

Synthetische Arbeiten in der Reihe der aromatischen Erythrina-Alkaloide, XXV¹⁾

Totalsynthese des Erysotrins

Albert Mondon* und Hans J. Nestler²⁾

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

Eingegangen am 3. Juli 1978

Das aus **6** leicht zugängliche α -Epoxid **15** wird mit wäßriger Dimethylaminlösung zu **21** aufgespalten. Durch *Cope*-Abbau des zugehörigen *N*-Oxids **23** erhält man die Schlüsselverbindung **26**; das aus **24** hervorgehende isomere *N*-Oxid **25** ist nicht spaltbar. Bei der Umlagerung von **26** in Methanol/Salzsäure werden als Hauptprodukte die isomeren Allylmethylether **32**, **33** und **36** und als Nebenprodukte **31** und **34** gewonnen. **33** liefert nach Reduktion mit Lithiumalanat die kristallisierte Base **46**, aus deren Mesylat **47** durch Spaltung *rac*-Erysotrin (**1**) erhalten wird. Auf gleichem Wege entsteht aus **32** *rac*-3-Epierysotrin (**48**) und aus **36** unter Verschiebung einer Doppelbindung die Enoletherbase **50**. *rac*-Erysotrin wird über die sauren Dibenzoyltartrate in die optischen Antipoden gespalten. Durch intramolekularen Ringschluß bilden sich die neuen Cyclooxide **17**, **19** und **37** der *cis*-Erythrinanreihe.

Syntheses of Aromatic Erythrina Alkaloids, XXV¹⁾

Total Synthesis of Erysotrine

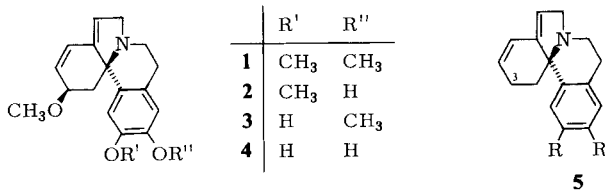
The α -epoxide **15** is easily accessible from **6**. Its oxirane ring is opened by aqueous dimethylamine to give **21**. *Cope*-degradation of the corresponding *N*-oxide **23** yields the key intermediate **26**. The isomeric *N*-oxide **25** which is obtained from **24** is unreactive. Rearrangement of **26** in hydrochloride/methanol affords the isomeric allyl methyl ethers **32**, **33**, and **36** as well as the by-products **31** and **34**. **33** is reduced by lithiumalanate to the crystalline base **46**. Elimination to *rac*-erysotrine (**1**) is achieved *via* its mesylate **47**. By the same route, **32** yields *rac*-3-epierysotrine (**48**), and **36**, by double bond shift, the basic enol ether **50**. *rac*-Erysotrine is resolved *via* the hydrogen dibenzoyltartrates. The new cyclic ethers **17**, **19**, and **37** with *cis*-erythrinane skeleton are formed by ring closure reactions.

Wir ergänzen unsere vorläufige Mitteilung zur Totalsynthese des Erysotrins³⁾ durch die nähere Beschreibung des Syntheseweges und den experimentellen Teil.

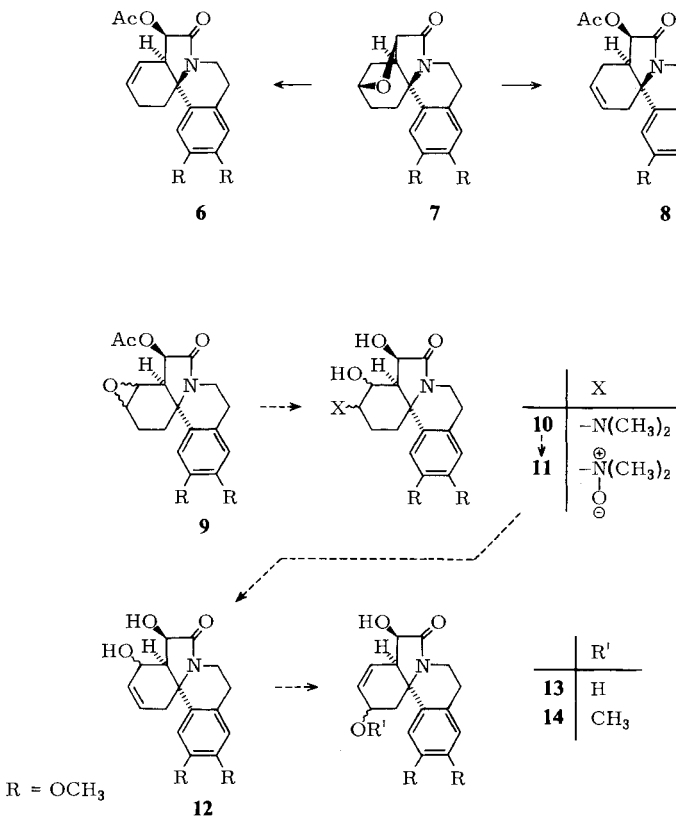
Erysotrin (**1**) war lange Zeit nur als Methylierungsprodukt der Phenolbasen Erysodin (**2**), Erysovin (**3**) und Erysopin (**4**) bekannt und ist erst später als natürliches Alkaloid in vielen Arten der Gattung *Erythrina* nachgewiesen worden⁴⁾.

Die geplante Synthese von **1** schien mit der Darstellung der heteroannularen Dienbase **5**⁵⁾ greifbar nahe, galt es doch nur noch, eine Methoxygruppe an C-3 in der richtigen sterischen Anordnung in das Molekül einzuführen. Es gelang uns aber nicht, das aus dem cyclischen Ether **7** in guter Ausbeute erhältliche ungesättigte Acetoxylactam **6**⁶⁾ durch

Einwirkung von Selendioxid, Quecksilber(II)-acetat, *N*-Bromsuccinimid oder *tert*-Butylchromat in geeigneter Weise zu substituieren.



Wir wandten uns dann einem mehrstufigen Weg zu⁷⁾, bei dem **6** nach Epoxidierung zu **9** über die Zwischenstufen **10** und **11** durch *Cope*-Abbau den Allylalkohol **12** und durch nachfolgende Umlagerung den isomeren Alkohol **13** liefern sollte.



Der Plan stützte sich auf die Annahme, daß der Oxiraning von der unbehinderten Seite des Moleküls her geöffnet und das Gleichgewicht der Allylumlagerung zugunsten der bevorzugten Lage der Doppelbindung eingestellt werde. Nach partieller Methylierung der allylständigen Hydroxygruppe zu **14** sollten die abschließenden Reaktionsschritte

wie früher beschrieben⁵⁾ durchgeführt werden. Da die Allylumlagerung sterisch kaum einheitlich verlaufen dürfte, waren als Endprodukte *rac*-Erysotrin und *rac*-3-Epierysotrin zu erwarten.

Bei Verwendung des ungesättigten Acetoxylactams **8** anstelle von **6** könnte bis **13** eine Reaktionsstufe eingespart werden, doch würde wahrscheinlich nur einer der epimeren Alkohole entstehen; auch ist das Ausgangsmaterial aus **7** nur in schlechter Ausbeute zugänglich^{6, 8)}.

Wie berichtet³⁾ konnten wir die Synthese von **1** im Sinne der Planung durchführen, doch nahmen einzelne Reaktionsschritte einen unübersichtlicheren oder auch andersartigen Verlauf.

Epoxidierung und Cope-Abbau

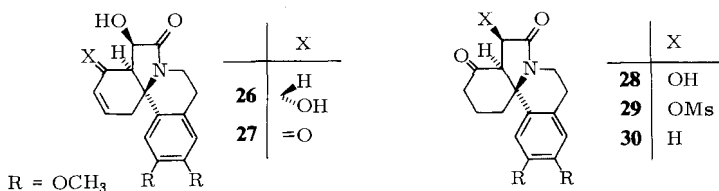
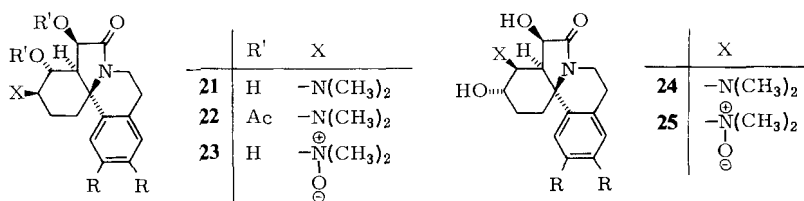
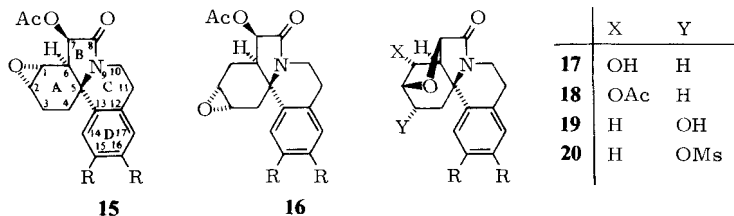
Die Doppelbindung von **6** nimmt in Gegenwart von Benzopersäure 1 Moläquiv. Sauerstoff auf und bildet das α -Epoxid **15**; das β -Isomere ließ sich nicht nachweisen. Im ¹H-NMR-Spektrum⁹⁾ fehlen wie zu erwarten die Signale der Olefinprotonen, die aromatischen Protonen erscheinen als Singulets bei 6.73 und 6.55, während 7-H ein Dublett bildet bei 5.45 ppm mit $J = 8.5$ Hz. Bei der chromatographischen Reinigung des rohen Epoxids an Aluminiumoxid entsteht unter Verlust der Acetatgruppe ein Alkohol C₁₈H₂₁NO₅, dessen Rückacetylierung ein mit **15** isomeres Acetat liefert. Der gesättigte Charakter und der hohe Schmelzpunkt des Alkohols sprechen für eine Umlagerung zu dem Cyclooxid **17** mit α -ständiger Hydroxygruppe an C-1, dessen Bildung durch den Nachbargruppeneffekt der intermediär auftretenden β -Hydroxygruppe begünstigt wird¹⁰⁾. Aufschlußreich ist das ¹H-NMR-Spektrum von **17** mit dem bis 7.39 ppm nach tiefem Feld verschobenen Signal für 14-H; 1-H erscheint als doppeltes Dublett bei 4.57 ppm mit $J_{1,2} = 4.7$ und $J_{1,7} = 5.0$ Hz entsprechend äquatorial-äquatorialer Kopplung. Die axiale OH-Gruppe an C-1 steht dem Proton an C-14 unmittelbar gegenüber und bewirkt dessen Verschiebung nach tiefem Feld. Nach Acetylierung zu **18** wandert das Signal für 14-H wieder nach höherem Feld bis 6.99 und für 1-H nach tieferem Feld bis 5.27 ppm. Durch die Bildung von **17** ist der α -ständige Oxiranring in **15** bewiesen. Da die Reinigung des Epoxids durch Umkristallisieren verlustreich ist, bestimmt man den Epoxidgehalt durch Titration¹¹⁾ und setzt das Rohprodukt weiter um.

In gleicher Weise erhält man aus **8** das Epoxid **16**, dessen Oxiranring ebenfalls α -ständig ist (s. u.).

Der Oxiranring von **15** wird durch Erhitzen in wäßriger Dimethylaminlösung unter gleichzeitiger Verseifung der Acetatgruppe aufgespalten. Theoretisch sind die Aminoalkohole **21** und **24** zu erwarten, doch wird durch bevorzugten Angriff der Base an C-2 praktisch nur **21** gebildet. Die basische Verbindung liefert ein Diacetat **22**, dessen ¹H-NMR-Spektrum die Festlegung der Konfiguration und Konformation des Moleküls erlaubt: 1-H erscheint als doppeltes Dublett bei 5.03 ppm mit $J_{1,6} = 8.5$ und $J_{1,2} = 10.9$ Hz und 7-H als Dublett bei 5.13 ppm mit $J_{6,7} = 7.0$ Hz. Ring A liegt danach in einer Sesselform vor mit diaxialer Anordnung von 1-, 2- und 6-H und äquatorialer von 1α -OAc und 2β -N(CH₃)₂; das Singulett bei 6.68 ppm zeigt an, daß 14-H in dieser Konformation sterisch kaum behindert ist.

Wider Erwarten gelingt eine entsprechende Aufspaltung des Epoxids **16** nicht, es entsteht neben wenig basischem Produkt vorwiegend eine neutrale Verbindung C₁₈H₂₁NO₅,

deren Spektren auf ein Cyclooxid **19** mit α -ständiger OH-Gruppe hinweisen. Die Massenspektren von **19** und seinem Mesylat **20** beweisen die Stellung der OH- und OMe-Gruppe an C-3 durch die dominierende Abspaltung von OH- und OMe-Radikal aus dem Molekül-Ion unter Bildung des Fragment-Ions m/e 314 mit 40 und 100%. In **16** wird nach Verseifung der Acetatgruppe der Oxiranring durch intramolekularen Angriff der 7β -OH-Gruppe schneller gespalten als durch Angriff der Base. Mit diesem Ergebnis mußte der von **8** ausgehende Syntheseplan aufgegeben werden.



Zum *Cope*-Abbau¹²⁾ oxidiert man den Aminoalkohol **21** zum *N*-Oxid **23** und erhitzt dieses über den Schmelzpunkt. Unter Abspaltung von Dimethylhydroxylamin bildet sich das ungesättigte Diollactam **26**, dessen Doppelbindung durch katalytische Hydrierung nachgewiesen wird. Bei der Spaltung vermeidet man das lästige Aufschäumen durch Erhitzen des *N*-Oxids in Dimethylsulfoxid¹³⁾ oder Dimethylformamid¹⁴⁾ und gewinnt unter schonenderen Bedingungen ein reineres Produkt.

Gelegentlich fällt ein Nebenprodukt der Summenformel C₂₀H₂₈N₂O₆ an, dessen Wasserlöslichkeit bei fehlender Phenolphthaleinreaktion auf ein *N*-Oxid hinweist. Da die Verbindung auch nach erneutem Erhitzen in Dimethylformamid unverändert bleibt, liegt das isomere *N*-Oxid **25** vor, dessen Dimethylamino-*N*-oxidgruppe zum Wasserstoff an C-6 *trans*-ständig und zur *Cope*-Spaltung nicht befähigt ist. Die Massenspektren beider *N*-Oxide bestätigen den experimentellen Befund: bei **23** fehlt der Molekülpeak und es tritt das durch Abspaltung von Dimethylhydroxylamin entstehende Ion m/e 331 ($\text{M}^+ - 61$)

als Fragment größter Masse auf; dagegen ist im isomeren *N*-Oxid **25** der Molekülpeak *m/e* 392 gleichzeitig der Basispeak, gefolgt von dem Ion *m/e* 332 ($M^+ - 60$) entsprechend der Abspaltung eines $(CH_3)_2NO$ -Radikals.

Die Konstitution des wichtigen Zwischenproduktes **26** läßt sich durch folgende Umwandlung beweisen: mit Jones-Reagenz¹⁵⁾ wird die allylständige Hydroxygruppe selektiv zum α,β -ungesättigten Keton **27** oxidiert, danach wird katalytisch zu **28** hydriert und anschließend die 7β -Hydroxygruppe über das Mesylat **29** mit Zinkstaub reduktiv entfernt: das Abbauprodukt stimmt in allen Eigenschaften mit dem früher beschriebenen 1-Ketolactam **30**¹⁶⁾ überein.

Im ¹H-NMR-Spektrum von **26** in $[D_6]DMSO$ ist das Signal für 14-H bis 7.31 ppm nach tiefem Feld verschoben, Ring A hat daher eine Wannenform mit axialer Stellung der 1α -OH-Gruppe; die Olefinprotonen bilden Multipletts, zentriert bei 6.0 und 5.68, die 1α - und 7β -OH-Gruppen Dubletts bei 5.11 und 5.82 ppm mit $J = 4.5$ und 6 Hz.

Allylumlagerung

Aus früheren Versuchen war bekannt, daß sich ein Kation an C-2 zum Δ^1 -Olefin stabilisiert⁶⁾. Auch die eingangs erwähnte Spaltung des cyclischen Ethers **7** führt bevorzugt zu **6** neben wenig **8**⁶⁾. Wir hofften deshalb, den Allylalkohol **26** unter sauren Bedingungen zu Stereoisomeren des Typus **13** umlagern zu können.

Zur Allylumlagerung wird eine Lösung von **26** in Methanol mit wäßriger Salzsäure erhitzt, bis das Ausgangsmaterial nach DC-Analyse nahezu verschwunden ist. Das Reaktionsprodukt enthält eine Anzahl neuer Stoffe, deren R_F -Werte nahe beieinander liegen oder sich überdecken. Da die Weiterführung der Synthese vom Gelingen dieses Schrittes abhing, wurde das Gemisch sorgfältig aufgetrennt und die Natur aller Komponenten ermittelt. Der eingeschlagene Weg ist im experimentellen Teil ausführlich beschrieben; mehrfach erweist es sich als zweckmäßig, mit Gemischen weiterzuarbeiten, um günstigere Trennbedingungen in der folgenden Stufe zu nutzen.

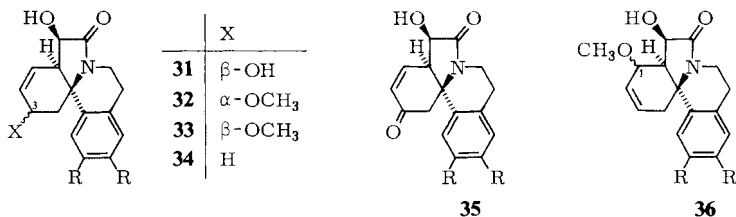
Das Ergebnis der Allylumlagerung ist in Tab. 1 zusammengefaßt. Aufgeführt sind die Stoffe I bis VII nach absteigendem R_F -Wert, die mittleren Rohausbeuten und die zugehörigen Formeln mit den Schmelzpunkten der reinen Stoffe.

Tab. 1. Allylumlagerung von **26**

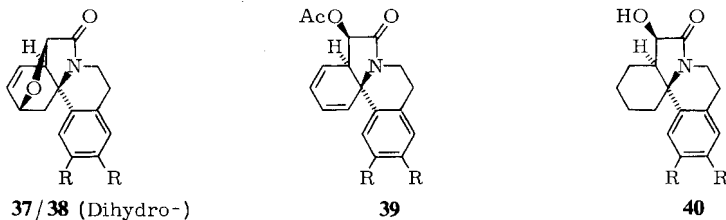
Stoff	R_F -Wert ^{a)}	Rohausb. %	Formel	Schmp. °C
I	0.79	10–15	37	213
II	0.67	10	36	235–250 ^{b)}
III	0.63	20–25	32	206–207
IV	0.63	5	34	215–216 ^{c)}
V	0.54	20–25	33	208
VI	0.42	Spuren	26	180 ^{d)}
VII	0.32	10	31	248–251

^{a)} Bestimmt an den reinen Verbindungen auf Kieselgel-G-Platten mit Chloroform/Methanol (100:12) und Anfärbung mit Ioddampf. – ^{b)} Mit Stoff III verunreinigt. – ^{c)} Als Folgeprodukt isoliert. – ^{d)} Durch DC-Analyse nachgewiesen.

Trotz Vielzahl der Stoffe nimmt die Reaktion einen günstigen Verlauf, da in den Hauptprodukten **32** und **33** die für die weitere Synthese benötigten Methylether vorliegen. Im intermediär auftretenden Allyl-Kation ist der Schwerpunkt der Ladung zu C-3 hin verschoben, da die Abreaktion mit Wasser oder Methanol bevorzugt zu **31**, **32** und **33** führt, während der C-1-Methylether **36** stark benachteiligt ist. Auch hier wird eine intramolekulare Abreaktion des C-3-Allyl-Kations mit der 7β -OH-Gruppe unter Bildung des cyclischen Ethers **37** beobachtet. Außerdem führt in geringem Umfang eine reduktive Abspaltung der allylständigen Hydroxygruppe von **31** zu **34**.



R = OCH₃



Stoffe I und VII

Die Stoffe mit dem größten und kleinsten R_F -Wert lassen sich chromatographisch am leichtesten abtrennen. Stoff I der Summenformel C₁₈H₁₉NO₄ ist um H₂O ärmer als das Ausgangsmaterial. Da im IR-Spektrum keine OH-Bande sichtbar ist, wird die Bildung eines inneren Ethers mit der Sauerstoffbrücke zwischen C-3 und C-7 entsprechend **37** angenommen; ein Brückenschlag zwischen C-1 und C-7 ist nach dem Modell auszuschließen. Im ¹H-NMR-Spektrum fallen die Signale der aromatischen Protonen bei 6.58 und 6.57 ppm nahezu zusammen; die Multipletts der Olefinprotonen und von 3-H erscheinen zentriert bei 6.99, 6.59 und 4.80. Durch den abschirmenden Effekt der Doppelbindung wird das Proton an C-7 weit nach hohem Feld verschoben und bildet ein Dublett bei 3.58 ppm mit $J = 4$ Hz; auch die geringe aber auffallende Verschiebung des aromatischen Protons an C-14 hat die gleiche Ursache. Durch katalytische Hydrierung erhält man den gesättigten Ether **38**, der mit **7** isomer ist und ein mit diesem Ether ähnliches, bandenreiches IR-Spektrum besitzt.

Zur Sicherung der Konstitution wird **37** mit Acetanhydrid und *p*-Toluolsulfonsäure¹⁷⁾ zu einem Dien aufgespalten, dessen UV-Maximum bei 276 nm ein homoannulares Dien-system entsprechend **39** anzeigt. Die katalytische Hydrierung führt nach Aufnahme von 2 Moläquiv. Wasserstoff und Verseifung der Acetatgruppe zu dem bekannten 7β -Hydroxylactam **40**¹⁸⁾.

Stoff VII ist mit dem Ausgangsmaterial isomer und liefert bei der Oxidation nach Jones¹⁵⁾ ein α,β -ungesättigtes Keton **35**, dessen IR-Spektrum und Schmelzpunkt von dem des oben beschriebenen Enons **27** abweicht. In VII liegt daher einer der gesuchten Allylalkohole vom Typus **13** vor. Durch Vergleich des ¹H-NMR-Spektrums in [D₆]-DMSO mit entsprechenden Spektren der Epimeren **32** und **33** (s. u.) ist die β -Stellung der OH-Gruppe an C-3 entsprechend **31** gesichert. Für die Fortführung der Synthese blieb der Stoff wegen zu geringer Ausbeute ohne Bedeutung.

Stoffe III und V

Die Auftrennung des Restgemisches mit den Stoffen II bis V war mühsamer, doch gelang es schließlich, die Hauptprodukte III und V rein zu erhalten. Die Stoffe haben die gemeinsame Summenformel C₁₉H₂₃NO₅ mit der Differenz von CH₂ gegenüber dem Ausgangsmaterial und sind nach den Massenspektren mit gleichen Schemata der Fragmentierung Stereoisomere. Das inerte Verhalten unter den Bedingungen der Jones-Oxidation zeigt freie 7β -OH-Gruppen an, so daß alle Eigenschaften der Stoffe den gesuchten epimeren Allyl-3-methylethern **32** und **33** entsprechen.

Die ¹H-NMR-Spektren der epimeren Methylether zeigen deutliche Unterschiede in der chemischen Verschiebung der Aromaten- und Olefinprotonen. Charakteristisch für beide Spektren ist die Aufspaltung des Protons an C-1 mit der großen Kopplung zum benachbarten Olefinproton und der Feinaufspaltung mit 6α -H und dem jeweiligen C-3-Proton. Die für 3α - bzw. 3β -H zu erwartenden Multipletts liegen in beiden Spektren überlagert zwischen den Singulets der Methoxygruppen bei etwa 3.5 ppm; aus den Kopplungskonstanten ist daher kein Rückschluß auf die Konformation des Ringes A möglich. Da auch in **32** mit α -ständiger Methoxygruppe das aromatische Proton 14-H bei 6.69 ppm erscheint, sollten die Methoxygruppen beider Epimeren eine quasi-äquatoriale Lage innehaben.

Die Stoffe II und IV lassen sich bei der vorgenommenen Trennung nicht erfassen, ihre Zuordnung ergibt sich erst aus den Folgeprodukten.

rac-3-Epierysotrin

Wie erwähnt ist die Darstellung der reinen Verbindung **32** mühsam und auch verlustreich, doch läßt sich für den folgenden Syntheseschritt auch ein Gemisch der Stoffe III und IV einsetzen, da die zugehörigen Basen nach der Reduktion mit Lithiumalanat chromatographisch leicht trennbar sind. An basischem Aluminiumoxid wird mit Benzol und wenig Methanol zuerst die Methyletherbase **41** aus Stoff III und erst auf weiteren Zusatz von Methanol die Base aus Stoff IV eluiert. Beide Basen sind Harze und werden direkt mesyliert. Aus **41** entsteht das kristallisierte Mesylat **42** der erwarteten Zusammensetzung.

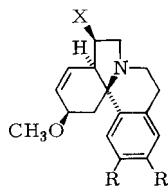
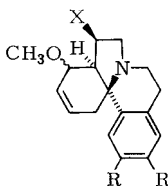
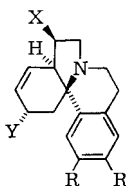
Die Base aus Stoff IV liefert ebenfalls ein kristallisiertes Mesylat, das nach Schmelzpunkt und Spektrenvergleich mit einer Verbindung **43** übereinstimmt, die wir früher aus **6** durch Reduktion mit Lithiumalanat und Mesylierung dargestellt haben⁵⁾. Stoff IV erhält danach die Formel **34**.

Die Abspaltung von Methansulfonsäure aus **42** gelingt beim Erhitzen mit gepulvertem Kaliumhydroxid in Glycolmonomethylether. Die Versuchsbedingungen sind genau

einzuhalten, da bei längerem Erhitzen die bekannte Ringaufspaltung⁵⁾ zu den partiell hydrierten 7*H*-Dibenz[*d,f*]azonium-Derivaten eintritt.

Das Hydrochlorid der neuen Base verhält sich anomal und kann aus verdünnter Salzsäure mit Chloroform ausgeschüttelt und sogar im Diffusionsvakuum destilliert werden. Die freie Base gewinnt man durch Filtrieren der Chloroformlösung des Hydrochlorids über basisches Aluminiumoxid.

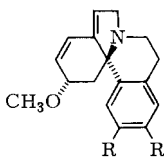
Zur Charakterisierung der Base dient ihr Pikrat vom Schmp. 174–175°C und der Bruttoformel $C_{25}H_{26}N_4O_{10}$, dessen IR-Spektrum in Chloroform von dem des Erysotrin-pikrats abweicht. Da das UV-Spektrum der freien Base in Methanol ein Maximum bei 231 nm für ein heteroannulares Diensystem entsprechend dem des Erysotrins aufweist, liegt in der synthetischen Base das Racemat des 3-Epierysotrins **48** vor. Mit der Zuordnung ist auch die α -Stellung der Methoxygruppe in Stoff III = **32** bewiesen.



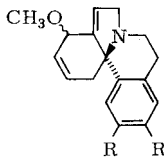
	X	Y
41	OH	OCH ₃
42	OMs	OCH ₃
43	OMs	H

	X
44	OH
45	OMs

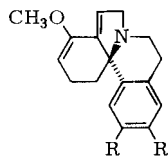
	X
46	OH
47	OMs



R = OCH₃ **48**



49



50

Die Enoletherbase $C_{19}H_{23}NO_3$

Zur weiteren Untersuchung der Reaktionsprodukte aus der Allylumlagerung von **26** werden die zum *rac*-3-Epierysotrin führenden Reaktionsschritte auf das schwer trennbare Gemisch der Stoffe II und III übertragen. Mit Lithiumalanat erhält man ein Basengemisch, das direkt mesyliert wird. Durch fraktionierende Kristallisation aus Essigester gelingt die Abtrennung eines schwerer löslichen Mesylats, das sich von Stoff II ableitet, während das bekannte Mesylat **42** in der Mutterlauge verbleibt.

Durch Spaltung des Mesylats aus Stoff II mit Kaliumhydroxid fällt eine Base als Harz an, deren Massenspektrum den Molekülpeak M^+ 313 entsprechend $C_{19}H_{23}NO_3$ und die Fragment-Ionen m/e 298 ($M^+ - CH_3$) als Basispeak und 282 ($M^+ - CH_3O$) besitzt. Bei der katalytischen Hydrierung mit Platin in Methanol werden 2 Moläquiv. Wasser-

stoff aufgenommen. Nach der Summenformel, die durch Analyse des Pikrats vom Schmp. 184°C bestätigt wird, ist Stoff II strukturisomer mit **32** und **33** und erhält Formel **36** mit unbekannter Stereochemie an C-1. Die Folgeprodukte der Reduktion und Mesylierung haben dann die Formeln **44** und **45**. Entgegen der früheren Annahme¹⁹⁾, daß in der isomeren Base das Racemat des 1-Iso- oder 1-Epiisocorysotrins **49** vorläge, zeigt das später aufgenommene ¹H-NMR-Spektrum eine Signalfolge, die mit dieser Formulierung nicht vereinbar ist. Auch das UV-Spektrum mit Maxima bei 213 und 281 nm und einer Schulter bei 233 mit lg ε 4.16 spricht für ein heteroannulares Dien mit hoher Extinktion des kurzwelligen Maximums.

Im Protonenresonanzspektrum sieht man die Singulets der aromatischen Protonen bei 7.04 und 6.57, ein verbreitertes Singulett bei 5.50 (1H), ein Multiplett zentriert bei 4.80 (1H) und eines bei 3.72 (2H), ferner die Singulets für 3 Methoxygruppen bei 3.84, 3.75 und 3.59 ppm; 8 Restprotonen verteilen sich auf Multipletts zwischen 3.3 und 2.0 ppm. Nach dem ¹³C-NMR-Spektrum²⁰⁾ besitzt die Base noch das Erythrinangerüst mit einem heteroannularen Diensystem, das eine Methylethergruppe als Substituent trägt²¹⁾. Aus diesen Angaben folgt für die Base die Formulierung **50**, entstanden durch Verschiebung der Doppelbindung in Ring A bei der Spaltung des Mesylats **45** mit Kaliumhydroxid. Das im ¹H-NMR-Spektrum bis 4.80 ppm nach hohem Feld verschobene Olefinsignal gehört zu dem an C-2 stehenden Proton der Enolethergruppe.

Erysotrin

Von den isomeren Allylmethylethern aus **26** konnten wir Stoff V = **33** als reine Verbindung weiter umsetzen. Im Gegensatz zu **32** liefert die Reduktion mit Lithiumalanat eine kristallisierte Base **46**, aber nur ein harziges Mesylat **47**. Die Mesylatspaltung führt wieder zu einer öligen Base, deren IR-Spektrum dem des (+)-Erysotrins ähnlich ist. Auch das UV-Spektrum hat das erwartete Maximum im Bereich von 230 nm.

Aus der Base wird ein Pikrat vom Schmp. 197–198°C gewonnen, dessen IR-Spektrum in Chloroform mit dem des Erysotripikrats übereinstimmt. Die *rac*-Base entspricht der Formulierung **1**, so daß auch für Stoff V = **33** die β-Stellung der Methoxygruppe an C-3 bewiesen ist.

Die Spaltung der *rac*-Base in die optischen Antipoden gelingt am besten mit Hilfe der Dibenzoylweinsäuren. Nach Salzbildung mit linksdrehender Dibenzoyl-(+)-weinsäure fällt aus Aceton ein schwer lösliches, saures Dibenzoyltartrat aus, das nach wiederholter Kristallisation den Schmp. 148°C und den Drehwert $[\alpha]_D^{20} + 36.5^\circ$ besitzt. Die mit Alkali freigesetzte luftempfindliche Base ist rechtsdrehend und wird in ihr Pikrat vom Schmp. 161°C mit $[\alpha]_D^{25} + 140^\circ$ übergeführt; die Daten stimmen mit Angaben der Literatur²²⁾ überein. Die IR-Spektren des synthetischen (+)-Pikrats und des natürlichen (+)-Erysotripikrats²³⁾ sind deckungsgleich.

Nach Zerlegung des synthetischen (+)-Pikrats an Aluminiumoxid und Destillation der Base gelingt die Kristallisation unter Pentandampf, der Schmp. 97°C stimmt mit dem des natürlichen Erysotrins (**1**) überein²⁴⁾. Auch das UV-Spektrum zeigt mit dem Maximum bei 234.5 nm den erwarteten Verlauf.

Die aus der Mutterlauge der Dibenzoyltartratfällung freigesetzte Base liefert mit rechtsdrehender Dibenzoyl(-)-weinsäure aus Aceton ein schwerlösliches saures Salz mit dem konstanten Schmp. 148°C und dem Drehwert $[\alpha]_D^{20} - 35.6^\circ$. Durch Zerlegung

des Salzes erhält man (–)-Erysotrin und daraus das aktive Pikrat vom Schmp. 161 °C mit $[\alpha]_D^{25} = -133.5^\circ$. Die IR-Spektren des synthetischen (+)- und (–)-Erysotripikrats sind deckungsgleich.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Mittel zur Durchführung der Arbeit. Für die Messung der UV- und IR-Spektren danken wir Frau I. Pries, der Kernresonanzspektren Frau U. Schütt und der Massenspektren Herrn E. Schneider.

Experimenteller Teil^{25, 26)}

7 β -Acetoxy-1 α ,2 α -epoxy-15,16-dimethoxy-cis-erythrinan-8-on (**15**): 15.0 g (42.1 mmol) 7 β -Acetoxy-15,16-dimethoxy-cis-erythrinan-1-en-8-on (**6**) werden in 45 ml Chloroform heiß gelöst und nach Erkalten mit 225 ml frisch bereiteter Benzopersäurelösung in Chloroform (Gehalt 84 mmol O_{akt.}) versetzt. Man bewahrt 24 h im Eisschrank und 3 Tage bei Raumtemp. im Dunkeln auf. Die gelbgefärbte Lösung wird zweimal mit 100 ml 1 N NaOH ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdampfen des Chloroforms wird das zurückbleibende Harz in 30 ml Essigester heiß gelöst und zur Kristallisation im Eisschrank aufbewahrt. Man gewinnt 8.9 g (56.5%) rohes Epoxid vom Schmp. 169–171 °C, nach zweimaligem Umkristallisieren 175–176 °C. – IR (KBr): 1750 und 1250 (Acetat), 1693 (CO Lactam), ferner Banden²⁷⁾ bei 1115, 1060, 1002, 868, 788, 781 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 6.73$ (s, 14-H), 6.55 (s, 17-H), 5.45 (d, 7-H, $J = 8.5$ Hz), 4.25 (mc, 10-H²⁸⁾), 3.91/3.86 (2s, 2 \times OCH₃), 3.5–2.5 (m, 6H), 2.21 (s, OCOCH₃), 2.1–1.8 (m, 4H). – MS²⁶⁾: m/e 373 (70%, M⁺), 344 (100, M – CHO mit $m^* = 317$), 302 (41, m/e 344 – CH₂CO mit $m^* = 265$), 273 (21), 244 (16).

C₂₀H₂₃NO₆ (373.4) Ber. C 64.33 H 6.21 N 3.75 Gef. C 64.46 H 6.31 N 3.97

2 β ,7 β -Epoxy-1 α -hydroxy-15,16-dimethoxy-cis-erythrinan-8-on (**17**): 770 mg Epoxid **15** vom Schmp. 160–166 °C werden in Benzol an neutralem Al₂O₃ (Säule 300 \times 18 mm) mit steigenden Mengen Methanol und Abnahme von 10-ml-Fractionen sehr langsam chromatographiert. Man gewinnt aus Fraktion 1–72 mit 0.05–0.15% Methanol 145 mg Stoffgemisch, aus 73–117 mit 0.2–1.0% Methanol 160 mg Ausgangsmaterial **6** und aus 118–140 mit 4% Methanol 480 mg umgelagertes Produkt vom Schmp. 242–245 °C (aus Essigester). – IR (KBr): 3380 (OH), 1683 (CO Lactam), ferner 1225, 1113, 1003, 880, 802 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.39$ (s, 14-H), 6.53 (s, 17-H), 4.57 (dd, 1-H, $J_{1,2} = 4.7$ und $J_{1,6} = 5.0$ Hz), 4.30 (d, 7-H, $J = 5.2$ Hz), 4.28–4.18 (m, 2H für 2- und 10-H), 3.78/3.85 (2s, 2 \times OCH₃), 8 Restprotonen in Multipletts von 3.4–1.2. – MS: m/e 331 (11%, M⁺), 244 (62, M – C₄H₇O₂), 57 (100).

C₁₈H₂₁NO₅ (331.4) Ber. C 65.24 H 6.39 N 4.23 Gef. C 64.48 H 6.57 N 4.21

mit 5% Essigsäure- Ber. C 64.70 H 6.53 N 4.02

ethylester

Acetat **18**: Bereitet mit Acetanhydrid/Pyridin, Schmp. 185–188 °C (aus Methanol/Ether), Ausb. 74%. – IR (KBr): 1750, 1225 (Acetat), 1690 cm⁻¹ (CO Lactam). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 6.99$ (s, 14-H), 6.57 (s, 17-H), 5.27 (dd, 1-H, $J_{1,2} = 4.6$ und $J_{1,6} = 4.9$ Hz), 4.54 (mc, 2-H), 4.31 (d, 7-H, $J = 5.5$ Hz), 4.2 (mc, 1 ν -H), 3.89/3.86 (2s, 2 \times OCH₃), 3.09 (dd, 6-H, $J_{1,6} = 4.9$ und $J_{6,7} = 5.5$ Hz), 2.24 (s, OCOCH₃), 7 Restprotonen in Multipletts zwischen 3.4 und 1.6. – MS: m/e 373 (54%, M⁺), 286 (33), 244 (50), 57 (100).

C₂₀H₂₃NO₆ (373.4) Ber. C 64.33 H 6.21 N 3.75 Gef. C 64.50 H 5.98 N 3.90

7 β -Acetoxy-2 α ,3 α -epoxy-15,16-dimethoxy-cis-erythrinan-8-on (**16**): 1.29 g (3.6 mmol) 7 β -Acetoxy-15,16-dimethoxy-cis-erythrinan-2-en-8-on (**8**) in 5 ml Chloroform werden mit 25 ml Benzopersäurelösung in Chloroform (Gehalt 9.4 mmol O_{akt.}) versetzt. Man verfährt weiter wie für **6** beschrieben. Das rohe Epoxid kristallisiert aus Ether mit wenig Methanol, Schmp. 167–168 °C,

Ausb. 0.65 g (48.5%). – IR (KBr): 1755 und 1220 (Acetat), 1695 cm^{-1} (CO Lactam). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.12$ (s, 14-H), 6.52 (s, 17-H), 5.25 (d, 7-H, $J = 8.5$ Hz), 4.25 (mc, 10-H), 3.93/3.83 (2s, $2 \times \text{OCH}_3$), 3.5–2.4 (m, 6H), 2.20 (s, 3H, für OCOCH_3), 2.2–1.92 (m, 4H). – MS: m/e 373 (59%, M^+), 357 (36, M – O), 344 (58, M – CHO), 258 (15), 244 (7).

$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{NO}_6$ (373.4) Ber. C 64.33 H 6.21 N 3.75 Gef. C 64.55 H 6.10 N 4.01

2\beta-Dimethylamino-1 α ,7 β -dihydroxy-15,16-dimethoxy-cis-erythrinan-8-on (21): Eine Lösung von 8.90 g (24mmol) **15** in 85 ml 40proz. wäßriger Dimethylaminlösung wird in einer Glasbombe 15 h auf 100°C erhitzt. Man dampft i. Vak. stark ein, nimmt den Rückstand in 15 ml 4 N HCl auf und schüttelt zweimal mit 40 ml Chloroform aus zur Entfernung eines Neutralteils (180 mg). Die salzsaure Lösung wird danach mit 40 ml 4 N NaOH stark alkalisch gemacht und erneut mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach üblicher Aufarbeitung kristallisiert man das Rohprodukt aus Benzol: Schmp 222–224°C, die Verbindung enthält Kristallbenzol und wird 24 h im Vakuumexsikkator getrocknet, Ausb. 8.1 g (90%). – IR (KBr): 3515 und 3250 (OH), 1677 (CO Lactam), ferner 1128, 1113, 1050, 1010, 880, 780 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.70$ (s, 14-H), 6.49 (s, 17-H), 4.18 (d, 7-H, $J = 6.75$ Hz), 4.4–4.0 (m, 10-H), 3.88/3.82 (2s, $2 \times \text{OCH}_3$), 3.9–3.5 (m, 2H, für 1-H und 2-H), 2.32 (s, 6H für $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 10 Restprotonen in Multipletts von 3.4–1.1. – MS: m/e 376 (14%, M^+), 292 (78, M – $(\text{CH}_3)_2\text{N} - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_2$), 258 (22), 244 (14), 84 (100), entsprechend dem Fragment-Ion $(\text{CH}_3)_2\text{N}^{\oplus} = \text{C}(\text{CH}_2)_2$. – Zur Analyse wird aus Benzol umkristallisiert:

$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_6\text{H}_6$ (454.6) Ber. C 68.70 H 7.54 N 6.16 Gef. C 68.44 H 7.34 N 6.38

Diacetat 22: Bereitet mit Acetanhydrid/Pyridin unter Erwärmen auf dem Wasserbad, Schmp. 224–225°C (aus Methanol/Ether), Ausb. 53%; die Verbindung ist hygroskopisch. – IR (KBr): 3540 (Kristallwasser), 1753 (CO Ester), 1255 und 1218 (Acetat), ferner 1090, 1032, 885 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.68$ (s, 14-H), 6.51 (s, 17-H), 5.13 (d, 7-H, $J = 7$ Hz), 5.03 (dd, 1-H, $J_{1,6} = 8.5$ und $J_{1,2} = 10.9$ Hz), 4.2 (mc, 10-H), 3.91/3.83 (2s, $2 \times \text{OCH}_3$), 2.24 (s, 6H für $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 2.07/2.03 (2s, $2 \times \text{OCOCH}_3$). – MS: m/e 460 (18%, M^+), 401 (13, M – CH_3CO), 375 (80, M – $(\text{CH}_3)_2\text{NC}_3\text{H}_5$ mit $m^* = 306$), 316 (92, m/e 375 – CH_3CO_2 mit $m^* = 266$), 84 (100).

$\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (478.5) Ber. C 60.24 H 7.16 N 5.85 Gef. C 59.97 H 7.07 N 5.94

2\beta,7\beta-Epoxy-3 α -hydroxy-15,16-dimethoxy-cis-erythrinan-8-on (19): Eine Lösung von 208 mg (0.56 mmol) Epoxid **16** in 10 ml 40proz. wäßriger Dimethylaminlösung wird in einer Glasbombe 14 h auf 100°C erhitzt und aufgearbeitet wie für **21** beschrieben. Der basische Anteil liefert 15 mg Harz, der neutrale Anteil aus Methanol/Ether Kristalle vom Schmp. 186°C, Ausb. 124 mg. – IR (KBr): 3240 (OH), 1672 (CO Lactam), ferner 1264, 1225, 1133, 1059, 1044, 850 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.70$ (s, 14-H), 6.55 (s, 17-H), 4.23 (mc, 3H für 2-, 7- und 10-H), 3.88/3.85 (2s, $2 \times \text{OCH}_3$), darunter 3.85 (mc, 3-H), 3.3–1.3 (m, 8H), 2.71 (d, 3-OH, $J = 4$ Hz, austauschbar mit D_2O); ($\text{CDCl}_3 + \text{Trichloracetylisocyanat}$): 4.87 (dd, 3-H, $J_1 = 9$, $J_2 = 6.5$ Hz), 4.45 (d, 7-H, $J = 4.5$ Hz), 4.28 (dd, 2-H, $J_1 = J_2 = 5$ Hz), 4.2 (mc, 10-H). – MS: m/e 331 (69%, M^+), 314 (40, M – OH), 286 (30), 259 (81, M – CH_3COCHO), 244 (85, 314 – $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}$).

$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_5$ (331.4) Ber. C 65.24 H 6.39 N 4.23 Gef. C 65.30 H 6.25 N 4.17

Methansulfonat 20: Schmp. 221°C (aus Methanol), Ausb. 75%. – IR (KBr): 1688 (CO Lactam), ferner 1359, 1338, 1178 (Sulfonat), 1137, 938, 929, 839 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.67$ (s, 14-H), 6.53 (s, 17-H), 4.58 (mc, 3-H), 4.25 (mc, 10-H), 4.21 (d, $J = 4.5$ Hz), 3.89/3.83 (2s, $2 \times \text{OCH}_3$), 3.01 (s, OSO_2CH_3), 3.3–2.4 (m, 6H), 2.4–1.5 (m, 3H). – MS: m/e 409 (18%, M^+), 330 (2, M – CH_3SO_2), 314 (100, M – CH_3SO_3), 286 (12), 258 (11), 244 (5).

N-Oxid 23: 9.0 g (24 mmol) **21** werden in 110 ml Methanol gelöst. Unter Kühlen gibt man 40 ml 30proz. Wasserstoffperoxidlösung hinzu und läßt 14 h bei Raumtemp. stehen. Man zerstört das überschüssige Peroxid mit Platin, dampft i. Vak. ab und wiederholt das Abdampfen dreimal mit

je 10 ml Ethanol. Das *N*-Oxid kristallisiert aus Ethanol, Schmp. um 160°C (Zers.), Ausb. 8.8 g (93%). Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Ethanol steigt der Schmp. auf 174–176°C; die Verbindung enthält 1 Moläquiv. Kristallwasser. — IR (KBr): 3400–3100 (OH), 1700 (CO Lactam), ferner 1258, 1135, 1125, 1100, 1080, 880 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.72$ (s, 14-H), 6.50 (s, 17-H), 4.5–4.0 (m, 3H, für 1-, 7- und 10-H), 3.89/3.83 (2s, $2 \times \text{OCH}_3$), 3.27/3.22 (2s, $2 \times \text{NCH}_3$), 11 Restprotonen in Multipletts von 3.65–1.4. — MS: *m/e* 331 (66%, M – $(\text{CH}_3)_2\text{NOH}$), 316 (53), 300 (42), 286 (45), 261 (100, *m/e* 331 – $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}$).

$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (410.5) Ber. C 58.52 H 7.37 N 6.83 Gef. C 57.86 H 7.37 N 7.04

23-Pikrat: Schmp. 198°C (aus Methanol).

1 α ,7 β -Dihydroxy-15,16-dimethoxy-cis-erythrinan-2-en-8-on (26): a) *Thermische Spaltung*¹²⁾: 260 mg (0.55 mmol) **23** werden im Reagenzglas i. Vak. (bis zu 1 Torr) geschmolzen. Bei 180–190°C Ofentemp. destilliert unter starkem Aufblähen Dimethylhydroxylamin in die gekühlte Vorlage. Nach 25 min ist die Zersetzung beendet. Man destilliert anschließend bei 200–240°C (Badtemp.)/ 10^{-4} Torr und erhält 179 mg Destillat, das aus Essigester kristallisiert: Schmp. 174–175°C, Ausb. 147 mg (67%).

b) *Spaltung in Dimethylformamid*¹⁴⁾: 8.7 g (22.2 mmol) **23** werden in 115 ml Dimethylformamid unter Stickstoff 7 h zum Sieden erhitzt. Man dampft i. Vak. ab, löst den Rückstand in Chloroform, wäscht je einmal mit 1 N H_2SO_4 , 1 N NaOH und Wasser, trocknet mit Natriumsulfat und dampft ab. Aus Methanol kristallisieren 4.95 g Substanz (67%) vom Schmp. 180°C. — IR (KBr): 3500, 3400 und 3245 (OH), 1650 (CO Lactam), ferner 1340, 1218, 1132, 1040, 728 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ DMSO): $\delta = 7.31$ (s, 14-H), 6.68 (s, 17-H), 6.0 (mc, 2-H), 5.82 (d, 7-OH, $J = 6$ Hz), 5.68 (mc, 3-H), 5.11 (d, 1-OH, $J = 4.5$ Hz), 4.5 (mc, 1-H), 4.1 (dd, 7-H, $J_1 = 7$ Hz, $J_2 = 6$ Hz), 3.9 (mc, 10-H), 3.70/3.65 (2s, $2 \times \text{OCH}_3$), 3.5–2.3 (m, 5H); die Dubletts 5.8 und 5.1 sind austauschbar mit D_2O . — MS: *m/e* 331 (14%, M^+), 261 (100, M – $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}$), 244 (37). Die Verbindung enthält Kristallmethanol und wird zur Analyse bei 140°C i. Hochvak. getrocknet.

$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_5$ (331.4) Ber. C 65.24 H 6.39 N 4.23 Gef. C 65.13 H 6.50 N 4.52

Mikrohydrierung: 12.3 mg **26** nehmen mit Platin in Methanol in 18 min 0.96 ml Wasserstoff auf (ber. 0.89 ml).

Nebenprodukt der Cope-Spaltung: *N*-Oxid **25** aus *1 β -Dimethylamino-2 α ,7 β -dihydroxy-15,16-dimethoxy-cis-erythrinan-8-on (24)*. Bei einer Cope-Spaltung mit 554 mg *N*-Oxid **23** wurden außer 263 mg **26** noch 51 mg (11%) isomeres *N*-Oxid **25** erhalten: Schmp. 231–237°C (aus Essigester). — IR (KBr): 3350 (OH), 1663 cm^{-1} (CO Lactam). — MS: *m/e* 392 (100%, M^+), 332 (42, M – $(\text{CH}_3)_2\text{NO}$), 260 (43), 244 (82). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.05$ (s, 14-H), 6.50 (s, 17-H), 4.7–4.0 (m, 5H für 1-, 2-, 7-, 10-H und OH), 3.92/3.86 (2s, $2 \times \text{OCH}_3$), 2.69 (s, 6H für $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 9 Restprotonen in Multipletts 3.4–1.8.

$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6$ (392.4) Ber. C 61.21 H 7.19 N 7.14 Gef. C 61.05 H 7.35 N 7.12

7 β -Hydroxy-15,16-dimethoxy-cis-erythrinan-2-en-1,8-dion (27): 500 mg (1.51 mmol) **26** in 50 ml Aceton werden unter den Bedingungen der Jones-Oxidation¹⁵⁾ mit 180 mg Chromtrioxid in 2 N H_2SO_4 oxidiert. Man arbeitet nach der Literaturvorschrift auf und erhält 380 mg Rohprodukt, das unter Ether spontan kristallisiert: Schmp. 220°C, Ausb. 311 mg (62.5%). — IR (KBr): 3290 (OH), 1665 cm^{-1} (CO Keton conj. und Lactam). — MS: *m/e* 329 (68%, M^+), 311 (12, M – H_2O), 261 (100, M – $\text{C}_4\text{H}_4\text{CO}$), 244 (23). — UV (CH_3OH): λ_{max} 211 nm ($\lg \epsilon$ 4.31), sh 211 (4.25), sh 273 (3.79), sh 285 (3.69); Differenzspektrum mit **26**: λ_{max} 223 ($\lg \epsilon$ 3.90).

$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_5$ (329.3) Ber. C 65.64 H 5.82 N 4.25 Gef. C 65.68 H 5.80 N 4.46

7 β -Hydroxy-15,16-dimethoxy-cis-erythrinan-1,8-dion (28): 130 mg (0.396 mmol) **27** werden in 50 ml Methanol mit 25 mg Palladium-Aktivkohle (5 proz.) und Wasserstoff geschüttelt. In 80 min

werden 10.0 ml Wasserstoff aufgenommen (ber. 9.7 ml). Man filtriert, dampft das Methanol ab und kristallisiert aus Ether: Schmp. 232 °C. Ausb. 114 mg (87%). — IR (KBr): 3300 (OH), 1705 (CO Keton), 1658 cm^{-1} (CO Lactam). — MS: *m/e* 331 (54%, M^+), 289 (44, $\text{M} - \text{C}_3\text{H}_6$), 261 (100, *m/e* 289 — CO), 260 (87, *m/e* 261 — H), 244 (32).

$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_5$ (331.4) Ber. C 65.24 H 6.39 N 4.23 Gef. C 64.93 H 6.16 N 4.26

Methansulfonat 29: Schmp. 188 °C (aus Essigester), Ausb. 85%. — IR (KBr): 1695 (CO Keton und Lactam), 1175 cm^{-1} (Sulfonat). — MS: *m/e* 409 (7%, M^+), 330 (5, $\text{M} - \text{CH}_3\text{SO}_2$), 314 (26, $\text{M} - \text{CH}_3\text{SO}_3$), 313 (49, $\text{M} - \text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$), 285 (15, *m/e* 313 — CO), 257 (100, *m/e* 285 — C_2H_4), 244 (18).

15,16-Dimethoxy-cis-erythrinan-1,8-dion (30): 47.0 mg (0.195 mmol) **29** werden in 7.5 ml Ethanol mit einer Spatelspitze Zinkstaub auf dem Dampfbad erhitzt. Nach 2 h versetzt man mit 3 Tropfen Eisessig und einer weiteren Spatelspitze Zinkstaub und erhitzt noch 1 h. Das Filtrat wird abgedampft, der Rückstand in Chloroform aufgenommen, vom unlöslichen Zinkacetat dekantiert und das Rohprodukt chromatographiert (Al_2O_3 , Chloroform/1% Methanol): Schmp. 158 °C (aus Ethanol), 29 mg (82%) (Lit.¹⁶) Schmp. 157 °C).

Allylumlagerung von 26

1.01 g (3.05 mmol) **26** werden in 90 ml Methanol und 10 ml 4 N HCl 4 h auf dem Dampfbad unter Rückfluß erhitzt. Das Methanol wird abgedampft, der Rückstand mit Wasser verdünnt und die Lösung 3 mal mit je 70 ml Chloroform ausgeschüttelt. Man wäscht mit Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser, trocknet über Natriumsulfat und dampft ab. Es bleibt ein farbloses Harz (etwa 1.2 g) zurück, das nach DC-Analyse aus sieben Stoffen (I bis VII) besteht.

Chromatographische Auftrennung: Das Harz (1.2 g) wird in Chloroform gelöst und auf eine Säule (\varnothing 24 mm) aus 75 g Al_2O_3 , Woelm neutral, Akt.-Stufe I, gegeben:

Stoff I: 3 β ,7 β -Epoxy-15,16-dimethoxy-cis-erythrinan-1-en-8-on (37): Beim Eluieren mit 800 ml Chloroform/0.4% Methanol erhält man 122 mg Harz, das unter Ether kristallisiert: Schmp. 213 °C, 85 mg (9%). — IR (KBr): 1700 (CO Lactam), 1655 sh (C=C), ferner Banden bei 1360, 1272, 1253, 1238, 1208, 1130, 1032, 1008, 918, 868, 750 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.99$ (mc, 2-H), 6.58/6.57 (2s, 14- und 17-H), 6.59 (mc, 1-H), 4.80 (mc, 3-H), 4.25 (mc, 10-H), 3.95/3.89 (2s, 2 \times OCH_3), 3.58 (d, 7-H, $J = 4$ Hz), 6 Restprotonen in Multipletts 3.2–1.5. — MS: *m/e* 313 (100%, M^+), 284 (36), 270 (19), 256 (20), 244 (42).

$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_4$ (313.3) Ber. C 68.99 H 6.11 N 4.47 Gef. C 68.93 H 6.11 N 4.79

Stoffe II, III, IV und V: Das Gemisch der Stoffe II bis V wird mit insgesamt 2.8 l Chloroform mit steigenden Mengen Methanol von 0.7 bis 1.5% eluiert. Es erfolgt keine Anreicherung, man erhält 600 mg Harz, Ausb. 57% (bezogen auf Molmasse 345). Aus Methanol/Ether kristallisieren 460 mg (44.5%); weitere Auftrennung an Florisil (s. u.).

Stoff VI: Ausgangsmaterial **26**, Nachweis nur durch DC-Analyse.

Stoff VII: 3 β ,7 β -Dihydroxy-15,16-dimethoxy-cis-erythrinan-1-en-8-on (31): Nach einem Vorlauf mit dem Gemisch der Stoffe II–V und VII (61 mg), das mit Chloroform/1.5–4% Methanol eluiert wird, folgen mit Chloroform/6–8% Methanol 80 mg Harz, die unter Methanol/Ether kristallisieren: Schmp. 248–251 °C, Ausb. 26 mg (8%). — IR (KBr): 3325 und 3250 (OH), 1669 (CO Lactam), ferner Banden bei 1250, 1210, 1130, 1122, 1022, 970, 904, 872, 850, 745 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 6.77$ (s, 14-H), 6.62 (s, 17-H), 6.0 (mc, 2-H), 5.8 (mc, 1-H), 5.61 und 4.80 (2d, 2 \times OH, jeweils $J = 6$ Hz, austauschbar mit D_2O), 4.2–3.8 (m, 2H), 3.72/3.64 (2s, 2 \times OCH_3). Die Verbindung enthält nach Trocknen i. Hochvak. bei 90 °C noch Kristallmethanol:

$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_5$ (331.4) Ber. mit 60% Kristallmethanol C 63.77 H 6.71 N 4.00
Gef. C 63.93 H 6.91 N 4.10

Chromatographische Trennung der Stoffe II – V an Florisil (s. o.): 400 mg des Kristallgemisches der Stoffe II – V werden, in wenig Benzol gelöst, auf eine Säule (180 × 15 mm) aus Florisil gegeben. Man entwickelt mit Benzol/1.4% Methanol und isoliert aus den beiden ersten Fraktionen (je 250 ml) 240 mg Harz mit einem Gemisch der Stoffe II, III und IV. Bei der Kristallisation aus Methanol/Ether bilden sich derbe Blöcke und feine Nadeln.

Stoff II: 7β-Hydroxy-1ξ,15,16-trimethoxy-cis-erythrinan-2-en-8-on (36): Auslese der feinen Nadeln: Schmp. 235–250°C (nach DC-Analyse noch mit Stoff III verunreinigt). – IR (KBr): 3390 (OH), 1670 cm⁻¹ (CO-Lactam).

Stoff III: 7β-Hydroxy-3α,15,16-trimethoxy-cis-erythrinan-1-en-8-on (32): Die derben Kristallblöcke bestehen aus einem Gemisch der Stoffe III und IV, 170 mg (42.5%, bezogen auf die Gesamtmenge der Stoffe II bis V). Durch wiederholtes Umkristallisieren aus Methanol/Ether und Benzol wird Stoff III rein erhalten, Schmp. 206–207°C. – IR (KBr): 3230 (OH), 1673 (CO Lactam), ferner Banden bei 1260, 1210, 1125, 1110, 1087, 1030, 882, 769 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.69 (s, 14-H), 6.50 (s, 17-H), 6.1 (mc, 2-H), 5.9 (mc, 1-H), 4.24 (mc, 2H für 7- und 10-H), 3.80 (s, 6H für 2 × OCH₃), 3.65 (d, OH, J = 4.5 Hz, austauschbar mit D₂O), 3.5 (mc, 3β-H), 3.4 (s, 3-OCH₃), 6 Restprotonen in Multipletts von 3.3–1.6; ([D₆]DMSO): 6.90 (s, 14-H), 6.62 (s, 17-H), 5.97 (mc, 2-H), 5.76 (mc, 1-H), 4.2–3.8 (m, 3H für 7- und 10-H und OH), 3.76, 3.70 und 3.27 (3s, für 3 × OCH₃). – MS: m/e 345 (100%, M⁺), 330 (47, M – CH₃), 314 (36, M – CH₃O), 313 (35, M – CH₃OH), 300 (61), 261 (17).

Stoff IV: 7β-Hydroxy-15,16-dimethoxy-cis-erythrinan-1-en-8-on (34): Stoff IV wird nach dem beschriebenen Trennungsschema nicht isoliert, seine Abtrennung und Identifizierung gelingt erst als Folgeprodukt (s. u.); das III- + IV-Gemisch besteht danach zu 72% aus Stoff III und 28% aus Stoff IV.

Stoff V: 7β-Hydroxy-3β,15,16-trimethoxy-cis-erythrinan-1-en-8-on (33): Die dritte Fraktion (250 ml) aus der Chromatographie des Stoffgemisches II – V an Florisil enthält die 4 Stoffe ungetrennt in einer Menge von 75 mg.

Als vierte Fraktion wird Stoff V in reiner Form erhalten. Man verwendet zum Eluieren Benzol mit 1.4–2% Methanol (insgesamt 1250 ml) und gewinnt 190 mg Harz, das unter Ether kristallisiert: Schmp. 208°C, Ausb. 117 mg (29%, bezogen auf Gemisch der Stoffe II bis V). – IR (KBr): 3340 (OH), 1670 (CO Lactam), ferner 1360, 1260, 1250, 1225, 1215, 1122, 1105, 1081, 1030, 870, 745 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃)²¹⁾: δ = 6.69 (s, 14-H), 6.62 (s, 17-H), 6.3 (d breit, 2-H, J = 10.3 Hz), 6.1 (m, 1-H, J_{1,2} = 10.3, J_{1,6} = 3.8, J_{1,3} = 1.5 Hz), 4.37 (dd, 7-H, J₁ = 7.3, J₂ = 4.5 Hz), 4.08 (d, OH, J = 4.5 Hz, austauschbar mit D₂O), darunter 4.25–3.95 (m, 10-H), 3.85/3.80 (2s, 2 × OCH₃), 3.5 (mc, 3α-H), 3.31 (s, 3-OCH₃), 6 Restprotonen in Multipletts von 3.1–1.75; ([D₆]DMSO): δ = 6.76 (s, 14-H), 6.65 (s, 17-H), 6.62 (mc, 2-H), 5.91 (mc, 1-H), 5.63 (d, 7-OH, J = 4.5 Hz), 4.1 (mc, 7-H, J₁ = 4.5, J₂ = 7 Hz), 3.71/3.65 (2s, 2 × OCH₃) darunter von 4.0–3.3 (m, 2H für 3- und 10-H), 3.2 (s, 3-OCH₃), 6 Restprotonen in Multipletts zwischen 3.0 und 1.5. – MS: m/e 345 (100%, M⁺), 330 (55, M – CH₃), 314 (35, M – CH₃O), 313 (36, M – CH₃OH), 300 (54), 261 (22).

C₁₉H₂₃NO₅ (345.4) Ber. C 66.07 H 6.71 N 4.06 Gef. C 66.18 H 6.68 N 4.07

3β,7β-Epoxy-15,16-dimethoxy-cis-erythrinan-8-on (38): 11.75 mg 37 werden in 5 ml Methanol mit 8.6 mg Platin (Adams) hydriert. In 16 min werden 0.88 ml Wasserstoff aufgenommen (ber. 0.88 ml): Schmp. 206–208°C (aus Ether). – IR (KBr): 1705 (CO Lactam), ferner scharfe Banden 1369, 1353, 1334, 1286, 1262, 1235, 1212, 1143, 1090, 1053, 1025, 923, 900, 855, 754, 664 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.71 (s, 14-H), 6.56 (s, 17-H), 4.50 (mc, 3-H), 4.25 (d, 7-H, J = 5.5 Hz), darunter 4.35–4.1 (m, 10-H), 3.89/3.85 (2s, 2 × OCH₃), 10 Restprotonen in Multipletts von 3.5–1.5. – MS: m/e 315 (100%, M⁺), 261 (75), 244 (24), 218 (23).

7 β -Acetoxy-15,16-dimethoxy-cis-erythrinan-1,3-dien-8-on (39): 41.0 mg (0.131 mmol) 37 werden in 5 ml frisch destilliertem Acetanhydrid mit 33 mg *p*-Toluolsulfonsäure 45 min unter Rückfluß erhitzt. Man gießt nach Erkalten auf Eis, rührt bis eine klare Lösung entstanden ist, schüttelt mit Chloroform aus und arbeitet wie üblich auf. Das Rohprodukt wird an Al₂O₃ (Chloroform/0.5% Methanol) chromatographiert und das eluierte Produkt (32 mg) aus Methanol/Ether kristallisiert: Schmp. 132–134 °C, Ausb. 12 mg (26%). – UV (CH₃OH): λ_{\max} = 212 nm (log ϵ 4.30), 276 (3.83), λ_{\min} 249 (3.65). – IR (KBr): 3500 (Kristallmethanol), 1743 (CO Ester), 1686 (CO Lactam), 1220 (Acetat), 1132, 1110, 1030, 1008, 940, 870, 785, 750, 673, 608 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.01 (s, 14-H), 6.59 (s, 17-H), 6.40–5.80 (m, 4 Olefinprotonen), 5.46 (d, 7-H, *J* = 7.5 Hz), 4.25 (mc, 10-H), 3.88/3.79 (2s, 2 \times OCH₃), 3.4–2.6 (m, 4 H, 6-, 10- und 11-H₃), 2.09 (s, OCOCH₃). – MS: *m/e* 355 (100, M⁺), 296 (26, M – CH₃CO₂), 295 (84, M – CH₃CO₂H), 280 (41, *m/e* 295 – CH₃ mit *m** = 265.5), 252 (18), 224 (15).

C₂₀H₂₁NO₅ · 1/2 CH₃OH (371.4) Ber. C 66.34 H 6.23 N 3.78 Gef. C 65.82 H 6.00 N 3.72

Mikrohydrierung: 9.9 mg 39 nehmen mit Platin (Adams) in Methanol in 45 min 1.40 ml Wasserstoff auf (ber. 1.43 ml für 2 Doppelbindungen). Nach Chromatographieren an Al₂O₃ schmilzt das Hydrierungsprodukt bei 162 °C (aus Essigester/Ether) und stimmt nach Schmp., Misch-Schmp. und IR-Spektrum mit 7 β -Hydroxy-15,16-dimethoxy-cis-erythrinan-8-on (40) überein (Lit.¹⁸) Schmp. 163 °C).

7 β -Hydroxy-15,16-dimethoxy-cis-erythrinan-1-en-3,8-dion (35): Eine Lösung von 56 mg (0.169 mmol) 31 in 10 ml Aceton wird unter den Bedingungen der Jones-Oxidation¹⁵⁾ mit schwefelsaurer Chromtrioxidlösung umgesetzt und nach 10 min aufgearbeitet (s. o.). Nach Chromatographieren an Al₂O₃ neutral (Chloroform/0.3% Methanol) kristallisiert das Produkt aus Ether: Schmp. 219–221 °C, Ausb. 42 mg (75%). Der Misch.-Schmp. mit dem isomeren Keton 27 ist stark erniedrigt. – UV (CH₃OH): λ_{\max} 211 nm (lg ϵ 4.32), 288 (3.42), sh 230 (4.12), λ_{\min} 265 (3.30). – IR (KBr): 3360 (OH), 1695–1670 (CO Keton-konj. und Lactam), ferner Banden bei 1120, 1110, 1032, 1019, 886, 864, 797, 752 cm⁻¹. – MS: *m/e* 329 (100% M⁺), 312 (16, M – OH), 286 (35, M – CH₃CO mit *m** = 249), 258 (20).

C₁₈H₁₉NO₅ (329.3) Ber. C 65.64 H 5.82 N 4.25 Gef. C 65.40 H 6.12 N 4.23

Reduktion des Gemisches der Stoffe III und IV mit Lithiumalanat: Eine Lösung von 150 mg des Gemisches der Stoffe III und IV (s. o.) in 10 ml wasserfreiem Dioxan wird nach Zugabe von 125 mg Lithiumalanat unter Stickstoff 2.5 h auf 100 °C erhitzt und nach üblichem Verfahren²⁹⁾ aufgearbeitet. Man löst das Rohprodukt in 1 N HCl und entfernt durch Ausschütteln mit Chloroform 18 mg Neutralstoff. Danach wird die salzsaure Lösung mit 4 N NaOH stark alkalisch gemacht, mit NaCl gesättigt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach Aufarbeitung erhält man 130 mg basisches Produkt, das nach DC-Analyse (Al₂O₃, Benzol/Methanol 25:1, Ioddampf) aus zwei Stoffen besteht.

Chromatographische Trennung: Das vorstehende Basengemisch wird in Benzol an 15 g basischem Al₂O₃ (Säule 85 \times 15 mm) chromatographiert:

7 β -Hydroxy-3 α ,15,16-trimethoxy-cis-erythrinan-1-en (41): Mit 300 ml Benzol/0.3% Methanol gewinnt man 85 mg harzige Base, die nur geringe Neigung zur Kristallisation zeigt. – IR (auf KBr abgedampft): 3180 (OH), ferner 1245, 1220, 1123, 1082, 1030, 944, 879, 862, 779, 768 cm⁻¹.

Methansulfonat 42: Schmp. 188 °C (aus Ethanol), Ausb. 73 mg (75%). – IR (KBr): 1175 cm⁻¹ (Sulfonat). – MS: *m/e* 409 (33%, M⁺), 394 (34, M – CH₃), 378 (7, M – CH₃O), 330 (5, M – CH₃SO₂), 314 (100, M – CH₃SO₃).

C₂₀H₂₇NO₆S (409.5) Ber. C 58.65 H 6.64 N 3.42 Gef. C 58.35 H 6.65 N 3.51

7 β -Hydroxy-15,16-dimethoxy-cis-erythrinan-1-en-methansulfonat (**43**): Beim Eluieren mit Benzol/0.4–2% Methanol werden aus 7 Fraktionen zu je 100 ml 32 mg harzige Base gewonnen, deren Methansulfonat aus Essigester bei 174°C schmilzt und nach Misch.-Schmp. und IR-Spektrum mit **43** übereinstimmt (Lit.⁵⁾ Schmp. 174°C).

3 α ,15,16-Trimethoxyerythrinan-1,6-dien (*rac*-3-Epierysotrin) (**48**): 70 mg (0.17 mmol) Methansulfonat **42** werden in ein eiskaltes Gemisch aus 1 g gepulvertem Kaliumhydroxid in 10 ml Glycolmonoethylether eingetragen. Man erhitzt die trübe Lösung in einem auf 140°C vorgeheiztem Ölbad und rührt unter Stickstoff 40 min. Die rotbraune Lösung wird nach Abkühlen mit dem doppelten Volumen Wasser verdünnt und mit Chloroform ausgeschüttelt.

Hydrochlorid von **48**: Beim Ausschütteln der Chloroformlösung mit verd. Salzsäure geht das Hydrochlorid der Base nur in geringer Menge in die wäßrige Phase und bleibt vorwiegend im Chloroform gelöst. Nach Trocknen über Natriumsulfat wird der Rückstand der Chloroformlösung (etwa 70 mg) bei 150°C (Badtemp.)/ 5×10^{-5} Torr destilliert: 39 mg sprödes Harz mit positiver Beilsteinprobe: IR (KBr): 2500–2000 cm^{-1} ($^+$ NH).

Aus dem salzsauren Auszug wird die Base wie üblich isoliert und bei 105°C (Badtemp.)/ 6×10^{-5} Torr destilliert: Ausb. 3.5 mg ölige Base, teilweise in Stäbchen kristallisierend. Gesamtausb. 72.5%, davon 1/10 als Base und 9/10 als Hydrochlorid. Das UV-Spektrum der Base in Methanol zeigt λ_{max} 210 nm ($\lg \epsilon$ 4.14), 231 (4.01), 280 (3.25), λ_{min} 219 (3.95), 265 (3.17).

Pikrat: Die Lösung des Hydrochlorids (s. o.) in Chloroform wird durch Filtrieren über basisches Al_2O_3 in die freie Base übergeführt. 30 mg Base in 1 ml Methanol liefern mit 0.5 ml gesätt. methanolischer Pikrinsäurelösung ein grüngelbes Pikrat vom Schmp. 174–175°C. – IR (KBr): 2600–2200 ($^+$ NH), ferner 1220, 1179, 1160, 1125, 1076, 1030, 992, 910, 860, 790, 777, 745, 710 cm^{-1} ; IR (CHCl_3 , $c = 5 \text{ g/l}$): 1121, 1072, 947, 904, 865, 850, 840 cm^{-1} .

$\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$ (542.5) Ber. C 55.35 H 4.83 N 10.33 Gef. C 55.08 H 4.82 N 10.37

1,15,16-Trimethoxyerythrinan-1,6-dien (**50**)

a) Reduktion des Gemisches der isomeren Stoffe II und III: 1.06 g (3.07 mmol) Gemisch II + III werden mit 1.1 g Lithiumalanat in 50 ml wasserfreiem Dioxan 3 h unter Stickstoff auf 100°C erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung²⁹⁾ gewinnt man 810 mg Harz (80%), das nach DC-Analyse die Basen **41** und **44** etwa im Verhältnis 1:1 enthält.

b) Methansulfonat **45**: Aus dem Gemisch der Basen **41** und **44** bereitet man die Methansulfonate: Schmp. 174°C (aus Methanol/Ether), Ausb. 600 mg (60%). Durch wiederholtes Umkristallisieren aus Essigester steigt der Schmp. auf 178–180°C, Ausb. 445 mg (45%).

c) Spaltung mit Kaliumhydroxid: 440 mg (1.08 mmol) des vorstehenden Methansulfonats vom Schmp. 178–180°C werden mit 2.7 g gepulvertem Kaliumhydroxid in 15 ml Glycolmonomethylether 95 min unter Stickstoff zum Sieden erhitzt. Die Rohbase wird wie oben beschrieben isoliert und bei 105°C (Badtemp.)/ 2×10^{-5} Torr destilliert; Ausb. 270 mg Harz (79%). Die Base **50** aus Stoff II enthält nach DC-Analyse nur Spuren von 3-Epierysotrin (**48**). – IR (KBr): 1670 ($\text{C}=\text{C}$), ferner 1256, 1215, 1173, 1155, 1112, 1080, 1042, 1030, 869, 804, 782, 750 cm^{-1} . – UV (CH_3OH): λ_{max} 213 nm ($\lg \epsilon$ 4.38), 281 (3.72), sh 233 (4.16), λ_{min} 262.5 (3.47). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.04$ (s, 14-H), 6.57 (s, 17-H), 5.50 (s, breit 7-H), 4.80 (mc, 2-H), 3.84, 3.75 und 3.59 (3 \times s, 3 \times OCH₃), 3.72 (mc, 2H für 8-H₂), 8 Restprotonen in Multipletts 3.3–2.0. – MS: m/e 313 (48%, M⁺), 298 (100, M – CH₃ mit $m^* = 284$), 282 (6, M – CH₃O), 258 (4), 244 (6), 230 (31, M – C₅H₇O), 215 (25, m/e 230 – CH₃ mit $m^* = 201$). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3/TMS): C-1 $\delta = 156.56$ s, C-2 91.12 d, C-3 22.62 t, C-4 43.22 t, C-5 67.00 s, C-6 140.57 s, C-7 120.10 d, C-8 54.53 t, C-10 45.82 t, C-11 25.22 t, C-12 126.01 s, C-13 134.20 s, C-14 108.86 d, C-15 und C-16 147.66 s und 147.14 s, 1-OCH₃ 54.53 q, 15-OCH₃ und 16-OCH₃ 55.69 q.

Mikrohydrierung: 11.0 g nehmen mit Platin in Methanol in 2 h 1.61 ml Wasserstoff auf (ber. 1.67 ml für 2 Doppelbindungen).

Pikrat: Schmp. 184 °C (aus Ethanol).

$C_{19}H_{23}NO_3 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (542.5) Ber. C 55.35 H 4.83 N 10.33 Gef. C 54.98 H 4.68 N 10.46

7 β -Hydroxy-3 β ,15,16-trimethoxy-cis-erythrinan-1-en (46): 300 mg (0.87 mmol) **33** werden in 16 ml wasserfreiem Dioxan mit 250 mg Lithiumalanat unter Stickstoff und Rühren 2 h zum Sieden erhitzt. Nach Aufarbeitung²⁹⁾ erhält man 257 mg Rohprodukt und durch Kristallisieren aus Ether 154 mg Base vom Schmp. 142–143 °C (54%). Nach Chromatographieren (Al_2O_3 , Benzol/0.3 bis 0.5% Methanol) und erneuter Kristallisation steigt der Schmp. auf 147–149 °C (aus Ether). – IR (KBr): 3230 (OH), 1620 (C=C), 1510, 1460, 1345, 1250, 1142, 1090, 989, 947, 897, 870, 818, 759 cm^{-1} .

$C_{19}H_{25}NO_4$ (331.4) Ber. C 68.86 H 7.60 N 4.23 Gef. C 68.87 H 7.46 N 4.38

Methansulfonat 47: aus 75 mg **46** werden 95 mg Harz erhalten, das auch nach Chromatographie an Al_2O_3 nicht kristallisiert; nach DC-Analyse ist das Produkt einheitlich. – IR (auf KBr abgedampft): 1175 cm^{-1} (Sulfonat).

3 β ,15,16-Trimethoxy-erythrinan-1,6-dien (\pm)-*Erysotrin* (1): 90 mg harziges Mesylat **47** werden mit 900 mg gepulvertem Kaliumhydroxid in 11 ml Glycolmonomethylether 70 min unter Stickstoff und Rühren zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen wird mit Wasser verdünnt und mit Benzol ausgeschüttelt. Man trocknet über Natriumsulfat, dampft das Benzol ab und destilliert den Rückstand (52 mg) bei 130 °C (Badtemp.)/ 5×10^{-4} Torr: 32 mg farblose, nicht kristallisierte Base, die sich an der Luft langsam verfärbt; Ausb. 45%, bezogen auf **46**.

Pikrat: Schmp. 197–198 °C (aus Ethanol). Das Feststoffspektrum in KBr unterscheidet sich geringfügig von dem des (+)-Erysotrinpikrats. Das Lösungsspektrum in Chloroform ($c = 5$ g/l) hat charakteristische Banden bei 1113, 1095, 1068, 973, 930, 910, 902, 870, 853 cm^{-1} und ist mit dem des (+)-Erysotrinpikrats deckungsgleich. – MS: m/e 313 (77%, M^+), 298 (47, $M - 15$), 282 (100, $M - 31$), 280 (13), 229 (27, $M - C_5H_8O$).

$C_{19}H_{23}NO_3 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (542.5) Ber. C 55.35 H 4.83 N 10.33 Gef. C 55.21 H 4.67 N 10.38

Spaltung des rac-Erysotrins in die optischen Antipoden

a) *Rechtsdrehendes Erysotrin-dibenzoyl-(+)-tartrat* (saures Salz)³⁰⁾: 153 mg (0.49 mmol) *rac*-Erysotrin (1) in Ether werden mit einer Lösung von 92.5 mg (0.246 mmol) Dibenzoyl-(+)-weinsäure (linksdrehend, Monohydrat) in Ether versetzt. Es fällt ein Harz aus, dessen Lösung in Aceton bis zur schwachen Trübung mit Ether versetzt wird. Beim Aufbewahren im Kühlschrank kristallisieren 77.5 mg (23.6%) saures Erysotrin-dibenzoyl-(+)-tartrat vom Schmp. 148 °C und $[\alpha]_D^{20} + 26.4 \pm 0.2^\circ$ ($c = 1.45$ in Methanol). Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Aceton wird der Schmp. 148 °C und der Drehwert $[\alpha]_D^{20} + 36.5 \pm 0.3^\circ$ ($c = 1.00$ in Methanol) nicht mehr verändert, Ausb. 26 mg.

Die vereinigten Mutterlauge werden eingedampft und das zurückbleibende Harz erneut in Essigester gelöst und mit 85 mg (0.226 mmol) Dibenzoyl-(+)-weinsäure versetzt. Man gewinnt noch 58 mg Tartrat, Gesamtausb. 29.7%.

$C_{19}H_{23}NO_3 \cdot C_{18}H_{14}O_8$ (671.7) Ber. C 66.16 H 5.55 N 2.09 Gef. C 65.63 H 5.50 N 2.23

b) *Linksdrehendes Erysotrin-dibenzoyl(-)-tartrat* (saures Salz): Die Mutterlauge der Dibenzoyl-(+)-tartratfällung wird abgedampft und der Rückstand mit verd. Natronlauge alkalisch gemacht. Man nimmt die Base in Chloroform auf und isoliert wie üblich. Die Lösung der Base in Essigester wird mit einer Lösung von 110 g Dibenzoyl(-)-weinsäure (rechtsdrehend) in Essigester versetzt und Ether bis zur Trübung zugefügt. Man verfährt wie vorstehend beschrieben und gewinnt nach

dreimaliger Kristallisation 54 mg saures Tartrat vom Schmp. 148°C und $[\alpha]_D^{20} -35.6 \pm 0.3^\circ$ ($c = 1.495$ in Methanol).

$C_{19}H_{23}NO_3 \cdot C_{18}H_{14}O_8$ (671.7) Ber. C 66.16 H 5.55 N 2.09 Gef. C 65.85 H 5.49 N 2.33

(+)-Erysostrin (1): Man zerlegt 26 mg des rechtsdrehenden Erysostrin-dibenzoyl-(+)-tartrats ($[\alpha]_D^{20} + 36.5^\circ$) mit Natronlauge und nimmt die Base in Chloroform auf; nach Trocknen und Abdampfen verbleiben 10 mg ölige Base.

Pikrat: Schmp. 161°C (aus Ethanol), $[\alpha]_D^{25} + 140.4^\circ$ ($c = 0.23$ in Ethanol) (Lit.²²⁾ $[\alpha]_D^{25} + 139^\circ$. Das IR-Spektrum des (+)-Pikrats stimmt mit authentischem Erysostrinpicrat überein.

Freie Base: Das synthetische (+)-Erysostrinpicrat wird an basischem Al_2O_3 zerlegt und i. Diff.-Vak. destilliert; beim Aufbewahren des Destillats unter Pentandampf kristallisiert die Base: Schmp. 97°C (Lit.²⁴⁾ 97–98°C). — IR (KBr): Hauptbanden 1606, 1512, 1507, 1461, 1400, 1359, 1340, 1250, 1210, 1111, 1096, 1055, 1040, 1030, 991, 979, 874, 814, 790, 769, 695, 580 cm^{-1} . — UV (Methanol): λ_{max} 209 nm ($\lg \epsilon$ 4.14), 234.5 (4.09), 278 (3.47), λ_{min} 218.5 (3.91), 270 (3.45).

(-)-Erysostrin: Durch Zerlegung des linksdrehenden Erysostrin-dibenzoyl(-)-tartrats (38 mg, $[\alpha]_D^{20} -35.6^\circ$) mit Natronlauge und Aufnahme der Base in Chloroform wird die freie Base gewonnen.

Pikrat: Schmp. 161°C (aus Ethanol), $[\alpha]_D^{25} -133.5^\circ$ ($c = 0.26$ in Ethanol). Das IR-Spektrum stimmt mit dem des [+]-Erysostrinpicrats überein.

Literatur

- ¹⁾ XXIV. Mitteil.: A. Mondon, M. Epe, Ch. Wolff, Th. Clausen und H. G. Vilhuber, Chem. Ber. **112**, 1126 (1979).
- ²⁾ Anschrift: Farbwerke Hoechst AG, Frankfurt (Main)-Hoechst.
- ³⁾ A. Mondon und H. J. Nestler, Angew. Chem. **76**, 651 (1964); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **3**, 588 (1964).
- ⁴⁾ H. Singh und A. S. Chawla, Experientia **25**, 785 (1969), und J. Pharm. Sci. **59**, 1179 (1970); S. Ghosal, D. K. Gosh und S. K. Dutta, Phytochemistry **9**, 2397 (1970); S. Ghosal, S. K. Majumdar und A. Charkraborti, Aust. J. Chem. **24**, 2733 (1971); S. Ghosal, S. K. Dutta und S. K. Bhattacharya, J. Pharm. Sci. **61**, 1274 (1972); S. Ghosal, A. Chakraborti und R. S. Srivastava, Phytochemistry **11**, 2101 (1972); D. K. Gosh und D. M. Majumdar, Curr. Sci. **41**, 578 (1972); G. A. Miana, M. Ikram, F. Sultana und M. Israr Khan, Lloydia **35**, 92 (1972); D. H. R. Barton, A. L. A. Gunatilaka, R. M. Letcher, A. M. F. T. Lobo und D. A. Widdowson, J. Chem. Soc., Perkin Trans. **1** **1973**, 874; K. Ito, H. Furukawa und M. Haruna, Yakugaku Zasshi **93**, 1611, 1617 (1973); K. Ito, M. Haruna und H. Furukawa, ebenda **95**, 358 (1975); K. Ito, M. Haruna, Y. Jinno und H. Furukawa, Chem. Pharm. Bull. **1976**, 52; R. T. Hargreaves, R. D. Johnson, D. S. Millington, M. H. Mondal, W. Beavers, L. Becker, C. Young und K. L. Rinehart jr., Lloydia **37**, 569 (1974); E. D. Games, A. H. Jackson, N. A. Khan und D. S. Millington, ebenda **37**, 581 (1974); D. S. Millington, D. H. Steinman und K. L. Rinehart jr., J. Am. Chem. Soc. **96**, 1909 (1974); I. Barakat, A. H. Jackson und M. I. Abdulla, Lloydia **40**, 471 (1977).
- ⁵⁾ H. P. Faro, Dissertation, Univ. Kiel 1963, und A. Mondon, H. P. Faro, K. Boehme, K. F. Hansen und P. R. Seidel, Chem. Ber. **103**, 1286 (1970).
- ⁶⁾ A. Mondon, K. F. Hansen, K. Boehme, H. P. Faro, H. J. Nestler, H. G. Vilhuber und K. Böttcher, Chem. Ber. **103**, 615 (1970).
- ⁷⁾ Vgl. dazu: H. Kuczynski und A. Zabza, Roczn. Chem. **35**, 1621 (1961).
- ⁸⁾ Zur Darstellung der ungesättigten Acetoxylactame **6** und **8** siehe auch M. Haruna und K. Ito, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1976**, 345.
- ⁹⁾ Angaben ohne besonderen Hinweis gelten für Lösungen in $CDCl_3$ in δ (ppm) für TMS = 0 als innerer Standard.
- ¹⁰⁾ Vgl. z. B. R. B. Woodward, F. E. Bader, H. Bickel, A. J. Frey und R. W. Kierstead, Tetrahedron **2**, 1 (1958).
- ¹¹⁾ G. King, Nature (London) **164**, 706 (1949).
- ¹²⁾ A. C. Cope, T. T. Foster und P. H. Towle, J. Am. Chem. Soc. **71**, 3929 (1954).

- ¹³⁾ M. R. V. Sahyun und D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 1263 (1963).
¹⁴⁾ J. W. Huffman und R. F. Stockel, *J. Org. Chem.* **28**, 506 (1963).
¹⁵⁾ K. Bowden, I. M. Heilbron, E. R. H. Jones und B. J. L. Weedon, *J. Chem. Soc.* **1946**, 39.
¹⁶⁾ A. Mondon und K. Böttcher, *Chem. Ber.* **103**, 1512 (1970).
¹⁷⁾ C. Djerassi, O. Halpern, G. R. Pettit und G. H. Thomas, *J. Org. Chem.* **24**, 1 (1959).
¹⁸⁾ A. Mondon, *Liebigs Ann. Chem.* **628**, 123 (1959).
¹⁹⁾ H. J. Nestler, Dissertation, Univ. Kiel 1964.
²⁰⁾ Vgl. die Daten im experimentellen Teil.
²¹⁾ Für die Messung des Spektrums und die Auswertung danken wir Herrn Dr. Ch. Wolff.
²²⁾ F. Koniuszy, P. F. Wiley und K. Folkers, *J. Am. Chem. Soc.* **71**, 875 (1949).
²³⁾ Herrn Prof. V. Prelog danken wir für die Vergleichssubstanz.
²⁴⁾ R. A. Labriola, V. Deulofeu und B. Berinzaghi, *J. Org. Chem.* **16**, 90 (1951).
²⁵⁾ Die Mikroanalysen wurden von Frau I. Beetz, Kronach, ausgeführt.
²⁶⁾ Vgl. 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).
²⁷⁾ Charakteristische Banden unter 1400 cm^{-1} .
²⁸⁾ 10α - oder 10β -H, vgl. Lit. ^{1, 26)}.
²⁹⁾ V. M. Mićović und M. L. Mihailović, *J. Org. Chem.* **18**, 1190 (1953).
³⁰⁾ Die Drehwerte wurden mit dem Polarimeter 141 der Fa. Perkin-Elmer gemessen.

[253/78]