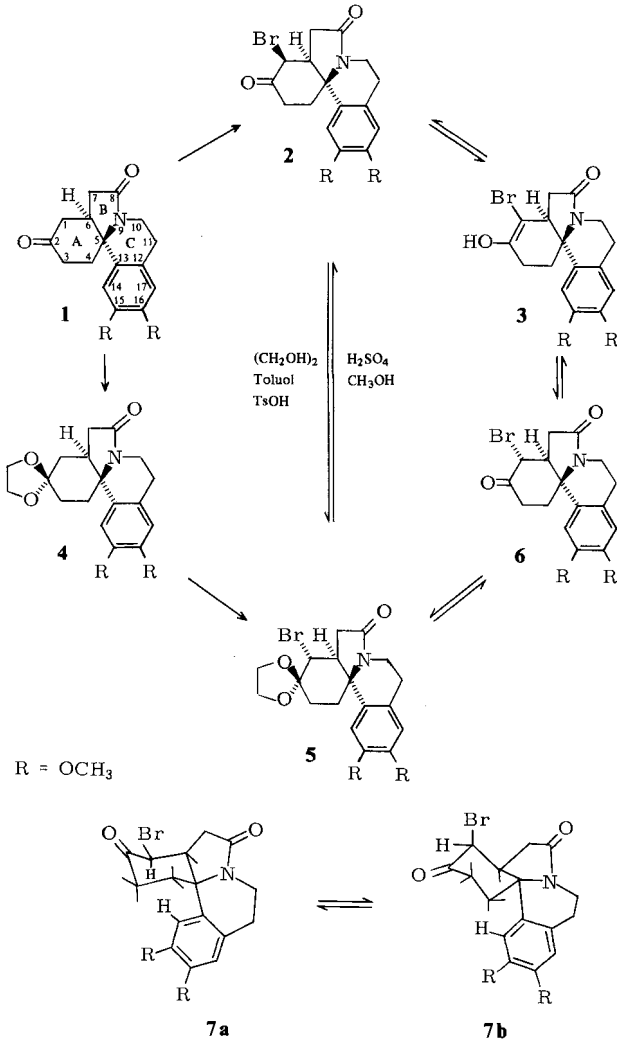
Bromination of **1** as well as hydrolysis of **5** (with inversion at C-1) yields the bromoketolactam **2**. This can be converted back to **5**, again with inversion. On reduction of **2** with sodium tetrahydridoborate, the bromohydrines **11**–**13** and the epoxide **17** are obtained. The epimeric bromoketolactam **6** cannot be isolated, but is an intermediate in the formation of **12** and **13**. **2** reacts with potassium hydroxide in methanol or ethylene glycol to give the hydroxyacetals **18** and **19**, respectively. From **1** the dibromoketones **24** and **25** were prepared which exhibit unusual spectral properties.

Überlegungen zum Reaktionsmechanismus der in der voranstehenden Arbeit beschriebenen Synthese der 1,7-Cyclo-*cis*-erythrinane haben zur Auffindung einer ungewöhnlichen Reaktionsfolge geführt, über die hier berichtet werden soll<sup>3)</sup>.

Die Schlüsselverbindung für den Ringschluß zu den 1,7-Cycloverbindungen ist das aus dem Ketolactam **1** über das Ethylenacetal **4** dargestellte Brom-ethylenacetal **5**. Entgegen der früheren Formulierung<sup>4)</sup> konnten wir jetzt nachweisen, daß das Brom in der Schlüsselverbindung  $\alpha$ -ständig ist. Durch die sterisch günstig orientierte Abgangsgruppe wird der glatte Reaktionsverlauf zur 1,7-Cyclostruktur besser verständlich.

Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von **5** in CDCl<sub>3</sub> und [D<sub>6</sub>]DMSO geben durch die Signale für die chemische Verschiebung der Protonen an C-1, C-10 und C-14 Hinweise auf die bevorzugte Konformation des Ringsystems. Wie erwähnt<sup>1)</sup> hat das  $\alpha$ -ständige Brom

an C-1 keinen Einfluß auf die chemische Verschiebung von 14-H, beide Zentren stehen weit voneinander entfernt. Das Signal für 1-H erscheint in  $[D_6]$ DMSO als Dublett bei 4.18 ppm mit  $J_{1,6} = 11.5$  Hz für eine diaxiale Kopplung. Damit ist die Konformation des Ringes A in **5** als Sesselform mit axialem Wasserstoff und äquatorialem,  $\alpha$ -ständigem Brom an C-1 festgelegt.



Nach dem Dreiding-Stereomodell von **5** ist eine Parallelstellung des Lactamcarbonyls mit einem der beiden Protonen an C-10 nur dann möglich, wenn die Spitze der N-Pyramide in der von uns gewählten Schreibweise nach oben zeigt. Durch Umklappen der Bindung von C-10 nach C-11 und Auf- und Abschwingen der C=O-Gruppe im Fünfring gelangt jeweils das 10 $\alpha$ - oder 10 $\beta$ -Proton in die Ebene der C=O-Gruppe, als Folge wird das NMR-Signal dieses Protons nach tiefem Feld verschoben und erscheint als Multipllett

zentriert bei etwa 4.1 ppm. Bei dem Modell mit nach unten gerichteter Spitze der N-Pyramide ist die für den Ring A nachgewiesene Sesselform nicht mehr existent, auch geht die Einstellung der H-Atome an C-10 in die Ebene der C=O-Gruppe verloren. Die Konformation mit inverser N-Pyramide hat daher im Gleichgewicht keine Bedeutung. Nach NMR-Analyse und Modellbetrachtung entspricht die räumliche Gestalt des Bromethylenacetals **5** der Stereoformel **8** (s. u.).

Die Hydrolyse von **5** in Methanol und 75proz. Schwefelsäure führt zum Bromketolactam **2**, dessen Summenformel  $C_{18}H_{20}BrNO_4$  durch die Elementaranalyse belegt ist<sup>1)</sup>. Wie früher formuliert<sup>4)</sup>, nimmt das Bromatom die  $\beta$ -Stellung ein und unterscheidet sich dadurch grundlegend vom Ausgangsmaterial **5**.

Im Gegensatz zu früheren Befunden<sup>4)</sup> erhält man aus dem Ketolactam **1** durch Bromierung in Chloroform in hoher Ausbeute ein Monobromderivat, das in allen Eigenschaften mit dem durch Hydrolyse erhaltenen Monobromderivat **2** übereinstimmt. Die Umkehrung der Konfiguration an C-1 bei der Hydrolyse von **5** findet ihr Gegenstück bei der schwierigen und nur mit schlechter Ausbeute verlaufenden Acetalisierung von **2** mit Ethylenglycol, da wiederum unter Umkehrung der Konfiguration das Brom-ethylenacetal **5** erhalten wird. Das ungewöhnliche Wechselspiel gab Anlaß zu weiteren Untersuchungen, um die Konfiguration des Bromketolactams **2** zu sichern und die Konformation des Moleküls festzulegen.

## NMR- und IR-Spektren von **2**

Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **2** in CDCl<sub>3</sub> zeigt zwei Singulets für die aromatischen Protonen 14-H und 17-H bei 6.70 und 6.56 ppm in normaler Lage<sup>1)</sup>, ferner ein Dublett bei 5.36 ppm für das Proton an C-1 mit  $J_{1,6} = 6$  Hz; die Kopplungskonstante schließt eine diaxiale Anordnung für die koppelnden Protonen aus. Bei der Messung in [D<sub>6</sub>]-DMSO werden die Signale für 14-H und 17-H nach tieferem Feld bis 7.07 und 6.65 ppm verschoben, eine gleichgerichtete, aber extreme Verschiebung bis 6.28 ppm zeigt das Dublett für 1-H mit  $J = 6$  Hz.

Nach Waegell und Mitarbb.<sup>5)</sup> ist im 2-Brom-3,3,5,5-tetramethylcyclohexanon die Konformation des Cyclohexanringes von der Polarität des Lösungsmittels abhängig; in CDCl<sub>3</sub> steht 2-H äquatorial mit dem Signal bei 4.27, in [D<sub>6</sub>]DMSO dagegen axial mit dem Signal bei 4.96 ppm. Im Gegensatz zum Cyclohexansystem treten in  $\alpha$ -Halogen-cyclohexanon äquatoriale Protonen bei höherem Feld in Resonanz als axiale<sup>5-7)</sup>. Im vorliegenden Fall nimmt danach das Proton an C-1 in DMSO die axiale, in Chloroform die äquatoriale Stellung ein. Unter Berücksichtigung der oben genannten Kopplungskonstanten wird das Gleichgewicht **7a**  $\rightleftharpoons$  **7b** mit der Sesselform für Ring A und  $\beta$ -ständigem Brom den Forderungen gerecht.

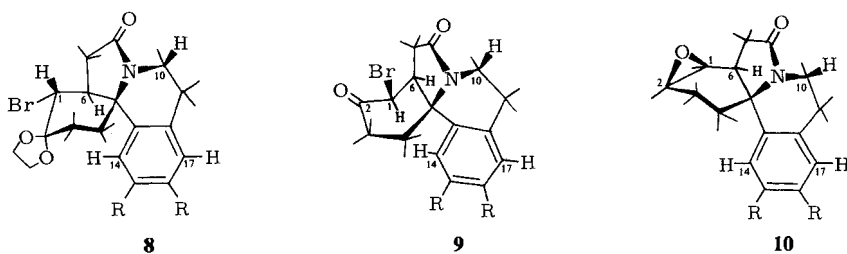
Das in DMSO überwiegende Konformere **7a** erklärt auch die Verschiebung des Signals für 14-H nach tieferem Feld, verursacht durch sterische Behinderung durch das axiale Proton an C-1. Das in Chloroform überwiegende Konformere **7b** steht mit der bekannten Tatsache in Einklang, daß in Cyclohexanonderivaten das Brom axial eintritt.

Zur Lage des Gleichgewichts der beiden Konformeren geben die in Chloroform gemessenen IR-Spektren von **1** und **2** Auskunft. In **1** liegt die Ketobande bei 1717, in **2** ist sie bis  $1731\text{ cm}^{-1}$  verschoben entsprechend  $14\text{ cm}^{-1}$  nach höheren Wellenzahlen; die

Intensität der Bande ist im Vergleich mit **1** auf etwa die Hälfte vermindert.  $\alpha$ -Bromketone haben eine maximale Verschiebung von  $+20\text{ cm}^{-1}$ , wenn der Winkel zwischen  $\text{C}=\text{O}$  und  $\text{C}-\text{Hal}$   $0^\circ$  beträgt, bei einem Winkel von  $90^\circ$  verschwindet der Effekt<sup>8)</sup>. Da in den IR-Spektren Bandenlagen der reinen Konformeren angezeigt werden, ist die verschobene Bande **7a** zuzuordnen, die für **7b** zu erwartende Bande erscheint bei  $1705$  als Schulter der breiten Lactambande bei  $1685\text{ cm}^{-1}$ . Nach der Intensität der  $1731\text{-cm}^{-1}$ -Bande liegt das Gleichgewicht für **7a** und **7b** in Chloroformlösung etwa in der Mitte. Lösungen in DMSO enthalten dagegen das Konformere **7a** ausschließlich oder in hohem Anteil, eine Annahme, die sich auf die chemische Verschiebung des Signals für das axiale Proton 1-H bis  $6.28\text{ ppm}$  stützt. Die in Chloroform gemessene Verschiebung von  $5.36\text{ ppm}$  mittelt dagegen zwischen den Grenzwerten für die Konformeren **7a** und **7b**. Für  $\alpha$ -Bromketone gelten als Standardwerte für die chemische Verschiebung äquatorialer Protonen  $4.1-4.3$ , für axiale  $4.6-5.0\text{ ppm}$ <sup>5, 6)</sup>; im Vergleich damit sind die für **2** gefundenen Werte extrem nach tiefem Feld verschoben. Eine Erklärung für das Phänomen liefert das Stereomodell von **7a**, in dem beim Durchschwingen des Ringes A von der Sessel- in die Wannenform das axiale Proton an C-1 exakt in die Ebene des aromatischen Ringes gelangt und unter dem Einfluß des Ringstroms zusätzlich nach tiefem Feld verschoben wird.

Die bevorzugte Konformation des Bromketolactams **2** in DMSO und in Chloroform im Gleichgewicht mit **7b** wird danach am besten durch die Stereoformel **9** mit etwas verzerrter Wannenform für Ring A wiedergegeben. Eigenschaften des  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrums von **2** werden unten gemeinsam mit entsprechenden Spektren von **24** und **25** behandelt.

Wie zu erwarten, lassen sich 1,7-Cyclo-*cis*-erythrinane durch Erhitzen von **2** mit Kaliumhydroxid in Diethylenglycol nicht darstellen.



### Reduktion von **2** mit Natriumborant

Die Stereochemie des Bromketolactams **2** läßt sich auch auf chemischem Wege über die Bromhydrine ermitteln, die man durch Reduktion mit Natriumborant in Methanol leicht erhält. Die Reaktion verläuft unübersichtlicher als erwartet und liefert in Abhängigkeit von der Reaktionsdauer (vgl. Tab. 1) drei bzw. vier Produkte und zwar drei Bromhydrine und ein Epoxid.

In den Verbindungen **A**, **B** und **C** liegen nach der gemeinsamen Summenformel  $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{BrNO}_4$  stereoisomere Bromhydrine vor. Ihre IR-Spektren zeigen OH-Banden bei  $3350$  (**A**),  $3330$  (**B**) und  $3410$  (**C**) und im Carbonylbereich nur die Lactambanden bei  $1645$  (**A**),  $1660$  (**B**) und  $1685\text{ cm}^{-1}$  (**C**).

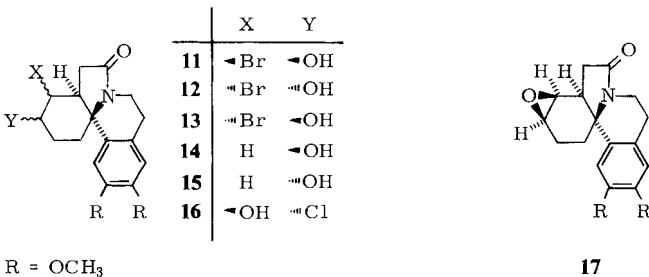
Die Verbindung **D** hat die Summenformel  $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_4$  mit dem Mindergehalt von  $\text{HBr}$  gegenüber den Bromhydrinen; im IR-Spektrum ist keine OH- oder Ketobande

Tab. 1. Reduktionsprodukte von **2** mit Natriumborant in Methanol

Reaktions- dauer in h	Ausbeuten in %			Epoxid D
	A	Bromhydrin B	C	
2	46	7.5	18	—
4	51	7.3	6.8	4
48	54	8	—	19

sichtbar, nur die Lactambande bei  $1690\text{ cm}^{-1}$ . **D** ist danach ein Epoxid, dessen Oxiranring durch Erhitzen mit Natriumthiosulfat in wäßrigem Aceton an der alkalischen Reaktion erkannt wird<sup>9)</sup>; auch findet man im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zwei Epoxidprotonen als Multipllett zentriert bei 3.48 ppm.

In den Bromhydrinen wird die Stellung der OH-Gruppen durch katalytische Hydrierung in alkalischer oder neutraler Lösung unter Entfernung des Halogens ermittelt: aus **A** und **C** entsteht das bekannte  $2\beta$ -Hydroxylactam **14**, aus **B** das ebenfalls bekannte  $2\alpha$ -Hydroxylactam **15**<sup>10)</sup>. Die Stellung der Bromatome ergibt sich aus dem Verhalten der Bromhydrine beim Erhitzen mit 1proz. methanolischer Kalilauge oder Natriumhydrid in 1,2-Dimethoxyethan: **A** und **B** werden in das Ketolactam **1** und **C** in das Epoxid **D** übergeführt. Danach sind **A** und **B** *cis*-Bromhydrine entsprechend **11** und **12**, während in **C** das *trans*-Bromhydrin **13** mit  $\beta$ -ständiger OH-Gruppe vorliegt, aus dem das Epoxid **17** mit  $\beta$ -ständigem Oxiranring hervorgeht.



Im Gegensatz zu allen hier beschriebenen Erythrinanderivaten fallen im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **17** die Signale der aromatischen Protonen zusammen und erscheinen als Singulett für 2H bei 6.65 ppm. Im Epoxid muß der Ring A eine Konformation innehaben, bei der jede Wechselwirkung infolge sterischer Behinderung mit dem Proton an C-14 entfällt. Dieser Forderung entspricht am besten ein Modell mit verzerrter Wannenform für Ring A wie es die Stereoformel **10** wiedergibt.

Durch Aufspaltung des Oxiranringes mit verdünnter Salzsäure erhält man das Chlorhydrin **16**, dessen Konstitution aus dem Fragmentierungsschema des Massenspektrums hervorgeht.

Die in Tab. 1 angegebenen Ausbeuten entsprechen der sterischen Zuordnung: das mit etwas steigender Ausbeute anfallende Hauptprodukt **A** (= **11**) bestätigt die  $\beta$ -Stellung des Bromatoms in **2** und stützt die Stereoformel **9** wegen der Anlagerung des Wasserstoffs

an die Carbonylgruppe von der Unterseite her; das zugehörige C-2-epimere Bromhydrin entsteht dagegen nicht. Die Nebenprodukte **B** (= **12**) und **C** (= **13**) haben beide an C-1 die umgekehrte Konfiguration; für **B** ist die Ausbeute niedrig und praktisch gleichbleibend, für **C** anfangs doppelt so hoch, aber abfallend bis Null wegen der zunehmenden Umwandlung in das Epoxid **D** (= **17**).

Bei saurer Katalyse erfolgt die Konfigurationsumkehr über die Enolform **3**, sowohl von **5** nach **2** als auch umgekehrt, jeweils nur zu einem Stereoisomeren; unter den alkalischen Bedingungen der Natriumborant-Reduktion liegt offenbar ein Gleichgewicht zugunsten von **2** vor. Versuche zur Darstellung des Bromketolactams **6** durch Oxidation von **12** und **13** mit Pyridinium-chlorochromat führen stets unter Umkehr an C-1 zum Bromketolactam **2** zurück.

Bei Bromhydrinen des vorliegenden Typus gibt die Verschiebung der IR-OH-Bande im Vergleich mit dem zugrundeliegenden Alkohol einen Hinweis auf die Art der Wasserstoffbrücke und die Konformation des Ringes. Für axial/äquatoriale Bromhydrine gilt  $\Delta\nu_{\text{OH}} = -46$  bis  $-59$ , für äquatorial/äquatoriale Bromhydrine  $-37 \text{ cm}^{-1}$  <sup>11)</sup>. Die *cis*-Bromhydrine **11** und **12** haben  $\Delta\nu_{\text{OH}} -50$  bzw.  $-58 \text{ cm}^{-1}$  und liegen im Bereich der axial/äquatorialen Anordnung. In **11** betätigt die OH-Gruppe jedoch bevorzugt eine Brücke zum Lactamcarbonyl, dessen Bande mit  $1645 \text{ cm}^{-1}$  auffallend nach kleineren Wellenzahlen verschoben ist; die Ausbildung der H-Brücke ist aus der Wannenform des Ringes A leicht möglich <sup>1)</sup>. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **11** in CDCl<sub>3</sub> steht in Einklang mit dieser Zuordnung durch das doppelte Dublett für 1-H, zentriert bei 4.83 ppm mit  $J = 3.6$  und  $5.4 \text{ Hz}$ ; auch hier befindet sich das axiale Proton in der Ebene des aromatischen Ringes und wird durch den Ringstrom nach tiefem Feld verschoben. In **12** ist eine Wasserstoffbrücke zwischen der OH-Gruppe und Brom möglich, sehr wahrscheinlich aus der Konformation mit axialem Brom und äquatorialer OH-Gruppe; die Lactambande wandert nach  $1660 \text{ cm}^{-1}$ , während 1-H im Multiplett, zentriert bei 4.17 ppm, zusammen mit 1-, 2- und 10-H in normaler Lage erscheint.

Im *trans*-Bromhydrin **13** ist  $\Delta\nu_{\text{OH}} = +22 \text{ cm}^{-1}$ , die OH-Gruppe betätigt keine Wasserstoffbrücke, sie steht isoliert und diaxial zum Brom; die Lactambande ist bis  $1685 \text{ cm}^{-1}$  verschoben, und das Signal des NMR-Spektrums für 1-H entspricht dem von **12**.

Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von **12** und **13** mit axialem Brom zeigen eine deutliche Verschiebung des Signals für 17-H nach höherem Feld, während 14-H seine normale Lage beibehält.

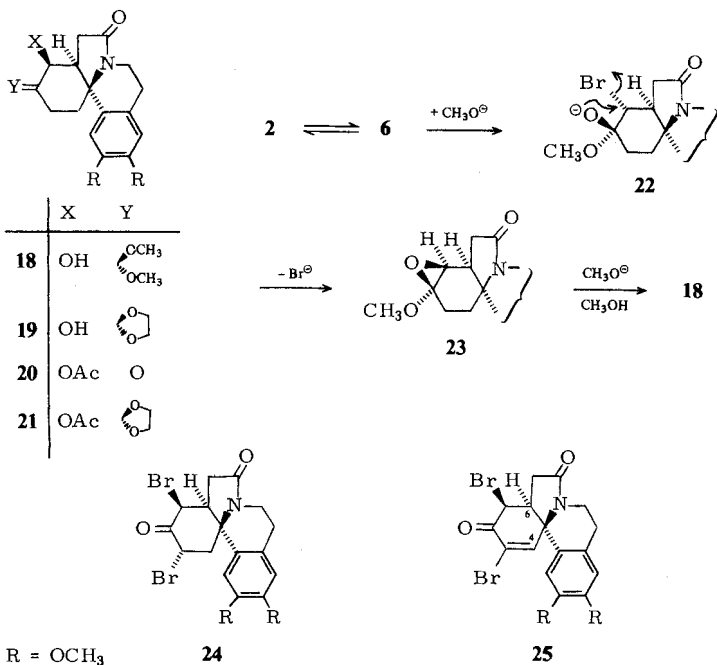
Die Massenspektren von **12** und **13** haben ähnliche Zerfallsschemata mit dem Basispeak bei  $m/e$  316 durch Abspaltung des Bromatoms. **11** zerfällt in anderer Weise und hat den Basispeak bei  $m/e$  258, auch treten Fragmente durch Wasserabspaltung auf, die bei **12** und **13** fehlen.

### Alkaliempfindlichkeit von **2**

Während das Halogen im Bromketolactam **2** erst beim Kochen mit alkoholischer Silbernitratlösung reagiert, wird es von methanolischer Kalilauge schon bei Raumtemperatur gegen die OH-Gruppe ausgetauscht; gleichzeitig wird die Ketogruppe in das Dimethylacetal entsprechend Formulierung **18** umgewandelt. Das IR-Spektrum zeigt eine OH-Bande bei  $3280$  und die Lactambande bei  $1650 \text{ cm}^{-1}$ , beide Banden mit auffällender

Verschiebung zu kleineren Wellenzahlen. Eine Wasserstoffbrücke zum Lactamcarbonyl ist nur mit einer  $\beta$ -ständigen und axialen OH-Gruppe an C-1 möglich; nach Aufhebung der H-Brücke durch Acetylierung unter gleichzeitiger Hydrolyse der Acetalgruppe und Bildung des Acetoxyketons **20** verschiebt sich die Lactam Bande wieder bis  $1675\text{ cm}^{-1}$ .

Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **18** erscheinen 1-H und 10-H gemeinsam in einem Multiplett zentriert bei 4.22 ppm, neu sind die Singulets der Dimethylacetalgruppe bei 3.41 und 3.33 ppm; nach Zufügen von Trichloracetylisocyanat <sup>12)</sup> verschiebt sich das Signal für 1-H und erscheint jetzt als Dublett bei 5.46 ppm mit  $J_{1,6} = 5\text{ Hz}$ . Im Acetat **20** mit freier Ketogruppe wird das Dublett für 1-H ebenfalls bis 6.02 ppm mit  $J_{1,6} = 6\text{ Hz}$  nach tiefem Feld verschoben. Hier verändert sich beim Übergang von **18** nach **20** die Konformation des Ringes A derart, daß 1-H wieder axial steht und dadurch in den Wirkungsbereich des aromatischen Ringstroms gelangt. Die durch Konformation bedingte sterische Behinderung verursacht die Verschiebung des Signals von 14-H bis 6.86 ppm.



Durch die Spektren ist die  $\beta$ -Stellung der OH-Gruppe in **18** bewiesen, auch der Bildungsmechanismus macht den Austausch zwischen den Partnern ohne Umkehr der Konfiguration verständlich. Nach dem Gleichgewicht  $2 \rightleftharpoons 6$  läßt sich ein  $\text{S}_{\text{N}}2$ -Austausch über **6** mit  $\alpha$ -ständigem Brom formulieren, wobei der Angriff des Alkoholat-Ions auf die Carbonylgruppe wieder von der Rückseite her erfolgt entsprechend **22**; das Zwischenprodukt **23** mit Oxiranring reagiert dann in üblicher Weise ab <sup>13)</sup>.

Bei der Umsetzung von **2** mit Kaliumhydroxid in Ethylenglycol erhält man das Hydroxyethylenacetal **19** und daraus das Acetat **21** mit Acetalgruppe. Die Darstellung von **21** aus **5** durch Erhitzen mit Kaliumacetat in DMF unter wasserfreien Bedingungen gelingt nicht.

## Darstellung höher bromierter Ketone aus 1

Wie oben erwähnt, führt die Umsetzung von **1** in Chloroform mit einem Moläquiv. Brom in hoher Ausbeute zum Monobromketon **2**. Läßt man **1** mit zwei Moläquiv. Brom reagieren, so entsteht ein Gemisch, aus dem 3 Produkte chromatographisch abgetrennt werden. Das in mäßiger Ausbeute anfallende Hauptprodukt ist das Dibromketon **24** mit den Nebenprodukten **25** und **2**. Bei der Umsetzung mit 3 Moläquiv. Brom wird **25** in ebenfalls geringer Ausbeute zum Hauptprodukt<sup>14)</sup>, mit den Nebenprodukten **24** und **2**. Beide Dibromide haben auffallende spektroskopische Eigenschaften, die auch mit der für **2** angenommenen Konformation übereinstimmen.

Das <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum von **24** (vgl. Tab. 2) schließt die geminale Anordnung der Bromatome aus und bestätigt deren Stellung an den C-Atomen 1 und 3. Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum findet man wie bei **2** das Dublett für 1-H bei 5.53 ppm mit  $J = 6$  Hz; das Signal wandert in [D<sub>6</sub>]DMSO bis 6.51 ppm und beweist auch hier die axiale Stellung von 1-H durch die extreme Verschiebung nach tiefem Feld unter Einfluß des aromatischen Ringstroms; auch das Signal von 14-H wandert bis 7.14 ppm. Damit ist für **24** die  $\beta$ -Stellung des Broms an C-1 gesichert.

Im Gegensatz hierzu liegt in CDCl<sub>3</sub> das Signal für 3-H in einem Multiplett zentriert bei 4.4 ppm gemeinsam mit 10-H; in [D<sub>6</sub>]DMSO wandert das Signal von 3-H bis 4.87 ppm und erscheint jetzt als doppeltes Dublett mit  $J_1 = 6$  und  $J_2 = 11$  Hz; 3-H zeigt also das normale Verhalten in Abhängigkeit von der Polarität des Lösungsmittels<sup>5)</sup>. Nach dem Modell gibt es zwei Sesselkonformationen für Ring A mit diaxialer Kopplung von 3-H, die eine **7a** entsprechend mit  $3\beta$ -Brom, die andere **7b** entsprechend mit  $3\alpha$ -Brom, keine von beiden vermag den großen Unterschied in der chemischen Verschiebung der Signale für 1-H und 3-H zu erklären. Anders liegen die Verhältnisse bei der Wannenform des Ringes A, die der Formulierung **9** entspricht; dieses Modell zeigt mit  $\alpha$ -ständigem Brom an C-3 und diaxialer Kopplung von  $3\beta$ -H und  $4\alpha$ -H die beobachtete Unsymmetrie des Moleküls mit der starken Annäherung von  $1\alpha$ -H und 14-H. Das spektroskopische Verhalten von **24** bestätigt erneut die oben postulierte Stereoformel **9** für das Bromketolactam **2**.

Das IR-Spektrum von **24** in Chloroform mit der Ketobande bei  $1745\text{ cm}^{-1}$  steht mit den vorstehenden Annahmen im Einklang. Der Winkel zwischen C=O und C-Hal beträgt nach C-1 hin 20°, nach C-3 hin 30° und entspricht bei einer Gesamtverschiebung von  $+28\text{ cm}^{-1}$  für jedes quasi-äquatorial stehende Brom etwa  $+14\text{ cm}^{-1}$ ; auch hier weist die in ihrer Intensität geschwächte Ketobande auf das in Chloroformlösung vorliegende Gleichgewicht der Konformer hin.

Die Charakteristika für **25** sind die im Massenspektrum um 2 Masseneinheiten verminderten Isotopenpeaks von  $M^+$  im Vergleich mit **24**, der UV-Chromophor mit Maxima bei 232, 262 und einer Schulter bei 342 nm und die im IR-Spektrum nur als Schulter erscheinende Carbonylbande bei  $1705\text{ cm}^{-1}$  für ein konjugiertes Keton. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum in [D<sub>6</sub>]DMSO zeigt für 1-H das bekannte Dublett bei 6.12 ppm mit  $J = 5$  Hz und ein neues Dublett bei 7.54 ppm mit  $J = 1.5$  Hz für das  $\beta$ -Olefinproton eines  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketons; das zweite Brom von **25** steht daher an C-3. Die Feinaufspaltung des Olefinprotons 4-H beruht auf einer Kopplung mit 6-H; durch Einstrahlung der



Resonanzfrequenz dieses Protons bei 3.24 ppm vereinfachen sich die Signale von 4-H und 1-H zu Singulets. Unseres Wissens ist diese Art einer W-Kopplung bisher nicht bekannt.

Die im experimentellen Teil in Tab. 2 zusammengestellten Daten der  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren für die Bromketolactame **2**, **24** und **25** und das Hydroxydimethylacetal **18** bestätigen die Konstitution dieser Verbindungen, geben aber zur Ermittlung der Konfiguration keine sicheren Hinweise. Die Grenzwerte für die chemische Verschiebung von  $\text{CH}-\text{Br}$  der Bromketolactame in  $\text{CDCl}_3$  liegen zwischen 49.8 und 57.5 ppm<sup>15)</sup>.

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Förderung unserer Arbeiten.

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

Zur präparativen Schichtchromatographie (PDC) dient stets Kieselgel  $\text{PF}_{254}$  (ohne Gipszusatz) der Fa. E. Merck mit dem Laufmittel Methylenchlorid/15% Aceton.

*Verbesserte Darstellung von 15,16-Dimethoxy-cis-erythrinan-2,8-dion (1) nach Corey und Suggs<sup>17)</sup>:* Eine Lösung von 5.00 g (15.8 mmol) Epimerengemisch der Alkohole **14** und **15**<sup>10)</sup> in 20 ml trockenem Methylenchlorid fügt man zu einer Suspension von 5.50 g (25.6 mmol) Pyridiniumchlorochromat in 20 ml trockenem Methylenchlorid hinzu und rührt bei Raumtemp. 3 h. Nach Verdünnen mit 300 ml Methylenchlorid wird durch Florisil filtriert und mit 500 ml einer Mischung von Methylenchlorid und Ether (1:1) nachgewaschen. Man schüttelt das Filtrat mit verd. Salzsäure und Wasser aus, trocknet über Natriumsulfat und dampft das Lösungsmittel ab. Nach wiederholter Kristallisation aus Aceton/Ether schmilzt die Verbindung bei 163°C, Ausb. 3.71 g (75%)<sup>18)</sup>, und stimmt nach Misch.-Schmp. und IR-Spektrum mit authentischen Präparaten von **1** überein (Lit.<sup>19)</sup> Schmp. 163°C). – IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 1717 ( $\text{C}=\text{O}$  Keton), 1675  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{O}$  Lactam). –  $^{13}\text{C}$ -NMR: vgl. Tab. 2.

*1β-Brom-15,16-dimethoxy-cis-erythrinan-2,8-dion (2):* Zu einer Lösung von 2.00 g (6.34 mmol) **1** in 100 ml Chloroform wird eine Lösung von 1.10 g = 0.350 ml (6.67 mmol) Brom in 140 ml Chloroform in 3 h unter Rühren zugetropft. Nach üblicher Aufarbeitung kristallisiert man den Rückstand aus Aceton: Schmp. 181°C, Ausb. 2.29 g (91%). Die Verbindung stimmt nach Misch.-Schmp. und IR-Spektrum mit der durch Hydrolyse von **5** erhaltenen Verbindung **2** überein<sup>1)</sup>. – IR (KBr): 1725 ( $\text{C}=\text{O}$  Keton), 1695  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{O}$  Lactam); ( $\text{CHCl}_3$ ): 1731, sh 1705, 1685  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 6.70 (s, 14-H), 6.56 (s, 17-H), 5.36 (d, 1-H,  $J$  = 6 Hz), 4.41–4.28 (m, 10-H), 3.90/3.85 (2s,  $2 \times \text{OCH}_3$ ); ( $[\text{D}_6]$ DMSO): 7.07 (s, 14-H), 6.65 (s, 17-H), 6.28 (d, 1-H,  $J$  = 6 Hz), 4.13–3.95 (m, 10-H), 3.78/3.70 (2s,  $2 \times \text{OCH}_3$ ). –  $^{13}\text{C}$ -NMR: vgl. Tab. 2. – MS:  $m/e$  395/393 (1:1, 18%,  $\text{M}^+$ ), 315 (31), 314 (100,  $\text{M}^+ - \text{Br}$ ), 286 (30), 259 (24), 258 (89, 314 –  $\text{C}_2\text{H}_4\text{CO}$ ), 244 (22)<sup>20)</sup>.

*1α-Brom-15,16-dimethoxy-cis-erythrinan-2,8-dion-2-ethylenacetal (5):* 100 mg (0.25 mmol) **2** werden in 50 ml Toluol mit 0.1 ml (1.6 mmol) Ethylenglycol und 20 mg *p*-Toluolsulfonsäure am Heiβextraktor (Hülse mit wasserfreiem Natriumsulfat) erhitzt. Man wäscht mit Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser, trocknet über Natriumsulfat und dampft das Lösungsmittel ab. Nach Reinigung durch SC ( $\text{SiO}_2$ /Essigester): Schmp. 222°C (aus Methanol), Ausb. 16 mg, nach Misch.-Schmp. und IR-Spektrum mit **5**<sup>1)</sup> übereinstimmend.

*Reduktion von 2 mit Natriumborarat:* a) 400 mg (1.02 mmol) **2** werden in 40 ml Methanol mit 430 mg (11 mmol) Natriumborarat 2 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Abdampfen des Methanols i. Vak. nimmt man den Rückstand in Wasser und Methylenchlorid auf, trocknet über Natriumsulfat und dampft erneut ab. Das Rohprodukt wird durch PDC in die Verbindungen **A** (184 mg), **B** (30 mg) und **C** (74 mg) aufgetrennt.

Tab. 2.  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten von **1**, **2**, **18**, **24** in  $\text{CDCl}_3$  und **25** in  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$   
 ( $\delta$ -Werte, TMS als innerer Standard)

C-Atom <sup>a)</sup>	<b>1</b> M <sup>b)</sup>	<b>2</b> M	<b>18</b> M	<b>24</b> M	<b>25</b> M
C-1	43.28 t	57.52 d	71.55 d	54.20 d	53.29 d
C-2	209.92 s	200.82 s	99.43 s	194.77 s	182.17 s
C-3	37.82 t	45.56 t	31.84 t	49.78 d	119.32 s
C-4	33.47 t*	32.62 t	27.23 t*	44.00 t	145.77 d
C-5	62.59 s	64.47 s	63.49 s	65.05 s	64.27 s
C-6	37.56 d	46.73 d	43.41 d	46.79 d	48.03 d
C-7	35.29 t*	35.68 t*	32.82 t**	35.48 t*	35.74 t*
C-8	172.03 s	171.05 s	174.69 s	171.18 s	168.97 s
C-10	34.77 t*	34.83 t*	34.64 t**	35.22 t*	34.70 t*
C-11	27.62 t	27.49 t	27.49 t*	27.16 t	28.20 t
C-12	125.56 s	125.62 s	126.08 s	126.01 s	125.88 s
C-13	134.66 s	133.36 s	134.53 s	131.77 s	126.96 s
C-14	107.75 d	107.82 d	108.34 d	107.95 d	109.44 d
C-15	148.44 s	148.83 s**	148.44 s***	149.54 s**	148.76 s**
C-16	148.44 s	148.63 s**	148.18 s***	149.02 s**	148.11 s**
C-17	111.85 d	111.91 d	111.98 d	112.43 d	113.02 d
Ar-OCH <sub>3</sub>	55.83 q	55.96 q	55.96 q	56.09 q	54.44 q
Ar-OCH <sub>3</sub>	56.35 q	56.67 q	56.48 q	56.87 q	56.61 q
1-OCH <sub>3</sub>			48.16 q		
1-OCH <sub>3</sub>			49.65 q		

Mit Stern bezeichnete Daten sind austauschbar.

<sup>a)</sup> Bezifferung des Erythrinengerüsts vgl. Formel 1.

<sup>b)</sup> Multiplizitäten der  $^1\text{H}$ -off-resonance-Entkopplung.

b) 590 mg (1.50 mmol) **2** werden in 60 ml Methanol mit 630 mg (16.5 mmol) Natriumborantat 4 h bei Raumtemp. gerührt und wie vorstehend aufgearbeitet: 300 mg **A**, 43 mg **B**, 40.2 mg **C** und 19 mg **D**.

c) 500 mg (1.27 mmol) **2** werden in 50 ml Methanol mit 600 mg (15.7 mmol) Natriumborantat 48 h bei Raumtemp. gerührt und wie vorstehend aufgearbeitet: 271 mg **A**, 40 mg **B** und 19 mg **D**.

*1*β-Brom-2β-hydroxy-15,16-dimethoxy-cis-erythrinan-8-on (**11**): Die vorstehend unter a) bis c) erhaltenen Fraktionen **A** haben den Schmp. 155°C (aus Aceton), Ausb. 46–54%. – IR (KBr): 3350 (OH), 1645  $\text{cm}^{-1}$  (C=O Lactam). –  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 6.71 (s, 14-H), 6.64 (s, 17-H), 4.83 (dd, 1-H,  $J$  = 3.6 und 5.4 Hz), 4.23 (mc, 2-H), 4.15–3.88 (m, 10-H), 3.89/3.85 (2s, 2 × OCH<sub>3</sub>), 2.59 (OH, austauschbar mit D<sub>2</sub>O). – MS:  $m/e$  397/395 (1:1, 13%, M<sup>+</sup>), 316 (14, M<sup>+</sup> – Br), 315 (29, M<sup>+</sup> – HBr), 298 (12, 316 – H<sub>2</sub>O), 297 (12, 315 – H<sub>2</sub>O), 259 (37), 258 (100, 315 – C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>CO), 245 (21), 244 (47).

*1*α-Brom-2α-hydroxy-15,16-dimethoxy-cis-erythrinan-8-on (**12**): Die oben unter a)–c) erhaltenen Fraktionen **B** haben den Schmp. 195°C (aus Aceton), Ausb. 7.3–8%. – IR (KBr): 3330 (OH), 1660  $\text{cm}^{-1}$  (C=O Lactam). –  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 6.74 (s, 14-H), 6.49 (s, 17-H), 4.35–4.0 (m, 3H für 1-, 2- und 10-H), 3.89/3.83 (2s, 2 × OCH<sub>3</sub>), das Signal für OH ist nicht sichtbar. – MS:  $m/e$  397/395 (1:1, 16%, M<sup>+</sup>), 317 (26), 316 (100, M<sup>+</sup> – Br), 288 (20, 316 – C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>), 258 (25, 288 – CH<sub>2</sub>O), 244 (10, 288 – CH<sub>3</sub>CHO).

*1*α-Brom-2β-hydroxy-15,16-dimethoxy-cis-erythrinan-8-on (**13**): Die oben unter a) bis b) erhaltenen Fraktionen **C** haben den Schmp. 209°C (aus Ether), Ausb. bis 18%. – IR (KBr): 3410 (OH),

1685  $\text{cm}^{-1}$  (C=O Lactam). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.67$  (s, 14-H), 6.48 (s, 17-H), 4.35–3.93 (m, 3H für 1-, 2- und 10-H), 3.88/3.80 (2s,  $2 \times \text{OCH}_3$ ), 3.25–2.95 (m, 3H), 2.64 (OH, breit, austauschbar mit  $\text{D}_2\text{O}$ ). – MS:  $m/e$  397/395 (1:1, 10%,  $\text{M}^+$ ), 317 (30), 316 (100,  $\text{M}^+ - \text{Br}$ ), 315 (19), 288 (17), 287 (12), 286 (58,  $316 - \text{CH}_2\text{O}$ ), 258 (35,  $286 - \text{C}_2\text{H}_4$ ), 244 (16,  $288 - \text{CH}_3\text{CHO}$ ).

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{BrNO}_4$  (396.3) Ber. C 54.56 H 5.60 Br 20.16 N 3.53

11: Gef. C 54.51 H 5.69 N 3.54

12: Gef. C 54.24 H 5.67 Br 19.95 N 3.73

13: Gef. C 54.42 H 5.58 Br 20.06 H 3.58

*1\beta,2\beta*-Epoxy-15,16-dimethoxy-cis-erythrinan-8-on (17): Die oben unter b) und c) erhaltenen Fraktionen D haben den Schmp.  $164^\circ\text{C}$  (aus Aceton), Ausb. bis 19%. – IR (KBr):  $1690\text{ cm}^{-1}$  (C=O Lactam). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.65$  (s, 2H für 14- und 17-H), 4.25–3.98 (m, 10-H), 3.87 (s, 6H für  $2 \times \text{OCH}_3$ ), 3.48 (mc, 2H für 1- und 2-H), 3.02–2.70 (m, 3H). – MS:  $m/e$  315 (25%,  $\text{M}^+$ ), 287 (18), 286 (100,  $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5$ ), 258 (12,  $286 - \text{CO}$ ), 244 (4,  $286 - \text{CH}_2\text{CO}$ ).

$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_4$  (315.4) Ber. C 68.55 H 6.71 N 4.44 Gef. C 68.70 H 6.63 N 4.61

*Epoxyd-Nachweis*<sup>9)</sup>. 10 mg 17 werden mit 2 ml einer Lösung von 1.25 g Natriumthiosulfat in 25 ml Wasser und 25 ml Aceton und Zufügen einer Spatelspitze Phenolphthalein 10 min gekocht: die auftretende Rotfärbung der Lösung verstärkt sich noch innerhalb 1 h.

*2\alpha*-Chlor-1 $\beta$ -hydroxy-15,16-dimethoxy-cis-erythrinan-8-on (16): 38 mg (0.12 mmol) 17 werden in 5 ml Dioxan mit 5 Tropfen 2 N HCl 24 h bei Raumtemp. gerührt. Man neutralisiert mit Natriumhydrogencarbonat, versetzt mit Chloroform und Wasser und arbeitet wie üblich auf. Nach Reinigung durch PDC: Schmp.  $174^\circ\text{C}$  (aus Ether), Ausb. 18 mg (43%), dazu 8 mg Ausgangsmaterial. – IR (KBr): 3360 (OH),  $1665\text{ cm}^{-1}$  (C=O Lactam). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.79$  (s, 14-H), 6.63 (s, 17-H), 4.43–3.95 (m, 3H für 1-, 2- und 10-H), 3.90/3.85 (2s,  $2 \times \text{OCH}_3$ ), 2.97–2.75 (m, 3H), 1.63 (OH, austauschbar mit  $\text{D}_2\text{O}$ ). – MS:  $m/e$  351 (15%, 353, 5%,  $\text{M}^+$ ), 316 (10,  $\text{M}^+ - \text{Cl}$ ), 315 (7,  $\text{M}^+ - \text{HCl}$ ), 286 (24), 275 (16), 274 (100,  $\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_5\text{Cl}$ ), 246 (34,  $274 - \text{CO}$ ), 245 (37,  $315 - \text{C}_4\text{H}_6\text{O}$ ), 216 (12).

#### Katalytische Hydrierung der Bromhydrine

1) 33.0 mg (0.083 mmol) 11 werden in 7 ml 5proz. methanolischer Kalilauge mit 25 mg 10proz. Palladium-Aktivkohle (Merck) und Wasserstoff geschüttelt. Nach Aufnahme von 1 Moläquiv. Wasserstoff (3 h) wird filtriert, mit Wasser und Chloroform versetzt und aufgearbeitet: Schmp.  $196^\circ\text{C}$  (aus Ether), Ausb. 21.0 mg (79%); nach Misch.-Schmp. und IR-Spektrum mit 14 übereinstimmend (Lit.<sup>10)</sup> Schmp.  $196^\circ\text{C}$ ).

2) 20.0 mg (0.051 mmol) 13 werden in 7.5 ml Methanol mit 20 mg 10proz. Palladium-Aktivkohle (Merck) 24 h bei  $26^\circ\text{C}$  mit Wasserstoff geschüttelt und wie üblich aufgearbeitet. Nach Reinigung durch PDC: Schmp.  $196^\circ\text{C}$  (aus Ether), Ausb. 11 mg (69%), nach Misch.-Schmp. und IR-Spektrum mit 14 übereinstimmend (s. o.).

3) 16 mg (0.040 mmol) 12 werden wie unter 1) beschrieben hydriert. Die Wasserstoffaufnahme beträgt nur 0.6 Moläquiv. bis zum Stillstand. Nach Reinigung durch PDC: Schmp.  $149^\circ\text{C}$ , Ausb. 5.6 mg (44%), nach Misch.-Schmp. und IR-Spektrum mit 15 übereinstimmend (Lit.<sup>10)</sup> Schmp.  $149^\circ\text{C}$ ).

#### Abspaltung von Bromwasserstoff aus den Bromhydrinen

1) 30 mg (0.076 mmol) 11 werden in 10 ml einer 1proz. Lösung von Kaliumhydroxid in Methanol 5 h unter Rückfluß erhitzt. Man dampft i. Vak. ab, versetzt mit Wasser und Methylenchlorid und arbeitet wie üblich auf. Nach Reinigung durch PDC: Schmp.  $163^\circ\text{C}$  (aus Ether), Ausb. 10.1 mg (41%), nach Misch.-Schmp. und IR-Spektrum mit 1 (s. o.) übereinstimmend.

2) 21 mg (0.053 mmol) **12** werden wie vorstehend umgesetzt und aufgearbeitet: Nach Reinigung durch PDC: Schmp. 163 °C (aus Ether), Ausb. 9.5 mg (57%), mit **1** übereinstimmend (s. o.).

3) 17 mg (0.043 mmol) **13** werden in 4 ml wasserfreiem 1,2-Dimethoxyethan nach Zugabe von 10 mg Natriumhydrid 45 min gerührt. Man gießt in Eiswasser, schüttelt mit Chloroform aus und arbeitet auf. Das Rohprodukt kristallisiert aus Aceton, Schmp. 164 °C, Ausb. 9.0 mg (66%), mit **17** übereinstimmend (s. o.).

#### Oxidation der Bromhydrine<sup>17)</sup>

1) Eine Lösung von 134 mg (0.34 mmol) **11** in 2 ml Methylenchlorid wird zu einer Suspension von 200 mg (0.93 mmol) Pyridinium-chlorochromat in 2 ml Methylenchlorid hinzugefügt und die Mischung 3 h bei Raumtemp. gerührt. Man verdünnt mit 50 ml Methylenchlorid, filtriert, wäscht das Filtrat mit Wasser und arbeitet auf. Nach Reinigung durch PDC: Schmp. 181 °C (aus Aceton), Ausb. 73 mg (55%), nach Misch.-Schmp. und IR-Spektrum mit **2** übereinstimmend (s. o.).

2) Die Umsetzung von 36 mg (0.091 mmol) **12** mit 60 mg Pyridinium-chlorochromat liefert nach 3 h ebenfalls das Bromketolactam **2**, Ausb. 11.1 mg, dazu 10.4 mg Ausgangsmaterial.

3) Die Umsetzung von 20 mg (0.051 mmol) **13** mit 50 mg Pyridinium-chlorochromat liefert nach 24 h wiederum das Bromketolactam **2**, Ausb. 14 mg (70%).

*1β-Hydroxy-2,2,15,16-tetramethoxy-cis-erythrinan-8-on* (**18**): 150 mg (0.38 mmol) **2** werden in einer Lösung aus 1.0 g Kaliumhydroxid in 2 ml Wasser und 8 ml Methanol 3 h bei Raumtemp. gerührt. Man dampft das Lösungsmittel i. Vak. ab, versetzt den Rückstand mit Wasser sowie Chloroform und arbeitet auf. Das Rohprodukt kristallisiert aus Ether, Schmp. 184 °C, Ausb. 80 mg (56%). — IR (KBr): 3280 (OH), 1650 cm<sup>-1</sup> (C=O Lactam). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 6.72 (s, 14-H), 6.56 (s, 17-H), 4.36–4.08 (m, 2H für 1- und 10-H), 3.89/3.86 (2s, 2 × OCH<sub>3</sub>), 3.41 (s, OCH<sub>3</sub>), 3.33 (s, OCH<sub>3</sub>); (CDCl<sub>3</sub> + Trichloracetylisocyanat): 5.46 (d, 1-H, J = 5 Hz), 4.22–3.97 (m, 10-H). — <sup>13</sup>C-NMR: vgl. Tab. 2. — MS: m/e 377 (3%, M<sup>+</sup>), 346 (11, M<sup>+</sup> – OCH<sub>3</sub>), 345 (48, M<sup>+</sup> – HOCH<sub>3</sub>), 317 (51, 345 – C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>), 302 (61, 317 – CH<sub>3</sub> mit m\* = 288), 272 (62, 302 – CH<sub>2</sub>O), 245 (100, 345 – C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>), 244 (34, 272 – CO), 216 (17).

C<sub>20</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>6</sub> (377.4) Ber. C 63.64 H 7.21 N 3.71 Gef. C 63.91 H 7.21 N 3.87

*2β-Acetoxy-15,16-dimethoxy-cis-erythrinan-2,8-dion* (**20**): a) Mit Acetanhydrid/Pyridin: nach Reinigung durch PDC Schmp. 181 °C (aus Methanol/Ether), Ausb. 23%.

b) Mit Trifluoressigsäure/Eisessig<sup>21)</sup>: nach Reinigung durch SC (SiO<sub>2</sub>, Essigester) Schmp. 181 °C (aus Methanol/Ether), Ausb. 19%, mit dem unter a) erhaltenen Acetat übereinstimmend. — IR (KBr): 1735 (C=O Ester + C=O Keton), 1675 cm<sup>-1</sup> (C=O Lactam). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 6.86 (s, 14-H), 6.57 (s, 17-H), 6.02 (d, 1-H, J = 6 Hz), 4.51–4.18 (m, 10-H), 3.93/3.87 (2s, 2 × OCH<sub>3</sub>), 2.25 (s, OCOCH<sub>3</sub>). — MS: m/e 373 (30%, M<sup>+</sup>), 316 (36, M<sup>+</sup> – C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>CO), 313 (11, M<sup>+</sup> – CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H), 274 (100, 316 – CH<sub>2</sub>CO), 258 (56, 313 – C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>CO), 246 (17), 245 (30), 244 (66, 274 – CH<sub>2</sub>O), 216 (12).

*1β-Hydroxy-15,16-dimethoxy-cis-erythrinan-2,8-dion-2-ethylenacetal* (**19**): 500 mg (1.27 mmol) **2** werden mit 15 ml einer Lösung von 2.5 g Kaliumhydroxid in 10 ml Wasser und 90 ml Ethylenglycol 24 h bei Raumtemp. gerührt. Man verdünnt mit Wasser, schüttelt mit Chloroform aus und arbeitet auf. Das Rohprodukt wird durch PDC gereinigt: Schmp. 189 °C (aus Ether), Ausb. 70 mg (15%). — IR (KBr): 3330 (OH), 1660 cm<sup>-1</sup> (C=O Lactam). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 6.73 (s, 14-H), 6.57 (s, 17-H), 4.38–4.22 (m, 1-H, wird beim Austausch mit D<sub>2</sub>O ein Dublett mit J = 5 Hz), 4.22–3.92 (m, 5H für 10-H und OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 3.87/3.83 (2s, 2 × OCH<sub>3</sub>), 2.15 (OH, breit). — MS: m/e 375 (8%, M<sup>+</sup>), 357 (56, M<sup>+</sup> – H<sub>2</sub>O), 272 (100, M<sup>+</sup> – C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>O<sub>3</sub>), 245 (34, M<sup>+</sup> – C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>), 244 (20), 216 (11).

C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>6</sub> (375.4) Ber. C 63.99 H 6.71 Gef. C 63.82 H 6.92

**Acetat 21:** Mit Acetanhydrid/Pyridin, 72 h bei Raumtemp.: Schmp. 168°C (aus Aceton/Ether), Ausb. 80%. — IR (KBr): 1740 (C=O Ester), 1685 cm<sup>-1</sup> (C=O Lactam). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 6.95 (s, 14-H), 6.68 (s, 17-H), 5.51 (d, 1-H, *J* = 5 Hz), 4.18–3.97 (m, 5H für 10-H und OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 3.94/3.86 (2s, 2 × OCH<sub>3</sub>), 2.12 (s, OCOCH<sub>3</sub>). — MS: *m/e* 417 (60%, M<sup>+</sup>).

**1β,3α-Dibrom-15,16-dimethoxy-cis-erythrinan-2,8-dion (24):** Man löst 0.25 ml Brom in 100 ml Chloroform und läßt 26 ml (entsprechend 1.26 mmol) dieser Bromlösung zu einer Lösung von 200 mg (0.63 mmol) **1** in 40 ml Chloroform langsam unter Rühren zutropfen. Es wird mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und abgedampft. Der Rückstand liefert bei der Auftrennung durch PDC ein Hauptprodukt: Schmp. 176°C (aus Methanol/Ether), Ausb. 85 mg (29%). — IR (KBr): 1740 (C=O Keton), 1690 cm<sup>-1</sup> (C=O Lactam); (CHCl<sub>3</sub>): 1745 und 1685 mit sh 1700 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 6.68 (s, 14-H), 6.55 (s, 17-H), 5.53 (d, 1-H, *J* = 6 Hz), 4.57–4.23 (m, 2H für 3- und 10-H), 3.91/3.86 (2s, 2 × OCH<sub>3</sub>); ([D<sub>6</sub>]DMSO): 7.14 (s, 14-H), 6.65 (s, 17-H), 6.51 (d, 1-H, *J* = 6 Hz), 4.87 (dd, 3-H, *J* = 6 und 11 Hz), 4.2–3.87 (m, 10-H). — <sup>13</sup>C-NMR: vgl. Tab. 2. — MS: *m/e* 475/473/471 (1:2:1, 20%, M<sup>+</sup>), 394/392 (1:1, 78, M<sup>+</sup> – Br), 393/391 (1:1, 75, M<sup>+</sup> – HBr), 314 (32), 313 (36), 312 (100, M<sup>+</sup> – Br – HBr), 258 (36, 312 – C<sub>3</sub>H<sub>2</sub>O), 256 (36), 242 (16).

C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>Br<sub>2</sub>NO<sub>4</sub> (473.1) Ber. C 45.69 H 4.05 Br 33.57 N 2.96  
Gef. C 46.28 H 4.26 Br 33.64 N 3.07

Nebenprodukte der PDC: Schmp. 211–212°C (aus Aceton/Ether), Ausb. 17 mg (6%) (s. u.) und 4 mg **2**.

**1β,3-Dibrom-15,16-dimethoxy-cis-erythrinan-3-en-2,8-dion (25):** Zu einer Lösung von 100 mg (0.32 mmol) **1** in 30 ml Chloroform läßt man 19.5 ml (entsprechend 0.96 mmol) der vorstehend bereiteten Bromlösung innerhalb von 4 h unter Rühren zutropfen. Man arbeitet wie vorstehend auf und reinigt das Rohprodukt durch PDC: das Hauptprodukt kristallisiert aus Aceton/Ether, Schmp. 211–212°C, Ausb. 28 mg (19%), mit dem vorstehend beschriebenen Nebenprodukt gleichen Schmp. übereinstimmend. — UV (CH<sub>3</sub>OH): λ<sub>max</sub> 232 nm (lg ε 4.06), 262 (3.93), sh 342 (3.08). — IR (KBr): 1695 (C=O Lactam) mit sh bei 1705 cm<sup>-1</sup> (C=O Keton). — <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO): δ = 7.54 (d, 4-H, *J* = 1.5 Hz), 7.01 (s, 14-H), 6.83 (s, 17-H), 6.12 (d, 1-H, *J* = 5 Hz), 4.25–3.90 (m, 10-H), 3.87/3.85 (2s, 2 × OCH<sub>3</sub>); Einstrahlen der Resonanzfrequenz für 6-H bei 3.24 ppm: 7.54 (s, 4-H), 6.12 (s, 1-H). — <sup>13</sup>C-NMR: vgl. Tab. 2. — MS: *m/e* 473/471/469 (1:2:1, 80%, M<sup>+</sup>), 392/390 (1:1, 100, M<sup>+</sup> – Br), 312 (58), 258 (21), 216 (12).

C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>Br<sub>2</sub>NO<sub>4</sub> (471.1) Ber. Br 33.90 Gef. Br 33.66

Nebenprodukte der PDC: Schmp. 176°C (aus Methanol/Ether), Ausb. 14 mg (9%), übereinstimmend mit **24** (s. o.) und 6 mg **2**.

## Literatur

- XXIII. Mittel.: A. Mondon, H. G. Vilhuber, Ch. Fischer †, M. Epe, B. Epe und Ch. Wolff, Chem. Ber. **112**, 1110 (1979), vorstehend.
- M. Epe, Diplomarbeit, Univ. Kiel 1978.
- Zur Schreibweise und Bezifferung des Erythrinanringensystems vgl. Lit. <sup>1)</sup>
- H. G. Vilhuber, Dissertation, Univ. Kiel 1965.
- B. Waegell, J. P. Zahra, L. D. Hall und G. Pouzard, Org. Magn. Reson. **9**, 627 (1977).
- A. Nickon, M. A. Castile, R. Harada, C. E. Berkoff und R. O. Williams, J. Am. Chem. Soc. **85**, 2185 (1963).
- N. S. Bhacca und D. H. Williams, Applications of NMR Spectroscopy in Organic Chemistry, 1. Aufl., S. 75, Holden-Day, San Francisco-London-Amsterdam 1964.
- K. Nakanishi, Infrared Absorption Spectroscopy, 1. Aufl., S. 42, Holden-Day, San Francisco 1962.

- <sup>9)</sup> *W. C. J. Ross*, *J. Chem. Soc.* **1950**, 257; *G. G. Freemann*, *J. E. Gill* und *W. S. Waring*, ebenda **1959**, 1105.
- <sup>10)</sup> *A. Mondon*, *K. F. Hansen*, *K. Boehme*, *H. P. Faro*, *H. J. Nestler*, *H. G. Vilhuber* und *K. Böttcher*, *Chem. Ber.* **103**, 615 (1970).
- <sup>11)</sup> *M. Horák* und *J. Fajkoš*, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **24**, 1515 (1959).
- <sup>12)</sup> *I. R. Trehan*, *C. Monder* und *A. K. Bose*, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 67.
- <sup>13)</sup> Vgl. *K. R. Henery-Logan* und *T. L. Fridinger*, *Chem. Commun.* **1968**, 130; *X. Creary* und *A. J. Rollin*, *J. Org. Chem.* **42**, 4226 (1977).
- <sup>14)</sup> Das früher beschriebene Dibromid vom Schmp. 211–212°C<sup>4)</sup> stimmt mit **25** überein.
- <sup>15)</sup> Vgl. dazu die Standardwerte der <sup>13</sup>C-NMR-Spektren für bromierte Cyclohexanone in CDCl<sub>3</sub> mit Grenzwerten der chemischen Verschiebung von 50.8 bis 53.6 ppm; *C. Olieman*, *L. Maat* und *H. C. Beyermann*, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **97**, 31 (1978).
- <sup>16)</sup> Vgl. die allgemeinen Angaben zum experimentellen Teil von Lit.<sup>1)</sup>
- <sup>17)</sup> *E. J. Corey* und *J. W. Suggs*, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 2647.
- <sup>18)</sup> Die Variante nach *H. Volz* und *H. Hettel*, *Chem.-Ztg.* **101**, 359 (1977), liefert keine höheren Ausbeuten.
- <sup>19)</sup> *A. Mondon*, *H. J. Nestler*, *H. G. Vilhuber* und *M. Ehrhardt*, *Chem. Ber.* **98**, 46 (1965).
- <sup>20)</sup> Elementaranalyse vgl. Lit.<sup>1)</sup>
- <sup>21)</sup> *E. J. Bourne*, *M. Stacey*, *J. C. Tatlow* und *J. M. Tedder*, *J. Chem. Soc.* **1949**, 2976.

[220/78]