

Reaktionen an Indolderivaten, XLII¹⁾

Stereoselektive Synthese tetracyclischer Methylenlactame

Hansgeorg Ernst, Bernhard Hauser und Ekkehard Winterfeldt *

Organisch-Chemisches Institut der Universität Hannover,
Schneiderberg 1 B, D-3000 Hannover

Eingegangen am 8. Oktober 1980

Über Pictet-Spengler-Cyclisierung und Methylen-Lactam-Umlagerung werden tetracyclische Methylenlactame **7** definierter Konfiguration synthetisiert. Die Konfiguration und Konformation werden durch spektroskopische Daten gesichert. Bei einigen Substitutionsreaktionen werden sehr glatt verlaufende Cyclopropanbildungen (\rightarrow **15**, **20**) beobachtet.

Reactions with Indole Derivatives, XLII¹⁾

A Stereoselective Synthesis of Tetracyclic Methylene-lactams

Tetracyclic methylene-lactams **7** of specified stereochemistry are obtained via Pictet-Spengler cyclisation and methylene-lactam rearrangement sequence. Their configuration and conformation is secured by spectroscopic data. The investigation of substitution reactions revealed smooth formation of cyclopropane derivatives (\rightarrow **15**, **20**).

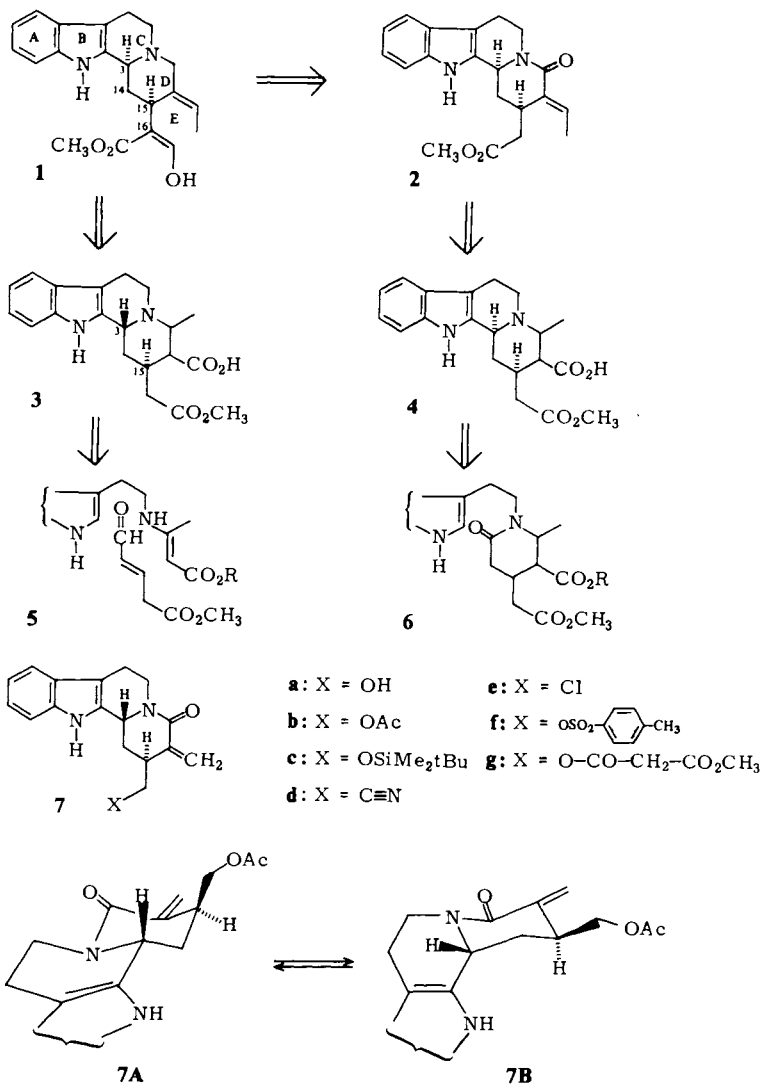
Im Zusammenhang mit einer stereoselektiven Totalsynthese des Geissoschizins²⁾ (**1**) hatten wir kürzlich Gelegenheit, die Stereochemie der Methylen-Lactam-Umlagerung zu studieren^{3,4)}.

Es zeigte sich dabei, daß die relative Konfiguration an C-3 und C-15 durch das Darstellungsverfahren für die umlagerungsfähigen Aminosäuren **3** und **4** determiniert ist. Während die Pictet-Spengler-Cyclisierung, die im allgemeinen über die Sequenz Michael-Addition-Cyclisierung erfolgte (s. **5**), als Hauptprodukt die 3,15-*trans*-Verbindung **3** hervorbringt, kann bei der aus **6** durchführbaren Sequenz Bischler-Napieralski-Cyclisierung-Boranatreduktion ausschließlich die 3,15-*cis*-Serie (s. **4**) erhalten werden.

Für das Syntheseziel Geissoschizin war darüber hinaus auch noch die Beobachtung interessant, daß das Ausmaß der Stereoselektivität, mit der die exocyclische trisubstituierte Doppelbindung gebildet wird, von der relativen Konfiguration an C-3 und C-15 abhängig ist. Allgemein zeigen Substanzen mit *trans*-ständigen Wasserstoffen an C-3 und C-15 – also Produkte der Pictet-Spengler-Cyclisierung – eine höhere Umlagerungsbereitschaft.

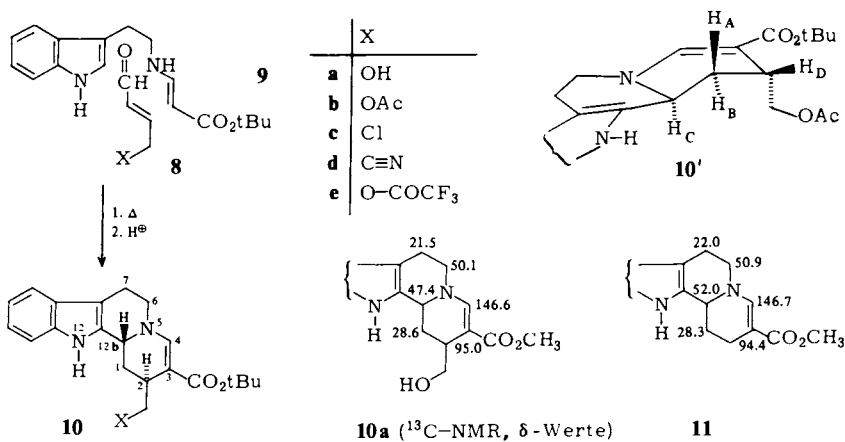
Alle diese Dinge waren zu bedenken, als wir beschlossen, einige einfache tetracyclische Methylen-Lactame vom Typ **7** zu synthetisieren, um an diesen den sterischen Verlauf von Reaktionen an der exocyclischen Doppelbindung zu studieren.

Der Konfigurationstyp **7** verspricht nämlich Informationen darüber, welches der beiden sp³-hybridisierten Zentren den entscheidenden Einfluß auf den sterischen Ver-



lauf der Doppelbindungsreaktionen nimmt. Es ist zwar aufgrund der exocyclischen Doppelbindung mit der Konformation **7A** zu rechnen (Herausnahme des C-15-Substituenten aus der Doppelbindungsebene⁵⁾), in der der β -ständige quasi-axiale Rest an C-15 die Oberseite abschirmen könnte. Mit geringem Aufwand sollte aber auch die Konformation **7B** erreichbar sein, in der vor allem die Unterseite durch den α -ständigen Indolrest an C-3 schwer zugänglich erscheint (*cis*-Chinolizidon!).

Als ideale Kombination von Ausgangsmaterialien bieten sich für diesen Typ daher Crotonaldehyd-Derivate (**8**) und das sehr gut zugängliche Addukt von Tryptamin an *tert*-Butylpropiolat (**9**) an.



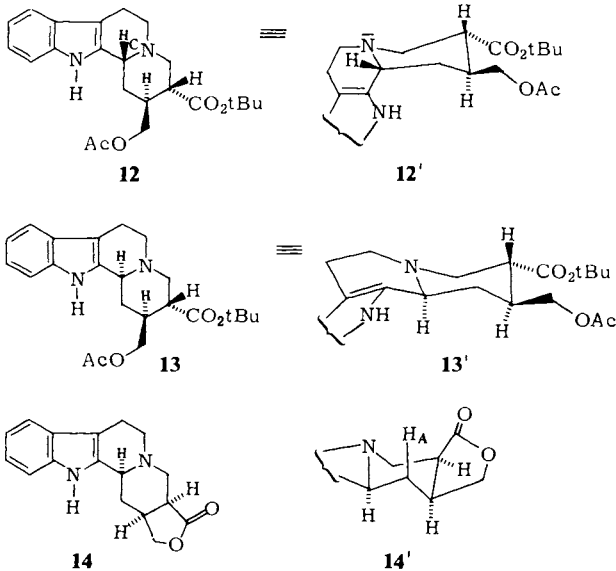
Bei Verwendung von Acetoxycrotonaldehyd wird in der Tat nur **10b** als einziges kristallisierbares Stereoisomeres erhalten. Die angegebene 3,15 (bzw. 2,12b)-*trans*-Konfiguration folgt aus spektroskopischen Daten sowie chemischen Umwandlungen.

Besonders aufschlußreich ist das Signal des quasi-axialen Protons H_A an C-1, das bei relativ hohem Feld in Resonanz tritt ($\tau = 8.4$). Man beobachtet ein Triplet ($J = 12$ Hz), dessen Linien mit einer zweiten kleineren Kopplungskonstante ($J = 5$ Hz) zu Doublets aufgespalten sind. Diese Multiplizität ist nur mit der in **10'** angegebenen Konfiguration und Konformation vereinbar, bei der zufällig gleiche und relativ große Kopplungen für die geminalen (J_{AB}) wie für die vicinalen (J_{AC}) Protonen registriert werden, während die axial-äquatoriale Kopplung (H_A/H_D) die Dublettaufspaltung (5 Hz) auslöst. Auch die ¹³C-Resonanzen sprechen für **10'**, denn im Carbinol **10a** zeigt nur das zum quasi-axialen Substituenten an C-2 γ -ständige C-12b die zu erwartende signifikante Verschiebung gegenüber den an der unsubstituierten Verbindung **11** registrierten Daten.

Das stärkste chemische Argument für die 2,12b-*trans*-Anordnung ist die Tatsache, daß das Hauptprodukt **12** der selektiven Enaminreduktion (BH₄⁻/Eisessig) als *cis*-Chinolizidin vorliegt. Aus der schwachen Intensität der Bohlmann-Banden⁶⁾ und der chemischen Verschiebung des Protons H_C ($\tau = 6.09$)⁷⁾ sowie seiner verbreiterten Triplet-Form ist dieses Faktum leicht ablesbar. Die bei der Protonierung des Enamins sich einstellende thermodynamisch günstige *trans*-Anordnung der benachbarten Substituenten erzwingt bei dieser relativen Konfiguration die *cis*-Konformation **12'**, denn im Falle eines *trans*-Chinolizidins müßten beide Substituenten die axiale Lage einnehmen.

Das Nebenprodukt **13**, das auch durch die Sequenz Polonovski-Umlagerung/Borolat-Reduktion gewonnen werden kann (epi-C-12b bzw. -C-3), sollte die *trans*-Konformation einnehmen, und die Spektren (s. exp. Teil) lassen keinen Zweifel an dieser Zuordnung.

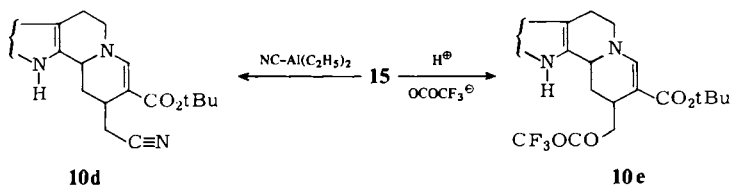
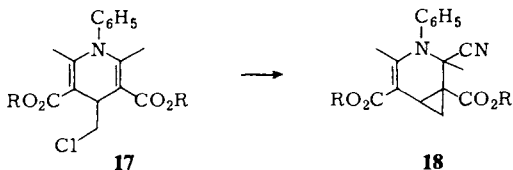
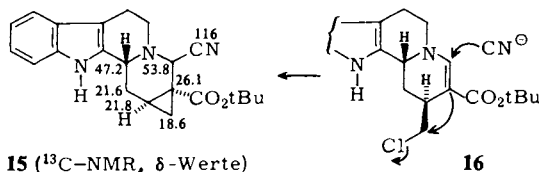
Interessanterweise wird aus dieser Reaktion noch in äußerst geringer Menge (0.6%) als unerwartetes Nebenprodukt das Lacton **14** isoliert. Die glatte Lactonbildung ist nur mit der *cis*-D/E-Verknüpfung vereinbar. Da die bekannten IR-⁶⁾ und NMR-Kriterien⁷⁾ ein *trans*-Chino-



lizidinsystem verlangen, muß die Entscheidung aufgrund des Aufspaltungsmusters des H_A -Signals (s. **14'**) gefällt werden. Da ein Quartett mit 12-Hz-Kopplung auftritt, also drei gleiche und große Kopplungen registriert werden, kann nur die Konfiguration **14** vorliegen. Ob die hier angetroffene C-3/C-15-Konfiguration (Bezifferung wie in **1**) bereits in einem Nebenprodukt in **10b** enthalten ist oder sich bei der Reduktion im sauren Medium durch Epimerisierung einstellt, kann wegen der geringen Menge nicht entschieden werden.

Mit dieser Reduktion ist bereits eine wichtige chemische Umwandlung des vinylogenen Urethans **10b** beschrieben. Andere naheliegende Prozesse, die mit dieser Verbindung zu studieren waren, sind die Substitutionsreaktionen an C-16 (Alkaloidzählweise s. **1**). Natürlich kann **10b** ohne Schwierigkeiten zum Carbinol **10a** verseift werden, und in mäßiger Ausbeute erfolgt auch Halogenierung zum primären Chlorid **10c** unter Anwendung der Appel-Technik⁸⁾. Einen unerwarteten und zunächst merkwürdigen Verlauf nahm dagegen der Cyanidaustausch. Angestrebt war dabei das synthetisch interessante Zwischenprodukt **10d**. Die Reaktion wurde mit Kaliumcyanid in CHCl_3 durchgeführt und lieferte in nahezu quantitativer Ausbeute eine Substanz, die aufgrund des Massenspektrums und erster analytischer Befunde als ein Cyanid der erwarteten Molmasse erkannt wurde. Das Fehlen der typischen UV-Absorption eines vinylogenen Urethans sowie des Signals des Enaminprotons im NMR-Spektrum indessen schließen die Konstitution **10d** mit Sicherheit aus. Die Verschiebung des Chinolizidinprotons nach $\tau = 6.50$ legt ein gesättigtes Chinolizidinsystem nahe, eine Anordnung, wie sie auch aufgrund der ^{13}C -NMR-Daten (s. Formel) verlangt werden muß, die darüber hinaus das Vorliegen eines Dreiringes und somit die Konstitution **15** belegen.

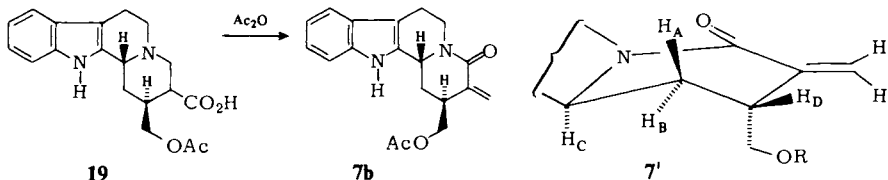
Der in **16** angegebene Bildungsmechanismus findet eine Parallele in der vor einigen Jahren von *Childs* und *Johnson*⁹⁾ beschriebenen Umwandlung des Dihydropyridins **17** in das Cyclopropanderivat **18**.



Es scheint erwähnenswert, daß der Dreiring unter Protonenkatalyse leicht wieder zu vinylogenen Urethanen wie z. B. **10e** geöffnet werden kann, und daß mit Diethylaluminiumcyanid unter teilweise begleitender Esterspaltung auch die Öffnung zum angestrebten Nitril **10d** gelingt.

Dennoch nahm man die Dreiringbildung und die unbefriedigende Ausbeute der Halogenierungsreaktion zum Anlaß, die Substitutionsreaktionen auf die spätere Phase nach Bildung des Methylenlactams (**7b**) zu verschieben.

Zur Bereitung dieser Lactame wurde der *tert*-Butylester **12** mit Trifluoressigsäure in die Aminosäure **19** übergeführt, die dann beim Erhitzen in Acetanhydrid in bekannter Weise^{3,4)} in das Lactam **7b** umgelagert wird.

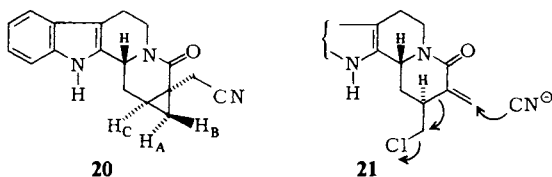


Die Reaktion zeigt, wie man für ein intramolekulares Abfangen eines gemischten Anhydrids erwarten kann, hohe Konzentrationsabhängigkeit. Gute Resultate werden mit der hundertfachen Solvensmenge erzielt. Da der ringöffnende Schritt ein Retro-Michael-Prozeß ist, wirkt sich der Zusatz eines Protonenacceptors (Natriumacetat)

ebenfalls positiv aus – ja es kann sogar bei Einsatz großer Acetatmengen das Lösungsvolumen drastisch reduziert werden (s. exp. Teil).

Wiederum sind für das Konfigurations- und Konformationsstudium die Protonen an C-14 besonders gut geeignet (s. 7'). Das axiale Hochfeldproton ($\tau = 8.0$) erscheint als dreifaches Dublett mit den Kopplungen 13 (J_{AB}), 11 (J_{AC}) und 5 Hz (J_{AD}), dementsprechend tritt H_B als Doppeltriplett auf, das wiederum für die Dublettaufspaltung die große Kopplung von 13 Hz (J_{AB}) und für das Triplet eine 4-Hz-Kopplung (J_{BC} und J_{BD}) aufweist. Strahlt man bei $\tau = 6.8$ (Sättigung von H_B und H_D) ein, so vereinfacht sich erwartungsgemäß das H_A -Signal bei $\tau = 8.0$ zu einem Dublett von 11 Hz, da jetzt nur noch die Kopplung J_{AC} (s. o.) registriert wird.

Es wird also auch hier bei *trans*-Ständigkeit der Protonen an C-3 und C-15 die Konformation 7' eingenommen, weil dann neben der exocyclischen Doppelbindung ein quasi-axialer Rest so angeordnet ist, daß die Wechselwirkungen beider minimalisiert werden. Erfreulicherweise erfüllt sich die Hoffnung, daß Substitutionsreaktionen an C-16 in dieser Lactamerie glatt durchführbar sein werden. Das Carbinol 7a liefert mit Triphenylphosphan/Tetrachlormethan mit 83% Ausbeute das Halogenid 7e. Eine weitere unerwartet problemlos verlaufende Dreiringbildung wurde jedoch auch hier wiederum bei dem Versuch beobachtet, einen Cyanidaustausch vorzunehmen. Als einziges Produkt wird in hoher Ausbeute das Cyclopropannitril 20 gewonnen.



Die Konstitution wird durch die spektroskopischen Daten zweifelsfrei belegt (s. exp. Teil), wobei das bei hohem Feld, $\tau = 9.06$, als Doppeldublett auftretende H_A -Signal besonders informativ ist. Die geminale 5-Hz-Kopplung (J_{AB}) sowie die vicinale 8-Hz-*cis*-Kopplung (J_{AC}) sind sehr charakteristisch für diese Systeme¹⁰⁾. Die gleiche Reaktion ist auch mit dem aus 7a leicht darstellbaren Tosylat 7f durchführbar, und als weitere interessante Ester dieses Carbinols seien noch der Silylether 7c und der Malonsäurehalbester 7g erwähnt. Diese letzte Substanz sollte zum Studium intramolekularer Michael-Additionen geeignet sein, die nach dem Baldwinschen Reglement¹¹⁾ als 7-*endo*-Trigonale-Prozesse prinzipiell erlaubt sein müßten (s. folgende Arbeit¹²⁾).

Für entscheidende finanzielle Förderung dieses Projekts danken wir der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* (Wi 206/30). Auch dem *Fonds der Chemischen Industrie* gebührt Dank für stete Förderung unserer Arbeiten. H. E. dankt der *Studienstiftung des Deutschen Volkes* für ein Promotionsstipendium.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Perkin-Elmer 457, in CHCl_3 bzw. als KBr-Preßling. – UV-Spektren: Beckman DB-GT, in Methanol. – $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: Varian HA 100, Tetramethylsilan als Locksubstanz. Die elektronisch integrierten Protonenzahlen stehen in Klammern. – $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren: Bruker WH 90-Gerät. – Massenspektren: CH-5 der Firma Varian MAT bei 70 eV und bei den jeweils angegebenen Temperaturen. – Chromatographie: Kieselgel Akt.-St. II (Korngröße 0.15–0.3 mm), Dünnschichtchromatographie: Methylenchlorid/5% Methanol als Laufmittel. – Schmelzpunkte: Kofler-Bank, in vielen Fällen Zersetzungspunkte. – Die Analysen verdanken wir Frau E. Jirotko im mikroanalytischen Labor des Organisch-Chemischen Instituts der Universität Hannover.

3-[2-(3-Indolyl)ethylamino]propensäure-*tert*-butylester (**9**): 100 g (0.625 mol) Tryptamin werden in 1.2 l absol. Dioxan gelöst. Unter Rühren werden bei Raumtemp. unter N_2 84.2 g (0.668 mol) Propiolsäure-*tert*-butylester innerhalb von 1.5 h zugetropft (leichte Erwärmung). Es wird über Nacht nachgerührt. Eine UV-Probe zeigt dann zwei gleich starke Absorptionen bei 225 und 275 nm. Nach Abziehen des Lösungsmittels fällt das rohe **9** als gelber Festkörper an. Aufkochen des Rohproduktes mit Ether/Petrolether liefert 174 g (97%) sauberes **9**, Schmp. 131 °C. – UV: λ_{max} = 275, 225 nm. – IR (KBr): NH 3400, vinyl. Urethan 1660, 1610, C–O 1170, *o*-disubst. Aromat 750 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): Aromat und α -Enamin-H τ = 2.4–3.1 [6], β -Enamin-H 5.41 [1] d (J = 13.5 Hz), tBu 8.6 [9] s. – MS (280 °C): M^+ = 286 ME (45%), 213 (20), 143 (70), 130 (100).

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$ (286.4) Ber. C 71.30 H 7.74 N 9.78 Gef. C 71.12 H 7.71 N 9.76

2 β -(Acetoxymethyl)-1,2,6,7,12,12 β -hexahydroindolof[2,3-*a*]chinolizin-3-carbonsäure-*tert*-butylester (**10b**): 30 g **9** werden in 100 ml absol. THF zum Rückfluß erhitzt, dann werden langsam 14.5 g 4-Acetoxyrotoraldehyd (**8b**) in 15 ml absol. THF zugetropft (ca. 2 h). Man läßt die Reaktionsmischung auf Raumtemp. abkühlen, gibt 10 ml Eisessig hinzu und läßt 12 h stehen. Dann wird mit wäßr. NaHCO_3 -Lösung neutralisiert, mehrmals mit Methylenchlorid extrahiert und die organische Phase über MgSO_4 getrocknet. Man entfernt das Lösungsmittel im Wasserstrahlvak., bis ein hellbrauner Schaum zurückbleibt. Nach Zugabe von wenig Methanol kristallisieren 13.6 g **10b** in guter Reinheit aus. Nach Chromatographie der Mutterlaugen an Kieselgel (Laufmittel Ether) können weitere 2.4 g Acetat kristallisiert werden. Ausb. 16 g (38.5%), Schmp. 202 °C (Zers.). – UV: λ_{max} = 293, 287 (Schulter), 225 nm. – IR (KBr): NH 3260–3400, Acetat 1740, vinyl. Urethan 1665, 1610, C–O 1150, *o*-disubst. Aromat 740 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): NH τ = 1.9 [1] s breit, α -Enamin-H 2.42 [1] s, Chinolizidin-H 5.42 [1] d breit (J = 12 Hz), CH_2OAc 5.84 [2] d (J = 7 Hz), H_c von C-1 7.67 [1] d breit (J = 12 Hz), Acetat- CH_3 7.91 [3] s, H_a von C-1 8.4 [1] dt (J_1 = 12, J_d = 5 Hz), tBu 8.53 [9] s. – MS (145 °C): M^+ = 396 ME (40%), 339/340 (19), 336 (19), 322 (16), 295 (38), 280 (71), 267 (100).

$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4$ (396.5) Ber. C 69.67 H 7.12 N 7.07 Gef. C 69.47 H 7.07 N 6.89

Zur Darstellung der Reduktionsprodukte **12** und **13** isoliert man **10b** nicht, sondern reduziert das Rohprodukt bei 0 °C in Eisessig durch successive Zugabe von Natriumborant bis zum Auftreten einer normalen Indol-UV-Absorption. Dann wird mit 200 ml CH_2Cl_2 verdünnt und unter Kühlung im Eiswasserbad mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert. Die organische Phase wird abgetrennt und die wäßrige Phase noch zweimal mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Im Rotationsverdampfer wird ein hellrotes zähes Öl erhalten; aus Aceton/Ether kristallisieren nach Zugabe von Impfkristallen 6.51 g (36%) **12** sauber aus.

Durch Chromatographie des Mutterlaugenrückstandes an 600 g Kieselgel (Ether) werden die beiden mit Schlittler-Reagenz basisch anfärbenden Zonen voneinander getrennt. Beide Frak-

tionen werden, da direkte Kristallisation der Produkte nicht gelingt, zur Acetatverseifung 30 min in 20proz. methanolischer Methylatlösung stehengelassen. Dann wird mit fester Citronensäure angesäuert, mit gesättigter Hydrogencarbonatlösung neutralisiert, mit Methylenchlorid extrahiert und über Magnesiumsulfat getrocknet.

Bei der polaren Fraktion kristallisieren aus Aceton/Ether 410 mg (2.5%) des korrespondierenden Carbinols von **12**, das durch Acetylierung in Acetanhydrid/Pyridin in **12** rücküberführt wird.

Bei der unpolaren Fraktion kristallisieren zunächst aus Aceton/Ether 210 mg (1.3%) korrespondierendes Carbinol von **13**, das durch Acetylierung in Acetanhydrid/Pyridin in **13** rücküberführt wird. Aus der Mutterlauge kristallisiert verunreinigtes **14** (Aceton/Ether); Reinigung an einer kurzen Kieselgelsäule liefert 70 mg (0.6%) **14**. Die Ansatzgröße kann ohne Änderung der Reproduzierbarkeit versechsfacht werden.

2β-(Acetoxymethyl)-1,2,3,4,6,7,12,12β-octahydroindolo[2,3-a]chinolizin-3α-carbonsäure-tert-butylester (12): Schmp. 171 °C. – UV: Indolspektrum (qualitativ). – IR (KBr): NH 3380, C=O (Ester) 1730, *tert*-Butyl 1395, 1370, *o*-disubst. Aromat 740 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): NH τ = 2.03 [1] breit, arom. H 2.46–3.0 [4] m, CH₂O 5.83 [2] d (*J* = 6 Hz), *cis*-Chinolizidin-H 6.09 [1] t breit (*J* = 6 Hz), CH₃ 7.9 [3] s, tBu 8.57 [9] s. – MS (180 °C): M⁺ = 398 ME (55%), 342 (100), 325 (24), 297 (27), 281 (28), 269 (27), 241 (24), 237 (7), 235 (5), 223 (8), 221 (6), 197 (11), 184 (27), 170 (51), 156 (28), 144 (30).

C₂₃H₃₀N₂O₄ (398.5) Ber. C 69.32 H 7.59 N 7.03 Gef. C 69.07 H 7.56 N 6.90

2β-(Acetoxymethyl)-1,2,3,4,6,7,12,12βα-octahydroindolo[2,3-a]chinolizin-3α-carbonsäure-tert-butylester (13): Schmp. 160 °C. – UV: Indolspektrum (qualitativ). – IR (KBr): NH 3400, *trans*-Chinolizidin 2810, 2760, C=O (Ester) 1730, *tert*-Butyl 1390, 1370, *o*-disubst. Aromat 740 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): NH τ = 2.17 [1] breit, arom. H 2.46–3.0 [4] m, CH₂O 5.91 [2] d (*J* = 5 Hz), CH₃ 7.95 [3] s, tBu 8.52 [9] s.

C₂₃H₃₀N₂O₄ (398.5) Ber. C 69.32 H 7.59 N 7.03 Gef. C 68.92 H 7.56 N 6.91

3αα,4,6,7,12,12βα,13,13αα-Octahydro-1H,3H-furo[3,4-g]indolo[2,3-a]chinolizin-3-on (14): Schmp. 255 °C (Zers.). – UV: Indolspektrum (qualitativ). – IR (KBr): NH 3380, *trans*-Chinolizidin 2760, C=O (Fünfring-Lacton) 1765, *o*-disubst. Aromat 745 cm⁻¹. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): NH τ = -0.73 [1] breit, arom. H 2.56–3.22 [4] m, CH₂O 5.73 [1] dd (*J* = 9 und 4 Hz), 6.03 [1] d (*J* = 9 Hz), 13-H_{ax} 8.81 [1] q (*J* = 12 Hz). – MS (160 °C): M⁺ = 282 ME (84%), 281 (100), 237 (5), 223 (4), 221 (3), 195 (10), 169 (31), 156 (17), 143 (13).

C₁₇H₁₈N₂O₂ (282.3) Ber. C 72.32 H 6.43 N 9.92 Gef. C 72.22 H 6.41 N 9.86

13 kann auch in folgender Weise dargestellt werden: 6.9 g (17.3 mmol) **12** werden in 250 ml Methylenchlorid mit 3.0 g *m*-Chlorperbenzoesäure 3 h bei Raumtemp. gerührt. Dann wird mit gesättigter Hydrogencarbonatlösung säurefrei gewaschen und die wäßrige Phase mehrmals mit Methylenchlorid extrahiert. Nach Trocknen über MgSO₄ fällt das *N*-Oxid als brauner Schaum an, der in 300 ml Methylenchlorid gelöst wird. Bei 0 °C werden 120 ml Trifluoressigsäure zugegeben. Es wird 2 h bei Raumtemp. nachgerührt, dann das Solvens abgezogen und der Rückstand in 100 ml Isopropylalkohol aufgenommen. Bei 0 °C werden 10 g Natriumborant zugegeben. Nach ca. 15 min zeigt das Gemisch ein reines Indol-UV-Spektrum. Es wird auf gesättigte Hydrogencarbonatlösung gegossen, mit Methylenchlorid extrahiert und über MgSO₄ getrocknet. Aus Aceton/Ether kristallisieren 4.3 g (62%) **13**; Chromatographie der Mutterlauge liefert nochmals 2.2 g, Gesamtausb. 94%.

1,2,6,7,12,12β-Hexahydro-2β-(hydroxymethyl)indolo[2,3-a]chinolizin-3-carbonsäure-tert-butylester (10a): Die Lösung von 13.0 g **10b** und 4.0 g Kalium-*tert*-butylat in 300 ml Methanol wird bei Raumtemp. gerührt. Man verfolgt das Fortschreiten der Reaktion mit DC. Hat sich das Edukt vollständig umgesetzt, wird mit 4.1 g Trifluoressigsäure neutralisiert, das Lösungsmittel

vorsichtig im Wasserstrahlvak. entfernt (starkes Schäumen!) und der Rückstand in Aceton aufgenommen. Man filtriert vom Ungelösten ab und gibt Ether zu, bis Kristallisation einsetzt. Dann wird das Produkt abfiltriert und einige Male mit Wasser gewaschen, um anorganische Salze zu entfernen. Anschließend wird mit Ether gewaschen und das Produkt in der Trockenpistole getrocknet. Ausb. 10.3 g (88%), Schmp. 199 °C (Zers.). – UV: λ_{\max} 293, 287 (Schulter), 225 nm. – IR (KBr): NH 3300–3400, vinyl. Urethan 1655, 1610, C–O 1150, *o*-disubst. Aromat. 740 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$): α -Enamin-H τ = 2.47 [1] s, arom. H 2.5–3.0 [4] m, Chinolizin-H 5.5 [1] d (J = 12 Hz), H_a von C-1 8.4 [1] dt (J_1 = 12, J_d = 6 Hz), tBu 8.5 [9] s. – $^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): C-12b 47.4, C-6 50.1, C-7 21.5, C-1 28.6, C-3 95.0, C-4 146.6. – MS (250 °C): M^+ = 354 ME (36%), 323 (34), 267 (100), 144 (80).

$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3$ (354.5) Ber. C 71.16 H 7.39 N 7.90 Gef. C 70.95 H 7.43 N 7.79

2\beta-(Chlormethyl)-1,2,6,7,12,12 β -hexahydroindolo[2,3-*a*]chinolizin-3-carbonsäure-*tert*-butylester (**10c**): 4.5 g **10a** und 3.5 g Triphenylphosphan werden in einem Gemisch aus 20 ml absol. 1,2-Dichlorethan und 25 ml CCl_4 gelöst. Das Reaktionsgemisch wird 1 h unter Rückfluß erhitzt. Das Dünnschichtchromatogramm zeigt dann ein unpolares Produkt, das mit Schlitlers Reagenz intensiv blau-violett anfärbt. Es wird durch Chromatographie an Kieselgel mit Ether als Laufmittel abgetrennt. Nach Einengen und Abkühlen der etherischen Lösung kristallisieren 1.3 g des Chlorids aus (27.4%). Schmp. 253 °C (Zers.). – UV: Vinyloges Urethan. – IR (KBr): NH 3300–3400, vinyl. Urethan 1665, 1610, C–O 1150, *o*-disubst. Aromat 740 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): NH τ = 1.94 [1] s breit, α -Enamin-H 2.49 [1] s, arom. H 2.5–3.0 [4] m, Chinolizin-H 5.51 [1] d breit (J = 12 Hz), H_a von C-1 8.36 [1] dt (J_1 = 12, J_d = 5 Hz), tBu 8.5 [9] s. – MS (250 °C): M^+ = 373 ME (35%), 316 (40), 299 (20), 281 (15), 267 (100), 171 (20).

$\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_2$ (372.9) Ber. C 67.64 H 6.76 Cl 9.51 N 7.51
Gef. C 67.24 H 6.92 Cl 9.44 N 7.26

2-Cyan-1a,2,4,5,10,10b\beta,11,11a\alpha-octahydro-1H-cycloprop[*g*]indolo[2,3-*a*]chinolizin-1a-carbonsäure-*tert*-butylester (**15**)

a) Aus **10c**: Zur Lösung von 200 mg **10c** in 10 ml CHCl_3 wird ebensoviel Wasser mit 100 mg KCN und einer Spatelspitze Benzyltriethylammoniumchlorid als Phasentransferkatalysator gegeben und so lange intensiv gerührt, bis sich das Edukt vollständig umgesetzt hat. Die Reaktionszeit hängt stark von der Katalysatormenge ab. Die organische Phase wird dann abgetrennt, die wäßrige Phase einmal mit CHCl_3 gewaschen, und die vereinigten organischen Phasen werden über Kieselgel filtriert. Ausb. 186 mg (96%) kristallisiertes Produkt.

b) Aus **10a**: Zu einer Lösung von 6.0 g **10a**, 9.0 g Triphenylphosphan und 2.25 g KCN in 150 ml absol. THF werden 3.9 g Trifluoressigsäure gegeben. Dann tropft man eine Lösung von 6.0 g Azodicarbonsäure-diethylester in 25 ml absol. THF unter Rühren bei Raumtemp. so langsam zu, daß die Temp. bei der exothermen Reaktion nicht über 40 °C steigt. Anschließend rührt man bei Raumtemp. so lange weiter, bis der Alkohol **10a** vollständig umgesetzt ist (DC-Kontrolle). Das Solvens wird im Wasserstrahlvak. abgezogen, der Rückstand in Methylenchlorid aufgenommen und an Kieselgel mit Methylenchlorid chromatographiert. Mit anderen Laufmitteln war es nicht möglich, das Nitril von dem ebenfalls entstehenden und gut kristallisierenden Hydrazindicarbonester zu trennen. Die Substanz kristallisiert beim Einengen der Methylenchloridlösung. Ausb. 5.47 g (89%), Schmp. 156 °C. – UV: Indol-Typ. – IR (KBr): NH 3370, CN 2220, Ester 1710, C–O 1150, *o*-disubst. Aromat 740 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): NH τ = 2.3 [1] s breit, arom. H 2.4–3.0 [4] m, α -Nitril-H 4.6 [1] s, Chinolizin-H 6.5 [1] d breit (J = 12 Hz). – $^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): C-10b 47.2, C-11 21.6, C-11a 21.8, C-1 18.6, C-1a 26.1, C-2 53.8. – MS (240 °C): M^+ = 363 ME (19%), 306/307 (10/11), 290 (12), 209 (12), 170 (100).

$\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2$ (363.5) Ber. C 72.70 H 6.93 N 11.56 Gef. C 72.27 H 7.00 N 11.34

1,2,6,7,12,12bβ-Hexahydro-2β-(trifluoracetoxymethyl)indolo[2,3-a]chinolizin-3-carbonsäure-tert-butylester (10e): Die Lösung von 100 mg **15** in 10 ml absol. THF wird mit 100 mg Trifluoressigsäure versetzt und ca. 1.5 h unter Rückfluß erhitzt. Die Reaktion wird mit DC und UV kontrolliert. Hat sich das Edukt umgesetzt, wird nach Abkühlen in wäßrige NaHCO₃-Lösung gegossen, mit Ether zweimal ausgeschüttelt und die organische Phase über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird entfernt. Das Produkt kristallisiert aus Ether. Ausb. 85 mg (69%), Schmp. 167°C (Zers.). – UV: Vinyloges Urethan. – IR (KBr): NH 3300–3400, Trifluoacetat 1785, vinyl. Urethan 1610–1665, C–O 1150, *o*-disubst. Aromat. 740 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃/CD₃OD): α-Enamin-H τ = 2.4 [1] s, arom. H 2.4–3 [4] m, Chinolizidin-H 5.44 [1] d breit, CH₂O₂CCF₃ 5.52 [2] d (*J* = 5 Hz), H_c von C-1 7.43 [1] d breit (*J* = 13 Hz), H_a von C-1 8.3 [1] dt (*J*₁ = 13, *J*_d = 5 Hz), tBu 8.47 [9] s. – MS (170°C): M⁺ = 450 ME (42%), 394 (68), 377 (18), 349 (18), 280 (16), 267 (100), 170 (29), 156 (23).

C₂₃H₂₅F₃N₂O₄ (450.5) Ber. 450.1766 Gef. 450.1765 (massenspektrometr.)

2β-(Cyanmethyl)-1,2,6,7,12,12bβ-hexahydroindolo[2,3-a]chinolizin-3-carbonsäure-tert-butylester (10d)

a) *Mit KCN/LiClO₄ in DMF*: 2.0 g **15**, 1.8 g KCN und 1.0 g LiClO₄ (wasserfrei) werden in 50 ml absol. DMF so lange unter Rückfluß erhitzt, bis das Edukt vollständig umgesetzt ist (DC-Kontrolle: Produkt etwas polarer als Edukt, Laufmittel Ether). Außerdem läßt sich die Reaktion mit Hilfe der UV-Spektroskopie verfolgen: vinyloges Urethan statt Indol-Typ. Reaktionsdauer etwa 10–14 h. Das Solvens wird i. Vak. möglichst vollständig entfernt, um die Trennung des relativ unpolaren Produkts von der großen Menge polarer Zersetzungsprodukte zu erleichtern. Man filtriert über Kieselgel mit Ether. Die etherische Lösung wird eingedampft, bis ein hellgelber Schaum zurückbleibt. Nach Methanolzugabe kristallisieren 610 mg des Nitrils aus. Weitere 175 mg lassen sich als Schaum gewinnen. Ausb. 785 mg (39%), Schmp. 184°C.

b) *Mit Diethylaluminiumcyanid*: Die Lösung von 2.0 g **15** in 15 ml absol. Methylenchlorid wird nach Zusatz von 11 ml einer 1–2 M Lösung von Diethylaluminiumcyanid in Benzol 10–12 h unter Rückfluß erhitzt. Danach gießt man in ca. 2 N NaOH, neutralisiert mit 2 N HCl und schüttelt mit Ether 3–4 mal aus. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, das Lösungsmittel wird im Wasserstrahlvak. entfernt und der Rückstand in Methanol aufgenommen. Nitril **10d** kristallisiert aus. Ausb. 650 mg (32.5%). – UV: λ_{max} 295, 290 (Schulter), 225 nm. – IR (KBr): NH 3320, CN 2240, vinyl. Urethan 1665/1610, C–O 1150, *o*-disubst. Aromat 740 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): NH τ = 1.4 [1] s breit, α-Enamin-H 2.5 [1] s, Chinolizidin-H 5.47 [1] d breit (*J* = 12 Hz), H_a von C-1 8.2 [1] dt (*J*₁ = 12, *J*_d = 6 Hz), tBu 8.5 [9] s. ¹³C-NMR (CDCl₃): C-12b 47.5, C-1 32.1, C-3 96.7, C-4 146.8. – MS (150°C): M⁺ = 363 ME (21%), 323 (12), 307 (34), 290 (20), 267 (100).

C₂₂H₂₅N₃O₂ (363.5) Ber. C 72.70 H 6.93 N 11.56 Gef. C 72.43 H 6.93 N 11.48

2β-(Acetoxymethyl)-2,3,6,7,12,12bβ-hexahydro-3-methylenindolo[2,3-a]chinolizin-4(1H)-on (7b): 40.0 g (0.10 mol) **12** werden zu der warmen Lösung von 40.0 g Trifluoressigsäure in 1.2 l Eisessig gegeben. Es wird 90 min kräftig zum Rückfluß erhitzt, wobei zur Austreibung von gebildetem Isobuten N₂ durch die Lösung geleitet wird. Das Solvens wird abgezogen und die Aminosäure **19** zweimal mit Methylenchlorid und je einmal mit Methylenchlorid/Aceton (1:1) und reinem Aceton abgedampft und i. Vak. getrocknet. Nach Zugabe von 28.0 g wasserfreiem Natriumacetat wird **19** unter N₂ in 2.8 l absol. Acetanhydrid 1 1/4 h kräftig zum Rückfluß erhitzt. Dann wird das Solvens abgezogen und der Rückstand zweimal mit Methylenchlorid abgedampft. Es wird mit Methylenchlorid aufgenommen, auf 0.4 N Citronensäurelösung gegossen und die wäßrige Phase noch dreimal mit Methylenchlorid extrahiert; die vereinigten Phasen werden mit gesättigter Hydrogencarbonatlösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Schmp. 214°C

(Aceton/Ether), Ausb. 28.1 g (87%). – UV: λ_{\max} 291, 282 (Schulter), 273, 251 (Minimum), 225 nm ($\epsilon = 7\ 600, 10\ 100, 10\ 800, 9\ 200, 42\ 000$). – IR (KBr): NH 3260, C=O 1740, ungesättigtes Lactam 1650, 1590, *o*-disubst. Aromat 745 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): NH $\tau = 1.93$ [1] breit, arom. H 2.38–3.0 [4] m, olefin. H 3.53 [1] d ($J = 2$ Hz), 4.51 [1] dd ($J = 2$ und 1 Hz), äq. 6-H und H_C 4.71–5.09 [2] m, CH_2O AB-Teil des ABX-Systems, Tieffeld-Teil 5.67/dd ($J = 11.5$ und 9 Hz), Hochfeld-Teil 5.85/dd ($J = 11.5$ und 6.5 Hz), Integral 2, H_B 7.51 [1] td verbreitert ($J_d = 13$ und $J_t = 4$ Hz), H_A 7.9–8.14 [1] Hochfeld-Teil eines ddd ($J = 13, 11$ und 5 Hz), CH_3 7.87 [3] s. – MS (155 °C): $\text{M}^+ = 324$ (100%), 296 (7), 281 (18), 265 (18), 264 (20), 251 (48), 237 (18), 223 (26), 184 (17), 169 (26), 156 (21), 144 (16).

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$ (324.4) Ber. C 70.35 H 6.22 N 8.64 Gef. C 70.14 H 6.19 N 8.51

Säulenchromatographie der Mutterlauge liefert ein Gemisch aus **7b** und entsprechendem *N*-Acyl-Derivat (Identifizierung einer durch präparative Dünnschichtchromatographie abgetrennten Probe mittels UV, IR, NMR, MS). Zur Acetatverseifung wird in 150 ml 2proz. methanolischer Natriummethylatlösung 15 min bei Raumtemp. stehengelassen. Dann wird auf ca. 1/3 des Volumens eingengt, auf 0.4 *N* Citronensäurelösung gegossen, dreimal mit Methylenchlorid extrahiert und über MgSO_4 getrocknet. Aus Aceton/Ether kristallisieren 1.2 g (4%) **7a**. Gesamtausb. an **7a/7b** 91%.

2,3,6,7,12,12*b* β -Hexahydro-2*\beta*-(hydroxymethyl)-3-methylenindolo[2,3-*a*]chinolizin-4(1*H*)-on (**7a**): 20.0 g (0.50 mol) **12** werden wie bei **7b** zu **19** umgesetzt und in absol. Acetanhydrid umgelagert. Dann wird das Solvens abgezogen und der Rückstand je zweimal mit Methylenchlorid und Methanol abgedampft. Die Acetatverseifung wird mit 400 ml 20proz. methanolischer Methylatlösung wie oben beschrieben durchgeführt. Aus Aceton/Ether kristallisieren 12.4 g (88%) **7a**, Schmp. 245 °C (Zers.). – UV: λ_{\max} 291, 282 (Schulter), 273, 251 (Minimum), 225 nm ($\epsilon = 8\ 000, 10\ 500, 11\ 300, 9\ 500, 44\ 600$). – IR (KBr): NH und OH 3400–3300, ungesättigtes Lactam 1650 und 1590, *o*-disubst. Aromat. 745 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): NH $\tau = 2.21$ [1] breit, arom. H 2.52–3.0 [4] m, olefin. H 3.54 [1] d ($J = 2$ Hz), 4.54 [1] dd ($J = 2$ und 1 Hz), äq. 6-H, H_C 4.68–5.11 [2] m, CH_2O 6.18 [2] d ($J = 7.5$ Hz), H_B 7.36 [1] td ($J_d = 13, J_t = 4$ Hz), H_A 7.98 [1] ddd ($J = 13, 11$ und 5 Hz). – $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}]_5\text{Pyridin}$): arom. H 2.26–2.89 [4] m, CH_2O 6.03 [2] d ($J = 7.5$ Hz), H_A 7.91 [1] ddd ($J = 13.5, 11$ und 4 Hz), Einstrahlen bei 6.80 ergibt für H_A ein d (verbreitert) ($J = \text{ca. } 11$ Hz). – MS (240 °C): $\text{M}^+ = 282$ ME (100%), 265 (4), 251 (46), 223 (18), 184 (39), 169 (36), 156 (46), 144 (14).

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (282.3) Ber. C 72.32 H 6.43 N 9.92 Gef. C 71.76 H 6.35 N 9.75

2*\beta*-(Chlormethyl)-2,3,6,7,12,12*b* β -hexahydro-3-methylenindolo[2,3-*a*]chinolizin-4(1*H*)-on (**7e**): 4.50 g (16.0 mmol) **7a** und 6.8 g Triphenylphosphan werden in einem Gemisch aus 55 ml absol. 1,2-Dichlorethan und 55 ml wasserfreiem CCl_4 1 h unter N_2 zum Rückfluß erhitzt. Das Solvens wird abgezogen. Beim Aufnehmen des Rückstands mit Methanol kristallisieren 3.73 g (77%) **7e** aus. Durch Abfiltrieren von Triphenylphosphanoxid an Kieselgel (Ether als Laufmittel) werden aus der Mutterlauge nochmals 0.28 g (6%) **7e** gewonnen. Gesamtausb. 4.01 g (83%), Schmp. 233 °C (Zers.). – UV: λ_{\max} 290 (qualitativ), 282 (Schulter), 273, 247 (Minimum), 225 nm. – IR (KBr): NH 3370, ungesättigtes Lactam 1650 und 1595, *o*-disubst. Aromat 745 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): NH $\tau = -1.02$ [1] breit, arom. H 2.51–3.14 [4] m, olefin. H 3.78 [1] d ($J = 2.5$ Hz), 4.45 [1] d (noch weiter aufgespalten) ($J = 2.5$ Hz), äq. 6-H und H_C 4.78–5.22 [2] m, CH_2Cl 5.92–6.41 [2] m, H_A 8.06 [1] ddd ($J = 13, 11$ und 4.5 Hz). – MS (270 °C): $\text{M}^+ = 302$ (29%), 301 (27), 300 (100), 265 (32), 251 (34), 249 (13), 235 (3), 223 (18), 206 (4), 184 (5), 169 (22), 156 (24), 154 (15), 144 (11), 142 (15).

$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}$ (300.8) Ber. C 67.89 H 5.70 N 9.31 Gef. C 67.75 H 5.84 N 9.11

*2,3,6,7,12,12bβ-Hexahydro-3-methylen-2β-[(4-methylphenylsulfonyloxy)methyl]indolo[2,3-*a*]-chinolizin-4(1*H*)-on (7f)*: 50 mg (0.18 mmol) **7a** werden in 2 ml Pyridin mit 200 mg (ca. 1 mmol) *p*-Toluolsulfonylchlorid 6 h bei Raumtemp. gerührt. Dann wird auf 0.4 *N* Citronensäurelösung gegossen und dreimal mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden nochmals mit 0.4 *N* Citronensäurelösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Es wird im Rotationsverdampfer abdestilliert und im Wasserstrahlvak. getrocknet. Das Rohprodukt wird direkt weiterverarbeitet; eine Probe wird durch präp. DC zur Identifizierung gereinigt. – UV: λ_{max} 290 (qualitativ), 280 (Schulter), 273, 247 (Minimum), 229 nm. – IR (KBr): NH 3400, ungesättigtes Lactam 1650 und 1600, Tosylat 1190 und 1175, Aromatenbanden 745, 665 und 555 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): NH τ = 2.04 [1] breit, *o*-Tosyl-H 2.18 [2] d (*J* = 8.5 Hz), restl. arom. H 2.39 – 3.0 [6] m, deutlich sichtbar *m*-Tosyl-H 2.64 [2] d (*J* = 8.5 Hz), olefin. H 3.53 [1] d (*J* = 1.5 Hz), 4.58 [1] schmales m, äq. 6-H und H_C 4.78 – 5.22 [2] m, CH₂O 5.71 – 6.17 [2] m, CH₃ 7.57 [3] s, H_B 7.34 [1] td (*J*_d = 14 und *J*_t = 4 Hz), H_A 8.04 [1] ddd (*J* = 14, 11 und 4.5 Hz). – MS (210°C): M⁺ = 436 ME (100%), 281 (15), 264 (45), 251 (73), 237 (30), 223 (28), 184 (22), 169 (42), 156 (25), 144 (22).

*2,3,6,7,12,12bβ-Hexahydro-2β-[(methoxycarbonylacetoxymethyl)-3-methylenindolo[2,3-*a*]-chinolizin-4(1*H*)-on (7g)*: Die Suspension von 300 mg (1.06 mmol) **7a** in 40 ml CH₂Cl₂ wird nach Zusatz von 1.5 ml Malonsäure-methylester-chlorid gut gerührt, bis eine klare Lösung entstanden ist (ca. 4 h). Dann wird auf eiskalte 5proz. Natriumhydrogencarbonatlösung gegossen. Die Phasen werden getrennt; die wäßrige Phase wird noch zweimal mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels kristallisieren aus Aceton/Ether 240 mg (59%) **7g** aus. Durch Chromatographie des Mutterlaugenrückstandes an einer kurzen Kieselgelsäule (CH₂Cl₂/Methanol = 100:5) werden nochmals 30 mg **7g** isoliert. Schmp. 177°C. – UV: 291, 281 (Schulter), 274 (Schulter), 268, 258 (Minimum), 224 nm (ε = 8 500, 11 600, 12 700, 13 200, 12 800, 47 700). – IR (KBr): NH 3260, C=O (Ester) 1750 und 1730, ungesättigtes Lactam 1650 und 1600, *o*-disubst. Aromat 745 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): NH τ = 1.23 [1] breit, arom. H 2.43 – 3.0 [4] m, olefin. H 3.50 [1] d (*J* = 1.5 Hz), 4.54 [1] dd (*J* = 1.5 und 1 Hz), äq. 6-H und H_C 4.68 – 5.11 [2] m, CH₂O 5.36 [1] t (*J* = 11 Hz), 5.92 [1] dd (*J* = 11 und 6 Hz), OCH₃ 6.12 [3] s, COCH₂CO 6.46 [2] s, H_B 7.41 [1] td (*J*_d = 13.5 und *J*_t = 4 Hz), H_A 8.04 [1] ddd (*J* = 13.5, 10.5 und 4 Hz). – MS (200°C): M⁺ = 382 ME (100%), 350 (13), 324 (4), 282 (13), 281 (13), 265 (12), 251 (43), 237 (15), 223 (19), 184 (13), 169 (20), 156 (24), 144 (11).

C₂₁H₂₂N₂O₅ (382.4) Ber. C 65.96 H 5.80 N 7.33 Gef. C 65.68 H 5.81 N 7.16

*2,3,6,7,12,12bβ-Hexahydro-3-methylen-2β-(tert-butylidimethylsilyloxymethyl)indolo[2,3-*a*]-chinolizin-4(1*H*)-on (7c)*: 300 mg (1.06 mmol) **7a** werden in 50 ml absol. CH₂Cl₂ suspendiert. Nach Zugabe von 0.5 ml Hünig-Base, einer Spatelspitze Steglich-Base und 200 mg (1.33 mmol) *tert*-Butyldimethylsilylchlorid wird 24 h bei Raumtemp. gerührt. Die entstandene Lösung wird auf 0.4 *N* Citronensäurelösung gegossen, dann wird dreimal mit CH₂Cl₂ extrahiert und die organische Phase über MgSO₄ getrocknet. Nach Abzug des Solvens bleiben 416 mg Rohprodukt zurück. Umkristallisieren aus Methanol führt zu 87% (367 mg) Reinsubstanz. – UV: Indolspektrum (qualitativ). – IR (CHCl₃): NH 3480, ungesättigtes Lactam 1655, 1605 und 1600, *tert*-Butyl 1360 und 1390 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): NH τ = 8.14 [1] s, arom. H 7.0 – 7.56 [4] m, olefin. H 6.39 [1] d (*J* = 2 Hz), 5.37 [1] dd (*J* = 2 und 1 Hz), äq. 6-H 5.21 [1] m, H_C 5.0 [1] dd (*J* = 11 und 4.5 Hz), CH₂O 3.72 [2] d (*J* = 7.5 Hz), 3.03 – 2.7 [4] m, H_B 2.65 [1] dt (*J* = 13 und 4.5 Hz), H_A 1.93 [1] ddd (*J* = 13, 11 und 4.5 Hz), *t*Bu 0.91 [9] s. – MS (200°C): M⁺ = 396 ME (89%), 381 (16), 377 (14), 338 (66), 308 (12), 281 (8), 263 (15), 251 (100), 235 (20), 223 (62), 207 (16), 184 (85), 169 (18).

C₂₃H₃₂N₂O₂Si (396.6) Ber. C 69.76 H 8.15 N 7.07 Gef. C 70.04 H 8.17 N 6.90

1a,2,4,5,10,10β,11,11α-Octahydro-2-oxo-1H-cycloprop[g]indolo[2,3-a]chinolizin-1α-acetonitril (20)

a) Aus 7e: 200 mg (0.65 mmol) 7e werden in 5 ml DMF mit 170 mg Kaliumcyanid 1 h bei 100°C gerührt. Dann wird das Solvens abgezogen und der Rückstand mit CH₂Cl₂ aufgenommen. Die Lösung wird mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird abgedampft; nach zweimaligem Abdampfen mit Aceton wird eine hellgelbe Festsubstanz erhalten, die aus Aceton/Ether umkristallisiert wird: 130 mg farblose Kristalle. Der Mutterlaugenrückstand wird durch präp. DC (CH₂Cl₂/Methanol = 100:5) gereinigt: 30 mg (Gesamtausb. 84%).

b) Aus 7f: Das gemäß der oben angegebenen Vorschrift aus 50 mg (0.18 mmol) 7a erzeugte rohe Tosylat 7f wird in 2 ml wasserfreiem Hexamethylphosphorsäuretriamid mit 1 Spatelspitze Kaliumcyanid und 1 kleinen Spatelspitze Kronenether (18crown6) 40 h bei Raumtemp. gerührt. Dann wird auf gesättigte Kochsalzlösung gegossen, zweimal mit CH₂Cl₂ extrahiert und über MgSO₄ getrocknet. Es wird im Rotationsverdampfer abdestilliert und im Kugelrohr im Ölpumpenvak. bis 100°C getrocknet. Durch präp. DC (CH₂Cl₂/Methanol = 100:5) werden neben 6 mg nicht umgesetztem 7f 25 mg (50%) 20 isoliert, Schmp. 250°C (Zers.). – UV: Indolspektrum (qualitativ). – IR (KBr): NH 3290, CN 2245, Sechsring-Lactam 1630, o-disubst. Aromat 750 cm⁻¹. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): NH τ = -0.86 [1] breit, arom. H 2.50–3.18 [4] m, äq 6-H 4.96–5.19 [1] m, Chinolizidin-H 5.31 [1] dd (J = 11 und 5 Hz), CH₂CN als AB-Quartett: Tieffeld-Teil 7.18 (J = 17 Hz), Hochfeld-Teil 7.44 (J = 17 Hz), H_A 9.06 [1] dd (J = 8 und 5 Hz). – MS (270°C): M⁺ = 291 ME (100%), 276 (5), 263 (4), 251 (50), 234 (5), 223 (6), 221 (6), 206 (4), 194 (16), 181 (5), 180 (5), 169 (47), 154 (18), 142 (17).

C₁₈H₁₇N₃O (291.4) Ber. C 74.21 H 5.88 N 14.42 Gef. C 74.16 H 5.96 N 14.11

- 1) XLI. Mitteil.: W. Benson und E. Winterfeldt, *Angew. Chem.* **91**, 921 (1979); *Angew. Chem.*, Int. Ed. Engl. **18**, 862 (1979).
- 2) B. Hachmeister, D. Thielke und E. Winterfeldt, *Chem. Ber.* **109**, 3825 (1976).
- 3) D. Thielke, J. Wegener und E. Winterfeldt, *Chem. Ber.* **108**, 1791 (1975).
- 4) J. Müller und E. Winterfeldt, *Chem. Ber.* **111**, 1540 (1978).
- 5) G. Rackur und E. Winterfeldt, *Chem. Ber.* **109**, 3837 (1976).
- 6) F. Bohlmann, *Chem. Ber.* **91**, 2157 (1958).
- 7) M. Uskokovic, H. Bruderer, C. v. Planta, T. Williams und A. Brossi, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 3364 (1964).
- 8) R. Appel, R. Kleinstück und K. D. Zielm, *Angew. Chem.* **87**, 863 (1975); *Angew. Chem.*, Int. Ed. Engl. **14**, 863 (1975).
- 9) R. F. Childs und A. W. Johnson, *J. Chem. Soc. C* **1966**, 1950.
- 10) R. Becker, G. Benz, M. Röser, U. Rosentreter und E. Winterfeldt, *Chem. Ber.* **112**, 1879 (1979).
- 11) J. E. Baldwin, *J. Chem. Soc.*, *Chem. Commun.* **1976**, 734.
- 12) H. Ernst, E. Ottow, H.-G. Recker und E. Winterfeldt, *Chem. Ber.* **114**, 1907 (1981), nachstehend.

[323/80]