

Synthese von Dibenzo[a,g]chinolizinen — Ein neuer Zugang zu Protoberberinen

Eberhard Reimann* und Helmut Benend [1]

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München, D-W-8000 München 2,
Bundesrepublik Deutschland

Synthesis of Dibenzo[a,g]quinolizines — A New Entry to Protoberberines

Summary. A novel synthesis to prepare dibenzo-8-quinolizinones **8** is reported using the intramolecular cyclisation of the benzylated Reissert compounds **6** for the key step. Methylation of **8** by methyllithium gives partial deoxygenated coralynes **10** which in turn can be reduced by NaBH₄ yielding the 8-methyltetrahydro-protoberberines **11**. The structures are assigned by NMR-spectroscopy.

Keywords. Reissert compounds; Intramolecular cyclisation; Dibenzo[a,g]-8-quinolizinones; Deoxygenated coralynes; 8-Methyltetrahydro-protoberberines.

Einleitung

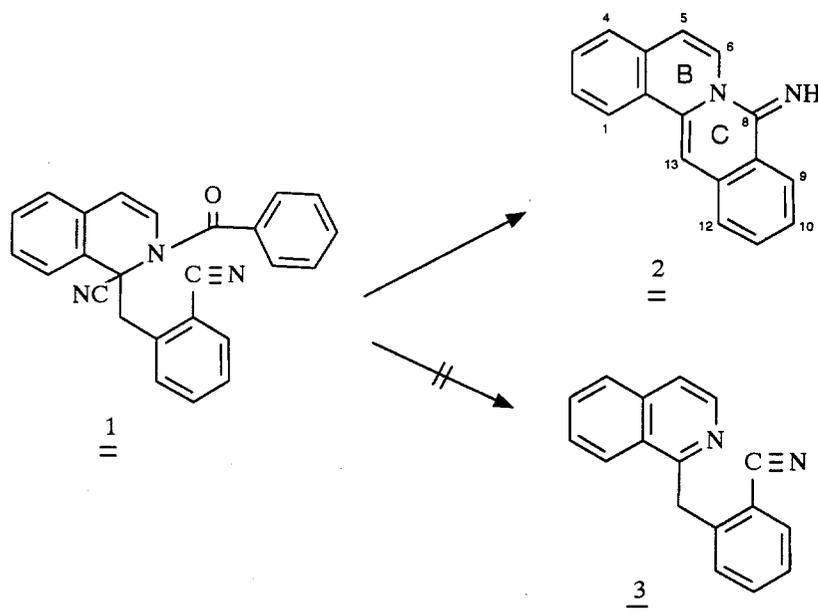
Im Verlauf unserer Arbeiten über 1-Benzylisochinoline hatten wir gefunden, daß die hydrolytische Spaltung des leicht zugänglichen Reissert-Derivats **1** nicht — wie erwartet — zum Benzylisochinolin **3**, sondern infolge intramolekularer Addition des Ringstickstoffs an die CN-Funktion zum 8 *H*-8-Iminodibenzo[a,g]chinolizin **2** führt [2].

Die überraschend glatt und mit exzellenter Ausbeute verlaufende Reaktion gab Anlaß zu prüfen, ob auch die analogen Edukte **6** mit *Carbonsäureester*-Funktion entsprechend zu den 8 *H*-Dibenzo[a,g]chinolizinonen **8** cyclisieren würden, womit sich ein neuer effizienter Weg zu Protoberberinen, u. a. zu den Coralynanalogen Verbindungen **10** und deren Hexahydro-Derivaten **11** eröffnen sollte.

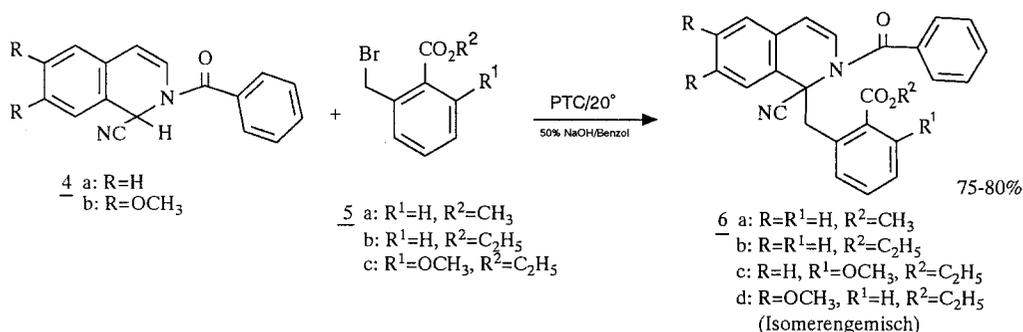
Ergebnisse und Diskussion

Die Edukte **6** sind durch Alkylierung der Reissert-Verbindungen **4** mit den Benzylbromiden **5** herstellbar (Schema 2); dabei werden unter Phasentransfer-Katalyse die besten Umsetzungsraten erzielt, während das üblicherweise benutzte Natriumhydrid-Verfahren [3, 4] unbefriedigende Ergebnisse liefert.

Die Konstitution von **6** ist NMR-spektroskopisch sichergestellt. Typisch sind u. a. — wie bereits an zahlreichen analogen Verbindungen erörtert [2] — die beiden AB-Systeme der olefinischen Protonen H-3 und H-4 sowie der diastereotopen Methylen-Protonen des Benzyl-Restes.



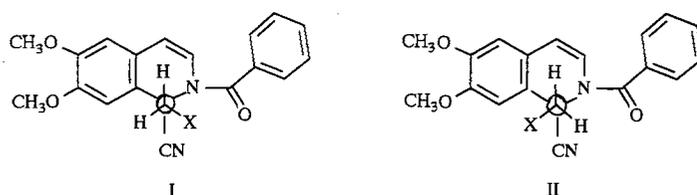
Schema 1



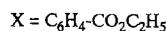
Schema 2

Hinweise auf Stereomere bzw. stabile Konformere von **6a–c** und von zahlreichen ähnlichen vor einiger Zeit synthetisierten Verbindungen [2] fehlten bisher. Mit **6d** jedoch haben wir jetzt erstmals – wie Doppelsignale u. a. für H-3, H-4, H-5 und H-8 sowie für die beiden Methoxy-Funktionen und die Methylen-Gruppe der Ester-Funktion im ¹H-NMR-Spektrum belegen – ein Konformergemisch erhalten. Das Signalverhältnis läßt auf ein 3:2-Komponentengemisch schließen. Während die chromatographische Auftrennung nicht gelingt, kann das dominierende Konformer durch fraktionierte Kristallisation abgetrennt werden. Versuche, auch das zweite nachweisbare Konformer von **6d** in reiner Form zu erhalten, blieben bisher erfolglos.

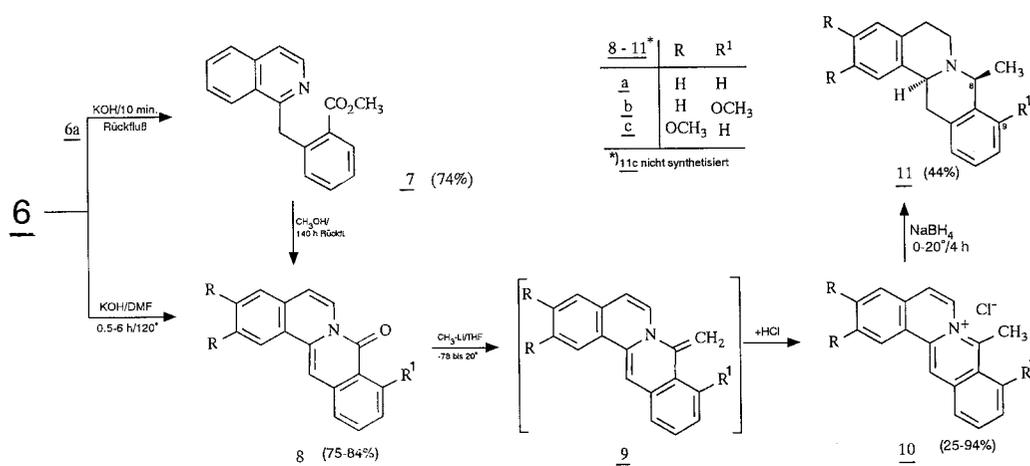
Die exakte stereochemische Zuordnung von **6d** steht noch aus. Unter Berücksichtigung bisher vorliegender Untersuchungen sind die beiden Konformeren I und II in Betracht zu ziehen [5] (Schema 3).



Schema 3



Die hydrolytische Spaltung von **6a** in wässrigem Methanol liefert nach wenigen Minuten das entsprechende 1-Benzylisochinolin **7**, das seinerseits nur langsam (140 h) zum Dibenzo[a,g]chinolizinon **8a** cyclisiert. Führt man dagegen die Hydrolyse von **6** in Dimethylformamid bei 120° durch, werden in wenigen Stunden unmittelbar die Produkte **8** in guten Ausbeuten erhalten (Schema 4).



Schema 4

Die Struktur ist elementaranalytisch und spektroskopisch gesichert. Charakteristisch sind u. a. das UV-Absorptionsmaximum zwischen $\lambda = 415$ und 442 nm sowie die ¹H-NMR-Spektren, die – abgesehen von den Methoxy-Funktionen – erwartungsgemäß nur Signale im aromatischen und olefinischen Bereich enthalten (s. Exp. Teil).

Die Einführung der Methyl-Gruppe in C-8-Position gelingt durch Umsetzung von **8** mit Methylolithium. Die primär gebildeten Intermediate **9** mit exocyclischer Methylen-Gruppe [6] sind labil; sie gehen jedoch mit Chlorwasserstoff glatt in die beständigen, bisher nicht bekannten 8-Methyl-dibenzo[a,g]chinolizinium-Salze **10** über.

Mit der Sequenz **6** → **8** → **10** sind demnach total bzw. partiell deoxygenierte Analoga, u. a. **10a** und **10c**, des 8-Methyl-tetramethoxy-dibenzo[a,g]chinolizins, des Coralyns zugänglich, die aus 1-Benzylisochinolinen mit Acetanhydrid/Schwefelsäure entsprechend der „Coralyn-Reaktion“ nicht synthetisiert werden konnten [7].

Die Reduktion von **10a, b** mit Natriumborhydrid führt u. a. zu den 8-Methyl-dibenzo[a,g]chinolizidinen **11a, b** in ca. 45% Ausbeute. Die Basen sind unbeständig, jedoch nach Umwandlung in die Hydrochloride stabil.

Die stereochemische Zuordnung ist NMR-spektroskopisch durch Vergleich mit analog strukturierten, bekannten Verbindungen möglich [6, 8–12]. So belegt die chemische Verschiebung des angulären Wasserstoffatoms H-13 a mit $\delta = 3.80$ bzw. 3.68 ppm (**11 a** bzw. **11 b**) die thermodynamisch stabilere *trans*-Konfiguration der Ringe B und C, d. h. die Produkte sind der 8- β -Methyl-Reihe zuzuordnen. Bei B/C-*cis*-Verknüpfung, entsprechend der 8- α -Methyl-Reihe, absorbiert dagegen H-13 a in tieferem Feld ($\delta = 4.30$ ppm).

In Übereinstimmung damit stehen auch die δ -Werte u. a. der C-Atome C-13 a und 8-CH₃, für die $\delta = 59.61$ und 21.84 (**11 a**) bzw. 58.51 und 21.59 ppm (**11 b**) charakteristisch sind. Die entsprechenden Signale bei B/C-*cis*-konfigurierten Produkten, die wir bisher nicht nachweisen konnten, müßten gemäß Literatur ausnahmslos in höherem Feld ($\Delta\delta = 4$ bis 9.4 ppm) erscheinen (detaillierte NMR-Daten s. Exp. Teil).

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Tottoli-Gerät der Fa. Büchi (unkorrigiert), UV: Spektralphotometer Beckman Mod. 25, IR: Beckman AccuLab 6 und Perkin-Elmer 710 b, ¹H-NMR: Varian T 60 und EW 360 A sowie Jeol GSX 400, ¹³C-NMR: Bruker-Spektroskop WP 80 und Jeol GSX 400, Lösungsmittel CDCl₃/TMS als innerer Standard (sofern nicht anders angegeben), Massenspektren (70 eV): Varian CH 7, Elementaranalysen: Heraeus CHN-Rapid, Dünnschichtchromatographie (DC): DC-Mikrokarten SIF (Riedel de Haen), Fließmittel (Fl.): 1. CHCl₃/CH₃OH/6 NH₄OH = 19/1/0.1; 2. CHCl₃/Petrolether = 1/1; 3. CHCl₃/Petrolether 2/1; 4. Ethylacetat/Petrolether = 1/3; 5. Ethylacetat/Petrolether = 1/1; 6. CHCl₃; 7. Ethylacetat/Petrolether = 1/12, Flash-Chromatographie: Kieselgel 60 Merck (0.040–0.063 mm).

6,7-Dimethoxyisochinolin

Aus 38.4 g (0.23 mol) 3,4-Dimethoxybenzaldehyd nach Lit. [13]. In Abwandlung der Aufarbeitung wird das sehr fein dispergierte Titandioxid besser durch Zentrifugation anstatt Filtration entfernt. Ausb.: 14 g (33%; Lit. 57%), Schmp. 89°C. DC (Fl. 1): *R_f* = 0.60. ¹H-NMR: $\delta = 9.03$ (s, H-1), 8.38 und 7.48 (jeweils d, *J* = 5.64 Hz, H-3 bzw. H-4), 7.16 und 7.03 (jeweils s, H-8 bzw. H-5), 4.01 (s, 6H, OCH₃) ppm. ¹³C-NMR: δ /Zahl der H-Atome (nach DEPT 135) = 152.7/0 (C-6), 150.1/0 (C-7), 149.7/1 (C-4), 105.0/1 (C-8), 104.3/1 (C-5), 55.9/3 und 55.8/3 (2 OCH₃) ppm.

Reissert-Verbindungen 4

2-Benzoyl-1-cyan-1,2-dihydroisochinolin (**4a**)

Herstellung nach Lit. [14, 15] aus 25.8 g (0.2 mol) Isochinolin. Ausb.: 36 g (69%), Schmp. 127°C (Ethanol/Aktivkohle). DC (Fl. 2): *R_f* = 0.50.

2-Benzoyl-1-cyan-6,7-dimethoxy-1,2-dihydroisochinolin (**4b**)

Herstellung analog Lit. [16]: Die Mischung aus 12 g (63 mmol) 6,7-Dimethoxyisochinolin, 8.2 g (126 mmol) Kaliumcyanid und 1.7 g (6.4 mmol) Kronenether 18 Kr-6 in 60 ml trockenem Dichlormethan wird zunächst 15 min bei Raumtemp. gerührt, innerhalb von 1 h mit der Lösung von 17.7 g (126 mmol) Benzoylchlorid in 60 ml CH₂Cl₂ versetzt und dann weitere 4.5 h kräftig gerührt, wobei eine beigefarbene Suspension entsteht. Den Feststoff bringt man durch Zugabe von CH₂Cl₂ und Wasser in Lösung, trennt die organ. Phase ab und wäscht sie dreimal mit Wasser und nacheinander je einmal mit 2 NHCl, Wasser, 2 NNaOH und Wasser und trocknet sie mit MgSO₄. Nach Abdampfen

des Lösungsmittels i. Vak. wird das beigefarbene Produkt aus Ethanol umkristallisiert. Ausb.: 15.3 g (76%) mit Schmp. 166°C (Lit. [17]: 167–168°C). DC (Fl. 1): $R_f=0.77$. IR: 1660 (CONH) cm^{-1} ; CN nicht erkennbar. $^1\text{H-NMR}$: $\delta=8.16-7.45$ (m, COC_6H_5), 6.85 und 6.73 (jeweils s, H-8 und H-5), 6.51 (m, H-1 und H-3), 5.99 (d, $J=7.26$ Hz, H-4), 3.94 und 3.92 (jeweils s, 2OCH_3) ppm.

2-Brommethylbenzoesäureethylester (5b)

Herstellung durch 2 h rückfließendes Erhitzen der Lösung von 20 g (0.12 mol) *o*-Tolylsäureethylester, 29.5 g 98% N-Bromsuccinimid (0.16 mol) und 1 g feuchtes Benzoylperoxid in 100 ml Tetrachlormethan. Ausb.: 27.0 g (93%) farbloses, tränenreizendes Produkt, Sdp.₁ 100–108°C (Lit. [18]: Sdp._{0.15} 90–95°C. DC (Fl. 3): $R_f=0.78$. IR: 1720 ($\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$), 700 (C-Br) cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$: $\delta=8.30-7.30$ (m, 4 arom. H), 5.00 (s, $\text{CH}_2\text{-Br}$), 4.45 (q, $J=7$ Hz, OCH_2), 1.50 (t, $J=7$ Hz, CH_3) ppm. MS: $m/z=244$ und 242 (M^+). Analog wird **5a** aus *o*-Tolylsäuremethylester hergestellt. Ausb.: 87%, Sdp._{0.15} 90–95°C, Schmp. 30°C. DC (Fl. 3): $R_f=0.76$.

2-Brommethyl-6-methoxybenzoesäureethylester (5c)

Vorsicht! Das Produkt ist stark haut- und tränenreizend! Die Lösung von 3.0 g (15.5 mmol) 2-Methoxy-6-methylbenzoesäureethylester (Herstellung s. Lit. [19]) in 150 ml CCl_4 wird mit 3 g frisch hergestelltem N-Bromsuccinimid [20] und 0.2 g feuchtem Benzoylperoxid versetzt und 10 h unter Feuchtigkeitsausschluß und Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Succinimid abfiltriert, das Filtrat zweimal mit je 20 ml Wasser und einmal mit 20 ml gesätt. NaCl-Lösung gewaschen und mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. erhält man 4.3 g orangenes, öliges Rohprodukt. DC (Fl. 4): $R=0.59$ (**5c**), 0.70 und 0.78 (nicht identif. Nebenprodukte). Gehaltsbestimmung: ca. 0.1 g Rohprodukt, genau gewogen ($E=g$ Einwaage), werden in 5.0 ml Ethanol gelöst, mit 1.0 ml 1N AgNO_3 versetzt und 12 h bei Raumtemp. unter Lichtausschluß aufbewahrt. Das abgeschiedene AgBr wird mit einem Glassintertiegel G 4 abgesaugt, mit Wasser und Ethanol gewaschen und i. Vak. bei 80°C bis zur Gewichtskonstanz getrocknet ($A=g$ Auswaage). Gehalt:

$$X = \frac{A \cdot 273}{E \cdot 187} \cdot 100(\%)$$

Aus $E=0.117$ g und $A=0.045$ g resultiert $X=56\%$; d. h. das Rohprodukt enthält 2.4 g **5c**. MS: $m/z=274$ und 272 (M^+).

2-Benzoyl-1-benzyl-1-cyan-1,2-dihydroisochinoline 6

Allgemeine Vorschrift: Die Mischung aus der jeweiligen Reissert-Verbindung **4**, dem 2-Brommethylbenzoesäureethylester **5** und Cetrimoniumbromid in Benzol wird unter N_2 5 min gerührt, dann 50% Natronlauge zugegeben und unter N_2 weitergerührt (Mengen- und Zeitangaben s. u.). Die wäßr. Phase bringt man mit $2\text{NH}_2\text{SO}_4$ auf $pH=6$, trennt die Benzolschicht ab und extrahiert die wäßr. Phase noch dreimal mit Benzol. Die Produkte sind trotz geringerer Löslichkeit auch mit Ether ausschüttelbar; es empfiehlt sich dann aber, die Extraktion durch DC der Etherphasen zu kontrollieren. Die vereinigten organ. Phasen werden nacheinander je zweimal mit Wasser und gesätt. NaCl-Lösung gewaschen und mit Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter schwachem Erwärmen i. Vak. abdestilliert. Den hellorangenen, klebrigen Rückstand löst man in der gerade ausreichenden Menge siedendem Ethanol. Nach Abkühlen der Lösung auf Raumtemp. und 15 h Aufbewahren im Kühlschrank wird das farblose Kristallinat abgesaugt, mit wenig eiskaltem Ethanol gewaschen und bei 70°C i. Vak. getrocknet. Durch Einengen der Mutterlauge ist noch weiteres Produkt gewinnbar; bei ausbleibender Kristallisation dampft man das Lösungsmittel i. Vak. vollständig ab und reinigt den halbfesten Rückstand durch Flash-Chromatographie (Sorptionsmittel s. Allg. Angaben; Elutionsmittel wie unter jeweiliger DC).

2-Benzoyl-1-(2-carbomethoxybenzyl)-1-cyan-1,2-dihydroisochinolin (6a)

Aus 16.6 g (63.8 mmol) **4a** und 15.5 g (67.7 mmol) **5a** sowie 50 mg Cetrimoniumbromid, 200 ml Benzol und 30 ml 50% NaOH; Reaktionsdauer 20 h. Ausb.: 20 g (77%) farbl. Kristalle, Schmp. 125°C (Ethanol). DC (Fl. 3): $R_f=0.33$. IR: 2220 (CN, schwach), 1720 (CO₂R), 1670 (CONH) cm⁻¹. ¹H-NMR: $\delta=7.80-7.00$ (m, 13 arom. H), 6.45 und 5.75 (jeweils d, $J=8$ Hz, H-3 und H-4), 4.60 und 3.95 (jeweils d, $J=13$ Hz, A- bzw. B-Teil des AB-Systems, Ph-CH₂), 3.65 (s, CO₂CH₃) ppm. MS: $m/z=277$ (18%), 259 (75%), 246 (31%), 105 (C₆H₅CO⁺, 100%), kein M⁺. C₂₆H₂₀N₂O₃ (408.5): ber. C 76.46, H 4.94, N 6.86; gef. C 76.39, H 4.99, N 6.87.

2-Benzoyl-1-(2-carbomethoxybenzyl)-1-cyan-1,2-dihydroisochinolin (6b)

Aus 10.0 g (38.4 mmol) **4a** und 9.8 g (40.3 mmol) **5b** sowie 50 mg Cetrimoniumbromid, 130 ml Benzol und 20 ml 50% NaOH. Reaktionsdauer: 20 h. Ausb.: 13 g (80%), farbl. Kristalle, Schmp. 145°C (Ethanol). DC (Fl. 3): $R_f=0.35$. IR: wie bei **6a**. ¹H-NMR: $\delta=7.80-7.00$ (m, 13 arom. H), 6.45 und 5.75 (jeweils d, $J=8$ Hz, H-3 und H-4), 4.65 (d, $J=13$ Hz, 1 H, A-Teil des AB-Syst., PhCH₂), 4.20–3.80 (m, darin bei 3.90 d, $J=13$ Hz, B-Teil des AB-Syst., PhCH₂; bei 4.10 q, $J=7$ Hz, OCH₂), 1.25 (t, $J=7$ Hz, OCH₂CH₃) ppm. MS: $m/z=291$ (18%), 259 (85%), 246 (42%), 105 (C₆H₅CO, 100%), kein M⁺. C₂₇H₂₂N₂O₃ (422.5): ber. C 76.77, H 5.25, N 6.63; gef. C 76.85, H 5.31, N 6.70.

2-Benzoyl-1-(2-carbomethoxy-3-methoxybenzyl)-1-cyan-1,2-dihydroisochinolin (6c)

Aus 4.0 g (15.4 mmol) **4a** und 8.0 g 56% **5c** (16.4 mmol reines **5c**) sowie 40 mg Cetrimoniumbromid, 80 ml Benzol und 10 ml 50% NaOH; Reaktionsdauer: 40 h. Zur Kristallisation löst man das zähe, ölige Rohprodukt in der gerade ausreichenden Menge siedendem Ethanol und fügt nach dem Abkühlen tropfenweise Ether bis zur Fällung des Produktes zu. Ausb.: 5.2 g (75%) beigefarbene Kristalle, Schmp. 175°C (Ethanol/Ether). DC (Fl. 4): $R_f=0.27$. IR: wie bei **6a** sowie 1250 (C-O-CH₃) cm⁻¹. ¹H-NMR: $\delta=7.90-6.10$ (m, 12 arom. H, darin bei 6.35 d, $J=8$ Hz, H-3), 5.35 (d, $J=8$ Hz, H-4), 4.60–4.05 (m, insges. 3 H, darin bei 4.40 q, $J=7$ Hz, OCH₂CH₃; bei 4.15 d, $J=14$ Hz, 1 H, A-Teil des AB-Syst. Ph-CH₂), 3.75 (s, OCH₃), 3.40 (d, $J=14$ Hz, 1 H, B-Teil des AB-Syst. Ph-CH₂), 1.35 (t, $J=7$ Hz, OCH₂CH₃) ppm. MS: $m/z=424$ (4%), 379 (4%), 259 (85%), 105 (C₆H₅CO⁺, 100%), kein M⁺. C₂₈H₂₄N₂O₄ (452.5): ber. C 74.32, H 5.35, N 6.19; gef. C 74.38, H 5.36, N 6.11.

2-Benzoyl-1-(2-carbomethoxybenzyl)-1-cyan-6,7-dimethoxy-1,2-dihydroisochinolin (6d, Konformerengemisch)

Aus 10.0 g (31.3 mmol) **4b** und 8.0 g (32.9 mmol) **5b** sowie 50 mg Cetrimoniumbromid, 200 ml Benzol und 20 ml 50% NaOH; Reaktionsdauer: 50 h. Ausb.: 11.5 g (77%) beigefarbenes, kristallines Isomerengemisch, Schmp. 159°C (Ethanol). DC (Fl. 5): $R_f=0.45$. IR: wie bei **6c**. MS: $m/z=351$ (70%), 319 (68%), 306 (70%), 105 (C₆H₅CO⁺, 100%). C₂₉H₂₆N₂O₅ (482.5): ber. C 72.19, H 5.43, N 5.81; gef. C 72.18, H 5.39, N 5.84.

Abtrennung eines Konformers **6d** durch fraktionierte Kristallisation: 100 mg des Gemisches **6d** werden in der gerade ausreichenden Menge heißem Ethylacetat gelöst und solange bei Raumtemp. stehengelassen, bis ca. ¼ der eingesetzten Substanzmenge wieder auskristallisiert ist. Das Produkt wird unverzüglich abgesaugt und i. Vak. bei 70°C getrocknet. Schmp. 168°C (Ethylacetat). ¹H-NMR: $\delta=7.70-7.63$ und $7.57-7.44$ (jeweils m, 3 bzw. 8 arom. H), 7.32 (aufgespalt. t, $J=7.7/1.6$ Hz, H-4' od. H-5'), 6.51 (s, H-8), 6.34 (d, $J=7.7$ Hz, H-3), 6.30 (s, H-5), 5.62 (d, $J=7.7$ Hz, H-4), 4.55 (d, $J=12.9$ Hz, 1 H, A-Teil des AB-Syst. Ph-CH₂), 4.15–3.90 (m, insges. 3 H, OCH₂CH₃ und B-Teil des AB-Syst. Ph-CH₂), 3.88 und 3.65 (jeweils s, 2 OCH₃), 1.26 (t, $J=7.3$ Hz, OCH₂CH₃) ppm.

1-(2-Carbomethoxybenzyl)-isochinolin (7) als Zwischenstufe der Verseifung 6a → 8a

3.0 g (7.35 mmol) **6a** werden in 20 ml siedendem Methanol gelöst, mit der Lösung von 0.84 g (15 mmol) Kaliumhydroxid in 6 ml Wasser versetzt und die Mischung 10 min unter Rückfluß erhitzt. Man

dampft die Lösungsmittel i. Vak. ab, nimmt den Rückstand in 30 ml Ether auf und wäscht die Lösung zur Abtrennung des Kaliumcyanids viermal mit je 30 ml Wasser. Die Etherphase wird dreimal mit je 30 ml 2 *NHCl* extrahiert, die vereinigten *HCl*-Extrakte mit konz. Natronlauge alkalisiert und mit Ether (3 × 20 ml) ausgeschüttelt, bis die Wasserphase klar ist. Nach Trocknen der Etherextrakte mit Na_2SO_4 und Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. erhält man 1.5 g (74% Rohausb.) farbl. Öl, dessen Analytik unverzüglich vorzunehmen ist, da es unter Gelbfärbung langsam in **8a** (s. u.) übergeht. DC (Fl. 3): $R_f=0.17$. IR: 1720 (CO_2CH_3) cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$: $\delta=8.60$ (d, $J=6$ Hz, H-3), 8.50–7.00 (m, 9 arom. H), 5.20 (s, CH_2), 4.00 (s, OCH_3) ppm. MS: $m/z=277$ (M^+). Methiodid: Zur Lösung von 1.3 g (4.7 mmol) **7** in wenig Aceton gibt man 1.0 g Methyliodid und läßt die Mischung 15 h bei Raumtemp. stehen. Die Fällung wird durch portionsweise Zugabe von Ether vervollständigt. Das gelbe Kristallinat wird abgesaugt, mit Ether gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert. Ausb.: 1.8 g (92%) gelbe, glänzende Kristalle mit Schmp. 213°C. IR: 1720 (CO_2CH_3) cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$: $\delta=9.35$ (d, $J=7$ Hz, H-3), 8.70–7.80, 7.65–7.35 und 6.70–6.50 (jeweils m, 6, 2 und 1 arom. H), 5.70, 4.70 und 4.05 (jeweils s, CH_2 , N- CH_3 und CO_2CH_3) ppm. MS: $m/z=292$ (M^+ , 92%), 277 ($M^+-\text{CH}_3$, 85%), 233 ($M^+-\text{CO}_2\text{CH}_3$, 100%). $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{NO}_2\text{I}$ (419.3): ber. C 54.43, H 4.33, N 3.34; gef. C 54.43, H 4.30, N 3.28.

8 (H) Dibenzo[a,g]-8-chinolizinon (**8a**)

Zur Lösung von 7.0 g (16.6 mmol) **6b** in 50 ml Dimethylformamid (*DMF*) tropft man innerhalb von 5 min die Lösung von 1.9 g (33.9 mmol) Kaliumhydroxid in 13 ml Wasser, wobei sich die Mischung zunächst dunkelrot, dann hellorange färbt. Nach 30 min Erhitzen der Mischung auf 120°C dampft man das Lösungsmittel i. Vak. ab, nimmt den Rückstand in 20 ml Wasser auf und extrahiert die Suspension mit Chloroform (4 × 20 ml). Zur Entfernung von Cyanidspuren werden die vereinigten Extrakte nacheinander mit Wasser, 2 *NHCl* und 2 *NNaOH* (je 3 × 20 ml) gewaschen. Nach Trocknen der organ. Phase mit Na_2SO_4 und Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. löst man das zurückbleibende zähe, gelbbraune Öl in der gerade ausreichenden Menge heißem Methanol (ca. 20 ml), wonach das Produkt in der Kälte auskristallisiert. Ausb.: 3.4 g (84%) gelbe Kristalle. Analog ist **8a** auch aus **6a** mit 80% Ausb. herstellbar. Schmp. 145°C (Lit. [21] 143–145°C). DC (Fl. 3): $R_f=0.58$. IR: 1660 (Lactam) cm^{-1} . UV (CHCl_3): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 423 (4.82), 399 (4.85), 378 (4.84), 290 (4.90), 280 (4.89) nm. $^1\text{H-NMR}$: $\delta=8.60$ (d, $J=8$ Hz, H-6 und H-9), 8.30–8.00 (m, H-11), 7.80–7.30 (m, H-7), 6.70 (d, $J=8$ Hz, H-5) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta/\text{Zahl der H-Atome}$ (nach DEPT 135) = 159.68/0 (C-8), 135.60/0 (C-12a), 134.94/0 (C-13a), 132.39/1 (C-11 od. C-12), 129.62/0 (C-4a), 129.59/1, 128.01/1 (C-9), 127.89/1, 126.93/0 (C-13b), 126.74/1, 125.97/1 (C-12 od. C-11), 125.67/1 (C-10), 123.10/1, 122.88/1 (C-6), 121.39/0 (C-8a), 112.19/1 (C-5), 98.4/1 (C-13) ppm. MS: $m/z=245$ (M^+).

9-Methoxy-8 (H) dibenzo[a,g]-8-chinolizinon (**8b**)

2.6 g (5.75 mmol) **6c** werden in 50 ml heißem Ethanol gelöst, mit der Lösung von 660 mg (11.78 mmol) Kaliumhydroxid in 5 ml Wasser versetzt und die Mischung 7 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdampfen des Ethanols i. Vak. nimmt man den Rückstand in 10 ml Wasser auf und extrahiert mit Dichlormethan (4 × 20 ml). Die vereinigten CH_2Cl_2 -Extrakte werden zur Entfernung von Cyanid-Resten nacheinander mit Wasser, 2 *NHCl* und 2 *NNaOH* (je 3 × 20 ml) gewaschen und mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. wird der gelbe Rückstand aus wenig Aceton umkristallisiert. Ausb.: 1.25 g (79%) gelbe Kristalle, Schmp. 203°C. DC (Fl. 6): $R_f=0.21$. IR: 1650 (Lactam), 1260 (C- OCH_3) cm^{-1} . UV (CHCl_3): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 433 (4.91), 408 (4.91), 386 (4.89), 323 (4.84), 291 (4.93), 277 (4.94) nm. $^1\text{H-NMR}$: $\delta=8.60$ (d, $J=9$ Hz, H-6), 8.30–7.95 und 7.70–7.05 (jeweils m, 1 H und 6 H), 6.75 (d, $J=8$ Hz, H-10), 6.65 (d, $J=9$ Hz, H-5), 4.00 (s, OCH_3) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta=161.15$, 157.72, 138.67 und 135.67 (4s, C-8, C-9, C-12a und C-13a), 132.89, 130.19 und 129.61 (3d), 127.65 und 126.83 (2s, C-4a und C-13b), 126.53 (d), 123.16 (d, C-6), 118.32 (s, C-8a), 118.32, 111.47, 106.53 und 97.96 (4d, C-12, C-5, C-10 und C-13), 56.07 (q, OCH_3) ppm. MS: $m/z=275$ (M^+). $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (275.3): ber. C 78.53, H 4.76, N 5.09; gef. C 78.33, H 4.94, N 5.11.

2,3-Dimethoxy-8 (H) dibenzo[a,g]-8-chinolizinon (8c)

7.0 g (14.5 mmol) **6d** werden in 40 ml DMF bei ca. 100°C gelöst, mit der Lösung von 1.63 g (29.1 mmol) Kaliumhydroxid in 12 ml Wasser versetzt und 6 h auf 120°C erhitzt. Nach 15 h Stehen wird das teilweise auskristallisierte, sehr reine gelbe Produkt abfiltriert, nacheinander mit Wasser, 2 NHCl und wieder mit Wasser gewaschen und i. Vak. bei 80°C getrocknet. Das Filtrat mit der Hauptmenge an **8c** wird i. Vak. eingedampft, der Rückstand in halbgesätt. NaCl-Lösung aufgenommen und mit CHCl₃ (5 × 30 ml) extrahiert. Die CHCl₃-Extrakte wäscht man nacheinander mit je 30 ml 2 N NaOH, 2 NHCl und gesätt. NaCl-Lösung und trocknet mit Na₂SO₄. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wird der gelbe, feste Rückstand aus 95% Ethanol umkristallisiert. Gesamtausb.: 3.3 g (75%) gelbe Kristalle, Schmp. 233°C (Lit. [22]: 233–234°C). DC (Fl. 3): *R_f* = 0.28. IR: 1660 (Lactam), 1280 (C-OCH₃) cm⁻¹. UV (CHCl₃): λ_{max} (log ε) = 442–415 (4.87), 331 (4.92), 318 (4.93), 275 (4.96) nm. ¹H-NMR: δ = 8.49 (d, *J* = 7.34 Hz, H-6), 8.41 (d, *J* = 8.07 Hz, H-9), 7.59–7.53 (m, H-11 und H-12), 7.40 (s, H-1), 7.36–7.32 (m, H-10), 7.11 und 6.72 (jeweils s, H-13 und H-4), 6.57 (d, *J* = 7.34 Hz, H-5), 3.96 und 3.88 (jeweils s, 2-OCH₃ und 3-OCH₃) ppm. ¹³C-NMR: δ/Zahl der H-Atome (nach DEPT 135) = 159.75/0 (C-8), 151.05/0 (C-3), 149.46/0 (C-2), 135.85/0 (C-12 a), 134.91/0 (C-13 a), 132.25/1 (C-11 od. C-12), 128.01/1 (C-9), 125.63/1 (C-12 od. C-11), 125.04/1 (C-10), 124.46/0 (C-4 a), 121.68/1 (C-6), 120.40/0 (C-13 b), 120.32/0 (C-8 a), 111.95/1 (C-5), 107.60/1 (C-4), 104.65/1 (C-1), 92.62/1 (C-13), 56.08/3 (2-OCH₃), 55.93/3 (3-OCH₃) ppm. MS: *m/z* = 305 (M⁺).

8-Methyldibenzo[a,g]chinoliziniumchloride 10

Allgemeine Vorschrift: Zur Lösung des jeweiligen Dibenzochinolizinons **8** in trockenem THF gibt man unter N₂ bei –78°C eine 1.6 M etherische Methyl-lithium-Lösung auf einmal zu, wobei sich die Mischung orangerot färbt (Mengen der Reaktanden und Lösungsmittel sowie die Reaktionszeit s. u.). Nach der angegebenen Zeit tropft man unter Eiskühlung vorsichtig 3 ml gesätt. Na₂SO₄-Lösung zu, fügt 30 ml CHCl₃ zu und trocknet die Mischung mit Na₂SO₄. Das Trocknungsmittel wird abfiltriert, der Filtrerrückstand mit CHCl₃ farblos gewaschen und das Filtrat unter schwachem Erwärmen i. Vak. eingedampft. Den öligen Rückstand löst man in 20 ml Ethanol/Ether-Mischung (1 + 1; **10a** und **10b**) bzw. Methanol (**10c**), leitet in die Lösung ca. 1 min lang HCl in schwachem Strom ein und tropft Ether bis zur gelben Trübung zu. Zur Kristallisation kühlt man die Lösung im Eisbad, filtriert das gelbe Rohprodukt ab und wäscht es mit Ether. Umkristallisation aus Chloroform/Ethanol-Mischung (10 : 3); die abgekühlte Lösung versetzt man bis zur schwachen Trübung mit Ether. Nach 15 h Aufbewahren im Kühlschrank wird das hellgelbe Kristallinat abgesaugt, mit Ether gewaschen und i. Vak. bei 70°C getrocknet.

8-Methyldibenzo[a,g]chinoliziniumchlorid · 2 H₂O (10a)

Aus 1.5 g (6.1 mmol) **8a**/90 ml absol. THF und 19.1 ml 1.6 M CH₃-Li-Lösung (30.6 mmol); Reaktionsdauer: 1.5 h/–78°C und 1 h Raumtemp. Ausb.: 1.8 g (94 %) gelbe Kristalle, Schmp. 305°C (Zers.). IR: 3400 (Kristall-H₂O), 1620 (C=N) cm⁻¹. UV (Ethanol): λ_{max} (log ε) = 410 (4.89), 388 (4.88), 369 (4.83), 310 (4.93), 297 (4.92), 272 (4.95), 262 (4.94). ¹H-NMR (CF₃CO₂D): δ = 9.67 (s, H-13), 8.98 und 8.83 (jeweils d, *J* = 7.66 Hz, je 1 H), 8.74 (d, *J* = 8.87 Hz, 1 H), 8.47 (d, *J* = 8.47 Hz, 1 H), 8.26 und 8.18–8.08 (jeweils m, 1 bzw. 5 H), 3.64 (s, CH₃) ppm. ¹³C-NMR (CF₃CO₂D): δ/Zahl der H-Atome (nach DEPT 135) = 152.17/0 (C-13 a), 139.77/0 (C-13 b), 138.58/0 (C-12 a), 138.01/1 (C-13), 135.18/1, 134.15/1, 133.89/1, 130.64/1, 130.58/1, 130.33/0 (C-8 a), 128.70/1, 128.49/0 (C-8), 128.06/0 (C-4 a), 126.65/1, 126.20/1, 122.02/1, 18.27/3 (8-CH₃) ppm. MS: *m/z* = 244 (M⁺). C₁₈H₁₄NCl·2 H₂O (315.8): ber. C 68.46, H 5.75, N 4.44; gef. C 68.68, H 5.60, N 4.26.

9-Methoxy-8-methyldibenzo[a,g]chinoliziniumchlorid (10b)

Aus 1.0 g (3.6 mmol) **8b**/100 ml absol. THF und 11.9 ml 1.6 M CH₃-Li-Lösung (19 mmol); Reaktionsdauer: 1 h/–78°C. Ausb.: 0.96 g (86%) orangegelbe Kristalle, Schmp. 285°C (Zers.). IR: 1620

(C=N) cm^{-1} . UV (Ethanol): λ_{max} (log ϵ) = 438 – 423 (4.90), 390 – 380 (4.84), 318 (4.93), 309 – 306 (4.92), 274 (4.95), 266 (4.95), 251 (4.94), 228 (4.96) nm. $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): δ = 9.41 (s, H-13), 8.77 (m, 2H), 7.98 (t, J = 8.06 Hz, H-11), 7.86 – 7.77 (m, 5H), 7.34 (d, J = 8.06 Hz, H-10), 4.14 und 3.60 (jeweils s, OCH_3 und C- CH_3) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD): δ /Zahl der H-Atome (nach DEPT 135) = 159.73/0 (C-9), 153.50/0 (C-13 a), 138.47/0 (C-13 b), 137.85/0 (C-12 a), 137.63/1 (C-13), 133.45/1, 132.03/1, 129.32/0 (C-8), 129.08/1, 126.74/0 (C-4 a), 126.29/1, 127.74/1, 123.87/1, 121.26/1, 120.53/0 (C-8 a), 120.10/1, 111.32/1 (C-10), 57.37/3 (OCH_3), 22.41/3 (8- CH_3) ppm. MS: m/z = 274 (M^+ , 93%), 259 (M^+ - CH_3 , 100%), 243 (M^+ - OCH_3 , 47%). $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{NOCl}$ (309.8): ber. C 73.66, H 5.41, N 4.52; gef. C 73.36, H 5.71, N 4.32.

2,3-Dimethoxy-8-methyldibenzo[a,g]chinoliziniumchlorid-2 H_2O (10 c)

Aus 1.0 g (3.3 mmol) **8c**/200 ml absol. THF und 10.3 ml 1.6 M $\text{CH}_3\text{-Li}$ -Lösung (16.5 mmol); Reaktionsdauer: 2 h/–78°C und 2 h/Raumtemp. Nach Einleiten des Chlorwasserstoffs in die methanolische Lösung des Rohprodukts muß die Etherzugabe sehr behutsam erfolgen, da sonst das Produkt ölig anstatt kristallin ausfällt. In diesem Fall dampft man die Lösungsmittel ab und wiederholt die Fällung mit anderen Methanol- und Ethermengen. Ausb.: 0.3 g (25%) orangegelbe Kristalle, Schmp. 220°C. IR: vergl. **10b**. UV (CHCl_3): λ_{max} (log ϵ) = 443 – 416 (4.93), 331 (4.99), 319 (4.99), 274 (5.02) nm. $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$): δ = 9.70 (s, H-13), 8.99 (d, J = 8.33 Hz, H-9 od. H-12), 8.85 (d, J = 8.80 Hz, H-12 od. H-9), 8.57 (breites s, insges. 2 H, darin H-1), 8.35 (t, J = 8.33 Hz, H-10 od. H-11), 8.28 – 8.22 (m, 2H), 7.77 (s, H-4), 4.50, 4.41 und 3.77 (jeweils s, 2 OCH_3 und C- CH_3) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$): δ /Zahl der H-Atome (nach DEPT 135) = 155.89/0 (C-3), 154.54/0 (C-2), 151.17/0 (C-13 a), 139.19/0 (C-12 a), 138.60/0 (C-13 b), 137.71/1 (C-13), 134.01/1, 130.57/1, 128.62/1, 128.26/0 (C-8 a), 127.31/0 (C-8), 125.87/1, 123.55/0 (C-4 a), 121.59/1, 110.83/1 (C-1), 107.55/1 (C-4), 58.35/3 und 58.19/3 (2 OCH_3), 18.36/3 (8- CH_3) ppm. MS: m/z = 304 (M^+). $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{NO}_2\text{Cl}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (375.9): ber. C 63.41, H 5.90, N 3.73; gef. C 63.10, H 6.05, N 3.62.

8- β -Methyldibenzo[a,g]chinolizidine **11**

Allgemeine Vorschrift: Die Lösung des jeweiligen Methyldibenzochinoliziniumchlorids **10** in Methanol/Wasser-Mischung (1 + 1) wird unter kräftigem Rühren innerhalb von 1 h zu einer eisgekühlten Lösung von NaBH_4 in Wasser getropft, wobei sich zunächst ein an der Oberfläche schwimmender gelber Feststoff abscheidet. Nach langsamem Erwärmen auf Raumtemp. (ca. 2 h) wird die Mischung noch 2 h weitergerührt, anschließend in eisgekühlte 5% Essigsäure eingegossen, nach beendeter Gasentwicklung mit 6 N NH_4OH alkalisiert und achtmal mit CHCl_3 extrahiert. Die CHCl_3 -Extrakte trocknet man mit Na_2SO_4 , dampft das Lösungsmittel bei max. 30°C i. Vak. ab und reinigt den Rückstand durch Flash-Chromatographie (Fließm. und R_f -Werte unter DC, s. u.). Die erhaltene Produkt-Base löst man unverzüglich in wenig CHCl_3 und leitet in die Lösung ca. 1 min HCl in schwachem Strom ein. Nach Zugabe von Ether bis zur schwachen Trübung wird die Lösung 3 – 4 Tage im Kühlschrank zur Kristallisation des Produkt-Hydrochlorids aufbewahrt.

8- β -Methyldibenzo[a,g]chinolizidin (**11 a**)

Aus 1.0 g (3.6 mmol) **10 a**/100 ml wäßr. Methanol und 4.0 g (105 mmol) NaBH_4 /50 ml Wasser. Rohausb.: 0.9 g gelbbraunes Öl. Flashchromatographie: Säule 4 × 65 cm, Fl. 7. DC (Fl. 7): R_f = 0.3, daneben Verunreinigungen bei R_f = 0.1 und 0.7. IR (CHCl_3): 2800 – 2750 (Bohlmann-Banden) cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$: δ = 7.29 – 7.12 (m, 8 arom. H), 3.83 – 3.72 (m, insges. 2H, H-13 a, darin bei 3.82 q, J = 6.45 Hz, H-8), 3.40 (ddd, J = 11.29/5.24/2.82 Hz, H-6-eq), 3.26 (dd, J = 16.13/3.22 Hz, H-13-eq), 3.15 (ddd, J = 16.53/11.29/5.24 Hz, H-5-ax), 2.96 (ddd, J = 16.13/11.29/1.61 Hz, H-13-ax), 2.81 (ddd, J = 16.53/3.22/2.82 Hz, H-5-eq), 2.50 (ddd, J = 11.29/11.29/3.62 Hz, H-6-ax), 1.57 (d, J = 6.45 Hz, 8- CH_3) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$: δ /Zahl der H-Atome (nach DEPT 135) = 139.47/0 (C-13 b), 138.43/0 (C-8 a), 134.77/0 (C-4 a), 134.74/0 (C-12 a), 128.75/1, 128.55/1, 126.39/1, 126.10/1, 126.03/1, 125.83/1, 125.77/1, 125.70/1, 59.61/1 (C-13 a), 59.13/1 (C-8), 46.84/2 (C-6), 36.94/2 (C-13), 30.07/2 (C-5), 21.84/3 (8- CH_3) ppm. Hydrochlorid: Ausb.: 0.45 g (44%) farbl. Kristalle, Schmp. 273°C (CHCl_3 /Ether). MS:

$m/z=250$ (M^+ , 16%), 249 (M^+-H , 49%), 235 (M^+-CH_3 , 57%), 234 (M^+-H-CH_3 , 100%). $C_{18}H_{19}N \cdot HCl$ (285.8): ber. C 75.64, H 7.05, N 4.90; gef C 75.70, H 7.03, N 4.86.

9-Methoxy-8- β -methyldibenzo[a,g]chinolizidin (11b)

Aus 0.5 g (1.6 mmol) **10b**/50 ml wäbr. Methanol und 2 g (52.6 mmol) $NaBH_4$ /25 ml Wasser. Rohausb.: 0.4 g gelbbraunes Öl, das beim Abkühlen erstarrt. Flashchromatographie: Säule 3×50 cm, Fl. 7. DC (Fl. 7): $R_f=0.33$, daneben Verunreinigung bei $R_f=0.54$. IR ($CHCl_3$): Keine Bohlmann-Banden. 1H -NMR: $\delta=7.29$ (d, $J=7.34$ Hz, H-1 od. H-4), 7.25–7.13 (m, 4 arom. H), 6.82 (d, $J=7.33$ Hz, H-10), 6.75 (d, $J=8.07$ Hz, H-12), 3.88–3.84 (m, insges. 4 H, bestehend aus 3.85, q, $J=6.86$ Hz, H-8 und 3.84, s, OCH_3), 3.68 (breites d, $J=11.74$ Hz, H-13 a), 3.39 (breites dd, $J=11.74/5.13$ Hz, H-6-eq), 3.26 (dd, $J=15.14/2.20$ Hz, H-13-eq), 3.21 (breites ddd, $J=16.88/11.74/5.13$ Hz, H-5-ax), 2.93 (breites dd, $J=15.14/11.74$ Hz, H-13-ax), 2.77 (breites d, $J=16.88$ Hz, H-5-eq), 2.59 (ddd, $J=11.74/11.74/3.67$ Hz, H-6-ax), 1.49 (d, $J=5.86$ Hz, 8- CH_3) ppm. ^{13}C -NMR: δ /Zahl der H-Atome (nach DEPT 135) = 156.30/0 (C-9), 138.19/0 (C-13 b), 137.09/0 (C-4 a), 134.96/0 (C-12 a), 128.87/1, 128.63/0 (C-8 a), 126.43/1, 126.01/1, 125.76/1, 125.56/1, 120.91 (C-12), 108.18/1 (C-10), 58.51/1 (C-13 a), 56.79/1 (C-8), 55.04/3 (OCH_3), 49.11/2 (C-6), 37.63/2 (C-13), 30.44/2 (C-5), 21.59/3 (8- CH_3) ppm. Hydrochlorid: Ausb.: 0.22 g (44%) farblose Kristalle, Schmp. 242°C ($CHCl_3$ /Ether). MS: $m/z=280$ (M^+ , 19%), 279 (M^+-H , 41%), 265 (M^+-CH_3 , 78%), 264 ($M^+-H-OCH_3$, 53%). $C_{19}H_{21}NO \cdot HCl$ (315.8): ber. C 72.25, H 7.02, N 4.44; gef. C 72.31, H 7.02, N 4.37.

Literatur

- [1] Aus der Dissertation Helmut Benend, München 1989
- [2] Reimann E., Höglmüller A. (1985) Arch. Pharm. (Weinheim) **318**: 487
- [3] Reimann E., Höglmüller A. (1982) Arch. Pharm. (Weinheim) **315**: 813
- [4] Neumeyer J. L. (1973) J. Med. Chem. **16**: 1228
- [5] Gibson H. W. (1973) J. Org. Chem. **38**: 2851
- [6] Jahangir, MacLean D. B., Holland H. L. (1987) Can. J. Chem. **65**: 727
- [7] Zee-Cheng K.-Y., Paull K. D., Cheng C. C. (1974) J. Med. Chem. **17**: 347
- [8] Lu S.-T., Su T.-L., Kametani T., Ujii A., Ihara M., Fukumoto K. (1976) J. Chem. Soc. Perkin Trans. I: 63
- [9] Bruderer H., Metzger J., Brossi A., Daly J. J. (1976) Helv. Chim. Acta **59**: 2793
- [10] Kametani T., Fukumoto K., Ihara M., Ujii A., Koizumi H. (1975) J. Org. Chem. **40**: 3280
- [11] Tourwe D., Van Binst G., Kametani T. (1977) Org. Magn. Res. **9**: 341
- [12] Shamma M. (1972) The Isoquinoline Alkaloids. Acad. Press New York, Verlag Chemie Weinheim, S. 293–295
- [13] Hendrickson J. B., Rodriguez C. (1983) J. Org. Chem. **48**: 3344
- [14] Reissert A. (1905) Chem. Ber. **38**: 3415
- [15] Weinstock J., Boekelheide V. (1963) Organic Synthesis IV: 641
- [16] Chevenert R., Lemieux E., Voyer N. (1983) Synth. Commun. **13**: 1095
- [17] Cava M. P., Noguchi J. (1972) J. Org. Chem. **37**: 2936
- [18] Anzalone L., Hirsch J. A. (1985) J. Org. Chem. **50**: 2128
- [19] Hauser F. M., Pogany S. A. (1980) Synthesis 814
- [20] Organikum (1986): 16. Aufl. Dt. Verlag der Wissenschaften, Berlin, S. 642
- [21] Ruchirawat S., Lertwanawatana W., Thepchumrune P. (1980) Tetrah. Lett. **21**: 189
- [22] Tyrell J. A., McEwen W. E. (1981) J. Org. Chem. **46**: 2476

Eingegangen 13. Dezember 1991. Angenommen 29. Januar 1992