

# Protoberberine aus *Reissert*-Verbindungen, 7. Mitt. [1]. Diastereoselektive Reduktion von 1-benzylierten Isochinolin-*Reissert*- Verbindungen und Synthese von Oxoberbincarbonsäuren

Eberhard Reimann\*, Fritz Grasberger [2] und Kurt Polborn

Institut für Pharmazie, Ludwig-Maximilians-Universität München, D-81377 München, Deutschland

**Protoberberines from *Reissert* Compounds VII [1]. Diastereoselective Reduction of 1-Benzylated Isoquinoline *Reissert* Compounds and Synthesis of Oxoberbine Carbonic Acids**

**Summary.** Reduction of 1-substituted *Reissert* compounds **1** by NaBH<sub>3</sub>CN in a mixture of trifluoroacetic and acetic acid diastereoselectively affords oxazoloquinolinones **2** as the main products; in addition, aldehydes **3** and **4** and the dibenzyl derivative **5** are formed. The structure of **2** was characterized by X-ray crystallography. Upon treatment with potassium hydroxide in ethanol, **2** is cleaved and reacylated yielding the 13a-carboxyberbinones **7**. Decarboxylation of **7** occurs readily to afford a 1:2 mixture of berbinones **10** and **11**.

**Keywords.** *Reissert* compounds; Diastereoselective reduction; Oxazoloisoquinolinones; X-Ray crystal structure; 13a-Carboxy-8-oxoberbines; 8-Oxoberbines.

## Einleitung

Nach einem neuen Konzept konnten geeignete *Reissert*-Verbindungen, wie z.B. **1**, intramolekular zu Dibenzochinolizinen **I** ( $X = \text{CH}$ ) cyclisiert und diese anschließend zu Protoberberinen **II** reduziert werden [3]. Bei einem analog gewonnenen azalogen Isochinonaphthyridinon (**I**,  $X = \text{N}$ ), das das Grundgerüst verschiedener Alangia-Alkaloide enthält, versagte dagegen die Reduktion. Statt der internen Ringe B und C wurde der laterale Heterocyclus D hydriert [4].

Dies veranlaßte uns zu prüfen, ob die Zielverbindungen des Typs **10** oder **11** prinzipiell in umgekehrter Reaktionsfolge, d.h. durch Reduktion der substituierten *Reissert*-Verbindung vor ihrer Cyclisierung, herstellbar sind. Demnach sollten zumindest in Ring B hydrierte Protoberberine resultieren. Die vorliegende Arbeit betrifft entsprechende Untersuchungen in der Dibenzochinolizinreihe.

\* Corresponding author

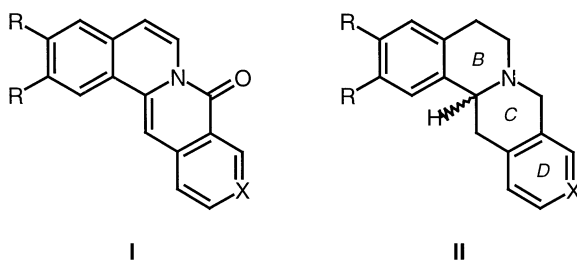


Abb. 1. Dibenzochinolizinone (I) als Edukte für Protoberberine (II)

Über die Reduktion bzw. über die katalytische Hydrierung von *Reissert*-Verbindungen zu Tetrahydrochinolinen und -isochinolinen ist bisher nur wenig bekannt. So liefert z.B. unter Normalbedingungen (1 bar/20°C) lediglich die *Reissert*-Verbindung des Chinolins – nicht jedoch die des Isochinolins – das erwartete 3,4-Dihydroprodukt [5]. Dagegen wird bei forcierteren Reaktionsbedingungen zusätzlich auch die Nitrilfunktion – wie im Falle der Isochinolin-*Reissert*-Verbindung – unter gleichzeitiger Umacylierung zum Tetrahydroisochinolylmethylamin reduziert [6]. Vergleichbare Untersuchungen über 1-substituierte *Reissert*-Derivate des Typs **1** liegen bis jetzt offenbar nicht vor.

Umfangreiche eigene Versuche unter Variation von Katalysator, Druck, Temperatur und Lösungsmittel bestätigen die bisherigen Befunde, wonach Isochinolin-*Reissert*-Verbindungen einschließlich ihrer 1-substituierten Derivate wie **1** nicht in die 3,4-Dihydroverbindungen überführbar sind. Vielmehr blieben die Edukte bis ca. 60°/80 bar unverändert; bei forcierteren Bedingungen trat Zersetzung ein. Unabhängig davon läßt sich jedoch beispielsweise aus 3,4-Dihydro-6,7-dimethoxyisochinolin die entsprechende Dihydro-*Reissert*-Verbindung nach gängiger Standardvorschrift direkt herstellen [7].

## Ergebnisse und Diskussion

Die 1-substituierten *Reissert*-Verbindungen **1** werden durch Natriumcyanborhydrid reduziert. In einem Gemisch von Essigsäure und Trifluoressigsäure entstehen als Hauptprodukt die gut kristallisierbaren Oxazoloisochinoline **2**, deren Struktur NMR-spektroskopisch gesichert ist. Charakteristisch sind die chemischen Verschiebungen für 3-H bzw. C-3 im Oxazolidinonteil mit  $\delta = 5.65$  bzw. 90.8 ppm. Die Röntgenstrukturanalyse bestätigt den Strukturbefund; sie zeigt darüber hinaus die im Kristall vorliegende gewinkelte, *cis*-ähnliche Verknüpfung der beiden Heterocyclen sowie die entgegengesetzte relative Konfiguration (*RS* bzw. *SR*) der beiden Chiralitätszentren C-3 bzw. C-10b. Chromatographische oder spektroskopische Hinweise auf Diastereomere mit gleicher Konfiguration von C-3 und C-10b fehlen; somit verläuft die Reduktion zu **2** diastereoselektiv (s. Abb. 2). Als weitere Reduktionsprodukte konnten außerdem die Aldehyde **3** und **4** sowie das 1,2-Dibenzyltetrahydroisochinolin **5** identifiziert werden. Schließlich ist auch das Verseifungsprodukt von **1**, das rearomatisierte 1-Benzylisochinolinderivat **6**, nachweisbar.

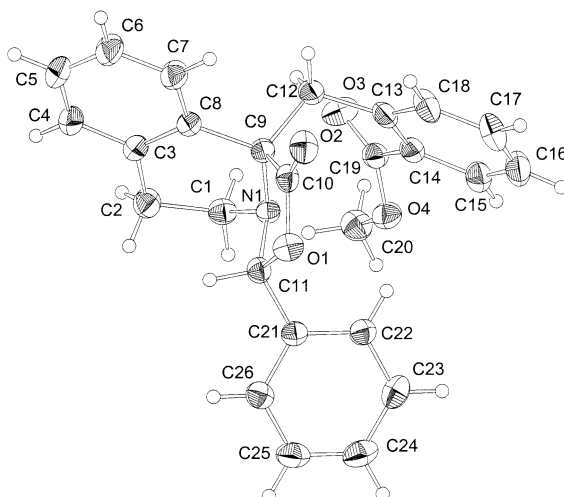
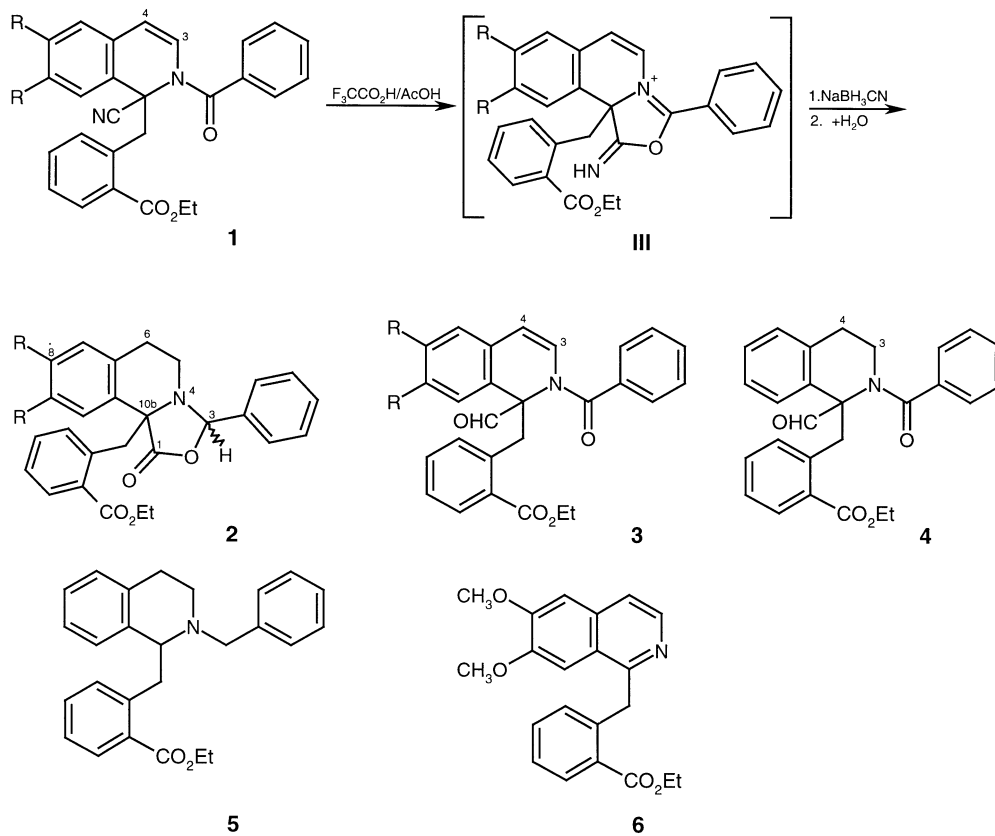


Abb. 2. Röntgenstruktur von 2a



Schema 1



zusätzlich über ihre Ester **8** und **9** zweifelsfrei charakterisieren lassen. So stimmt das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **8b** mit dem einer unabhängig synthetisierten Probe vollständig überein [12]. Durch thermische Decarboxylierung der Säuren **7** können schließlich die Di- und Tetrahydro-8-berbinone **10** und **11** im Verhältnis von *ca.* 1:2 erhalten werden, deren analytische Daten mit Literaturwerten in Einklang stehen [12, 13] (s. Experimentelles).

## Experimentelles

### Allgemeine Angaben

Schmelzpunkte: Schmelzpunktbestimmungsgerät nach Lindström (unkorrigiert); IR; Perkin-Elmer FT-IR Paragon 1000; NMR: Jeol GSX 400 ( $^1\text{H}$ : 400 MHz,  $^{13}\text{C}$ : 100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als innerer Standard); MS (70 eV): Hewlett Packard MS-Engine; UV: Jasco V-530; Elementaranalysen: Heraeus CHN-Rapid, Resultate in befriedigender Übereinstimmung mit den berechneten Werten; Dünnschichtchromatographie (DC): Merck DC-Alufolien Kieselgel 60 F<sub>254</sub>, Schichtdicke 0.2 mm; Flashchromatographie (FC): ICN-Silica 32-36 60 A.

*2-(2-Benzoyl-1-cyano-1,2-dihydro-1-isochinolylmethyl)-benzoesäureethylester* und  
*2-(2-Benzoyl-1-cyano-1,2-dihydro-6,7-dimethoxy-1-isochinolylmethyl)-benzoesäureethylester*  
(**1a** und **1b**; C<sub>27</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> und C<sub>29</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>)

Modifizierte Herstellung nach Lit. [14], wobei die wäßrige Phase nicht auf *pH* = 6 eingestellt, sondern unmittelbar mit Benzol extrahiert wird. Ausbeuten: 84% bzw. 83%.

*10b-(2-Carboethoxybenzyl)-6,10b-dihydro-3-phenyl-3H-oxazolo-isochinolin-1-one (2)*;  
*allgemeine Vorschrift*

Zu einer Suspension von je 3.0 g **1** in 15 cm<sup>3</sup> Eisessig tropft man unter Rühren bei Raumtemperatur 27 cm<sup>3</sup> Trifluoressigsäure, rührt die Mischung bis zur vollständigen Lösung des Feststoffs und setzt dann portionsweise innerhalb 1 h 1.0 g (15.7 mmol) NaCNBH<sub>3</sub> zu, wobei sich das Reaktionsgemisch nicht zu stark erwärmen sollte. Man läßt noch *ca.* 1 h vollständigen Umsetzung weitererrühren (DC-Kontrolle). Nach vorsichtigem Alkalisieren mit 2N NaOH wird die Mischung mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 × 100 cm<sup>3</sup>) extrahiert. Zur Entfernung von Essigsäureresten werden die vereinigten organischen Phasen mit festem NaHCO<sub>3</sub> behandelt und anschließend filtriert. Das Lösungsmittel wird i. Vak. abdestilliert und der Rückstand aus wenig Ethanol umkristallisiert. Das Kristallisat wird abgesaugt, mit wenig kaltem Ethanol gewaschen und getrocknet. Falls die Kristallisation ausbleibt und/oder aus der eingeeengten Mutterlauge kein weiteres Produkt mehr ausfällt, dampft man das Lösungsmittel i. Vak. ab und reinigt den Rückstand durch FC (Petrolether/Ethylacetat = 3:1 bzw. Hexan/Ethylacetat = 1:1).

*10b-(2-Carboxyethylbenzyl)-6,10b-dihydro-3-phenyl-3H-oxazolo[4,3-a]isochinolin-1(5H)-on*  
(**2a**; C<sub>27</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>4</sub>)

Aus **1a**; FC: 1. Fraktion: **5** (s.u.), 2. Frakt.: **2a**; Gesamtausbeute: 1.46 g (48%) farblose Kristalle; Schmp.: 128–130°C (EtOH); *R*<sub>f</sub> = 0.77 (Petrolether/Ethylacetat = 3:1); IR (KBr):  $\nu$  = 1776 (CO<sub>2</sub>R, Lacton), 1716 (CO<sub>2</sub>R, Ester) cm<sup>-1</sup>; MS: *m/z* (%) = 456 (M<sup>+</sup> + 29.4), 428 (M<sup>+</sup> + 1.48), 383 (10), 310 (100), 264 (7), 232 (17), 91 (38);  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  = 7.87–7.84 (dd, *J* = 1.5/7.6 Hz, 1 arom. H), 7.83–7.80 (dd, *J* = 1.6/7.8 Hz, 1 arom. H), 7.54–7.52 (dd, *J* = 1.3/7.7 Hz, 1 arom. H), 7.47–7.43 (dt, *J* = 1.6/7.4 Hz, 1 arom. H), 7.38–7.24 (m, 6 arom. H), 7.14–7.12 (dd, *J* = 1.0/7.4 Hz, 1 arom. H), 7.00–6.97

(m, 2 arom. H), 5.66 (s, 1H, 3-H), 4.26-4.06 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>), 4.18-4.15 (d,  $J = 13.9$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>-Teil A des AB-Systems), 3.81-3.77 (d,  $J = 13.9$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>-Teil B des AB-Systems), 3.35-3.27 (ddd,  $J = 4.7/13.1/17.9$  Hz, 1H, 6-H<sub>a</sub>), 3.17-3.08 (ddd,  $J = 5.7/13.0/17.4$  Hz, 1H, 5-H<sub>a</sub>), 2.80-2.75 (ddd,  $J = 1.1/5.8/14.6$  Hz, 1H, 5-H<sub>b</sub>), 2.55-2.50 (dd,  $J = 4.4/17.0$  Hz, 1H, 6-H<sub>b</sub>), 1.18 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H, CH<sub>3</sub>) ppm; <sup>13</sup>C-NMR:  $\delta = 174.01$  (1C, CO<sub>2</sub>R), 168.34 (1C, CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), 136.98 (s), 135.72 (s), 133.62 (d, 2C), 133.54 (d), 131.06 (s), 129.96 (s), 129.71 (d), 129.47 (d), 128.30 (d), 128.22 (d), 127.78 (d, 4C), 127.72 (d, 2C), 127.02 (d) und 126.68 (d) (insges. 18C), 90.80 (d, 1C, C-3), 66.88 (s, 1C, C-10b), 60.63 (t, 1C, C-OCH<sub>2</sub>), 40.51 (t, 1C, Ar-CH<sub>2</sub>), 37.14 (t, 1C, C-6), 21.80 (t, 1C, C-5), 14.05 (q, 1C, CH<sub>3</sub>) ppm; 3. und 4. Frakt.: **3a** und **4** (s.u.).

*2-(2-Benzoyl-1,2-dihydro-1-formyl-1-isochinolylmethyl)-benzoesäureethylester (3a; C<sub>27</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>4</sub>)*

Ausb.: 90 mg (5.5%); weiß-gelbe Kristalle; Schmp.: 119-121°C (Hexan);  $R_f = 0.58$ ; IR (KBr):  $\nu = 1727$  (CO<sub>2</sub>R, Ester), 1716 (CHO, Aldehyd), 1630 (CONR<sub>2</sub>), cm<sup>-1</sup>; MS:  $m/z$  (%) = 426 (M<sup>+</sup>+1, 68), 396 (13), 105 (100); <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta = 9.58$  (s, 1H, CHO), 7.62-6.88 (m, 13 arom. H), 6.22-6.20 (d,  $J = 7.9$  Hz, 1H, 3-H), 5.20-5.18 (d,  $J = 7.9$  Hz, 1H, 4-H), 4.26-4.23 (d,  $J = 14.0$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>-Teil A des AB-Systems), 4.14-4.08 (dq,  $J = 0.9/7.1$  Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>), 3.83-3.80 (d, 1H,  $J = 14.0$  Hz, CH<sub>2</sub>-Teil B des AB-Systems), 1.28-1.25 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H, CH<sub>3</sub>) ppm; <sup>13</sup>C-NMR:  $\delta = 191.16$  (s, 1C, CHO), 170.17 (s, 1C, CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), 167.80 (1C, CONR<sub>2</sub>), 136.80-125.56 (insges. 19 arom. C), 107.92 (d, 1C), 72.42 (s, 1C), 60.86 (t, 1C, OCH<sub>2</sub>), 37.89 (t, 1C, Ar-CH<sub>2</sub>), 14.06 (q, 1C, CH<sub>3</sub>) ppm.

*2-(2-Benzoyl-1-formyl-1,2,3,4-tetrahydro-1-isochinolylmethyl)-benzoesäureethylester (4; C<sub>27</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>4</sub>)*

Ausb.: 18 mg (1.1%); gelbliche Flüssigkeit;  $R_f = 0.43$ ; IR (KBr):  $\nu = 1716$  (CO<sub>2</sub>R und CHO), 1623 (CONR<sub>2</sub>) cm<sup>-1</sup>; MS:  $m/z$  (%) = 428 (M<sup>+</sup>+1, 82), 398 (6), 105 (100).

*2-(2-Benzyl-1,2,3,4-tetrahydro-1-isochinolylmethyl)-benzoesäureethylester (5; ■■■)*

Ausb.: 40 mg (2.8%); leicht gelbes Öl;  $R_f = 0.88$ ; IR (KBr):  $\nu = 1714$  (CO<sub>2</sub>R) cm<sup>-1</sup>; MS:  $m/z$  (%) = 414 (M<sup>+</sup>+29, 2), 386 (M<sup>+</sup>+1, 100), 222 (100), 91 (87); <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta = 7.89$ -7.87 (dd,  $J = 1.7/7.9$  Hz, 1 arom. H), 7.43-7.39 und 7.32-7.28 (je m, je 1 arom. H), 7.21-7.18 (dd,  $J = 1.3/7.7$  Hz, 1 arom. H), 7.15-7.08 (m, 7 arom. H), 6.91-6.90 (d,  $J = 6.6$  Hz, 2 arom. H), 4.27-4.22 (dq,  $J = 1.4/7.1$ , 2H, OCH<sub>2</sub>), 3.94-3.91 (dd,  $J = 4.6/9.7$  Hz, 1H, 3-H<sub>a</sub>), 3.76-3.72 (d,  $J = 13.6$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>-N, Teil A des AB-Systems), 3.57-3.54 (d,  $J = 13.6$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>-N, Teil B des AB-Systems), 3.53-3.42 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-Ar), 3.34-3.28 (dd,  $J = 10.2/13.0$  Hz, 1H, 1-H), 3.09-3.01 (ddd,  $J = 6.2/12.0/16.8$  Hz, 1H, 4-H<sub>a</sub>), 2.94-2.89 (dd,  $J = 6.2/13.7$  Hz, 1H, 3-H<sub>b</sub>), 2.58-2.52 (dd,  $J = 3.8/17.0$  Hz, 1H, 4-H<sub>b</sub>) 1.34-1.30 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H, CH<sub>3</sub>) ppm.

*10b-(2-Carboxyethylbenzyl)-6,10b-dihydro-8,9-dimethoxy-3-phenyl-3H-oxazolo[4,3-a]isochinololin-1(5H)-on (2b; C<sub>29</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>6</sub>)*

Aus **1b**. FC: 1. Frakt.: Ausb.: 0.78 g (24%); farblose Kristalle; Schmp.: 129-131°C (EtOH);  $R_f = 0.70$  (Petrolether/Ethylacetat = 3:1); IR (KBr):  $\nu = 1786$  (CO<sub>2</sub>R, Lacton), 1715 (CO<sub>2</sub>R, Ester) cm<sup>-1</sup>; MS:  $m/z$  (%) = 488 (M<sup>+</sup>+1, 23), 443 (13), 370 (100), 324 (5), 282 (6), 91 (7); <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta = 7.82$ -7.80 (dd,  $J = 1.5/7.9$  Hz, 1 arom. H), 7.55-7.52 (dd,  $J = 1.4/7.8$  Hz, 1 arom. H), 7.47-7.43 (dt,  $J = 1.5/7.4$  Hz, 1 arom. H), 7.38-7.23 (m, 7 arom. H), 6.57 (s, 1 arom. H, 7-H), 5.63 (s, 1H, 3-H), 4.26-4.06 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>), 4.12-4.09 (d,  $J = 13.9$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>-Teil A des AB-Systems), 3.91 und 3.87 (je s, je 3H, je OCH<sub>3</sub>), 3.83-3.80 (d,  $J = 13.9$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>-Teil B des AB-Systems), 3.31-3.26 (ddd,  $J = 4.9/14.6/13.1$  Hz, 1H, 6-H<sub>a</sub>), 3.09-3.00 (ddd,  $J = 5.9/13.0/17.1$  Hz, 1H, 5-H<sub>a</sub>), 2.79-2.74 (dd,  $J = 5.3/14.7$  Hz, 1H, 5-H<sub>b</sub>), 2.46-2.39 (dd,  $J = 4.6/16.7$  Hz, 1H, 6-H<sub>b</sub>), 1.18 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H, CH<sub>3</sub>) ppm;

$^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 174.21$  (s, 1C,  $\text{CO}_2\text{R}$ ), 168.27 (s, 1C,  $\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ ), 148.82 (s, 1C), 147.99 (s, 1C), 136.99 (d), 135.69 (s), 133.49 (d), 133.26 (s), 131.01 (d), 129.99 (d), 129.69 (d), 128.34 (d, 2C), 128.24 (d, 2C), 126.65 (d), 125.95 (s), 124.68 (s), (insges. 14C), 111.47 (d, 1C), 110.11 (d, 1C), 90.80 (d, 1C, C-3), 66.44 (s, 1C, C-10b), 60.59 (t, 1C,  $\text{OCH}_2$ ), 56.06 (q,  $\text{OCH}_3$ ), 55.90 (q,  $\text{OCH}_3$ ), 40.41 (t, 1C, Ar- $\text{CH}_2$ ), 37.22 (t, 1C, C-6), 21.42 (t, 1C, C-5), 14.06 (q, 1C,  $\text{CH}_3$ ) ppm; 2. Frakt.: **3b** (s.u.) 3. Frakt.: **6** (s.u.).

*2-(2-Benzoyl-1,2-dihydro-6,7-dimethoxy-1-formyl-1-isoquinolylmethyl)-benzoesäureethylester*  
(**3b**;  $\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{NO}_6$ )

Ausb.: 80 mg (18.6%); leicht gelbe Kristalle; Schmp.: 135–138°C (Hexan);  $R_f = 0.64$ ; IR (KBr):  $\nu = 1722$  ( $\text{CO}_2\text{R}$  und CHO), 1631 ( $\text{CONR}_2$ )  $\text{cm}^{-1}$ ; MS:  $m/z$  (%) = 514 ( $\text{M}^+ + 29$ , 1), 486 ( $\text{M}^+ + 1$ , 76), 456 (21), 105 (100);  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 9.56$  (s, 1H, CHO), 7.62–7.03 (m, 9 arom. H), 6.75–6.73 (aufgesp. d,  $J = 7.3$  Hz, 1 arom. H), 6.66 (s, 1 arom. H, 8-H), 6.40 (s, 1H, 5-H), 6.12–6.10 (d,  $J = 7.3$  Hz, 1H, 3-H), 5.11–5.09 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H, 4-H), 4.17–4.13 (d,  $J = 13.9$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ -Teil A des AB-Systems), 4.13–4.01 (m, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.91–3.88 (d, 1H,  $J = 13.9$  Hz,  $\text{CH}_2$ -Teil B des AB-Systems), 3.90 und 3.85 (je s, je 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 1.26–1.23 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 191.80$  (s, 1C, CHO), 170.13 (s, 1C,  $\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ ), 167.64 (s, 1C,  $\text{CONR}_2$ ), 149.22 (s, 1C, C-6 oder C-7), 148.44 (s, 1C, C-6 oder C-7), 136.63–118.16 (insges. 15 arom. C), 110.64 (d, 1C, C-5 oder C-8), 108.38 (d, 1C, C-5 oder C-8), 107.71 (d, 1C, C-4), 72.42 (s, 1C, C-1), 60.72 (t, 1C,  $\text{OCH}_2$ ), 56.15 und 55.95 (je q, je 1C, je  $\text{OCH}_3$ ), 37.11 (t, 1C, Ar- $\text{CH}_2$ ), 14.07 (q, 1C,  $\text{CH}_3$ ) ppm.

*2-(6,7-Dimethoxy-1-isoquinolylmethyl)-benzoesäureethylester* (**6**;  $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{NO}_4$ )

Ausb.: 300 mg (13%); gelbliches Öl;  $R_f = 0.29$ ; IR (KBr):  $\nu = 1713$  ( $\text{CO}_2\text{R}$ ), 1623  $\text{cm}^{-1}$ ; MS:  $m/z$  (%) = 380 ( $\text{M}^+ + 29$ , 1), 352 ( $\text{M}^+ + 1$ , 100), 351 ( $\text{M}^+$ , 33), 305 (100), 278 (71);  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 8.39$ –8.37 (d,  $J = 5.8$  Hz, 1H, 3-H), 7.94–7.92 (dd,  $J = 1.5/7.7$ , 1 arom. H), 7.46 (s, 1 arom. H, 8-H), 7.44–7.10 (m, 6 arom. H), 7.04 (s, 1 arom. H, 5-H), 5.05 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.36–4.31 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.98 und 3.88 (je s, je 3H, je  $\text{OCH}_3$ ), 1.34–1.31 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ) ppm.

*13a-(8-Oxo-berbin)-carbonsäuren* (**7**); allgemeine Vorschrift

Eine Suspension von **2** in 10% ethanolischer KOH ( $\text{g}/\text{cm}^3$ ) wird 90 min unter Rückfluß erhitzt (Ölbadtemperatur 96°C), wobei sich die Lösung nach ca. 15 min braun verfärbt. Nach dem Abkühlen verdünnt man die braune Lösung mit 5  $\text{cm}^3$   $\text{H}_2\text{O}$ , destilliert das Ethanol i. Vak. ab und säuert die Lösung mit 2N HCl an. Der farblose Niederschlag wird abgesaugt, an der Luft getrocknet und umkristallisiert. Durch wiederholtes Einengen der Mutterlauge und anschließende Kristallisation ist weiteres Produkt erhältlich.

*8-Oxo-5,6,13,13a-tetrahydro-8H-dibenzo[a,g]chinolizin-13a-carbonsäure*  
(13a-(8-Oxo-berbin)-carbonsäure) (**7a**;  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ )

Aus 1.02 g (2.39 mmol) **2a**; Ausb.: 0.51 g (73%); schwach gelbe Kristalle; Schmp.: 218°C (EtAc);  $R_f = 0.57$  (MeOH/ $\text{CHCl}_3 = 1:20$ ); IR (KBr):  $\nu = 3200$ –2200 (breit,  $\text{CO}_2\text{H}$ ), 1726 ( $\text{CO}_2\text{H}$ ), 1615 ( $\text{CONR}_2$ )  $\text{cm}^{-1}$ ; MS:  $m/z$  (%) = 322 ( $\text{M}^+ + 29$ , 3), 294 ( $\text{M}^+ + 1$ , 100), 248 (100), 200 (6), 109 (7);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta = 13.26$  (s, 1H, COOH), 7.95–7.93 (aufgespalt. d,  $J = 7.9$  Hz, 1H, 9-H), 7.78–7.76 (aufgespalt. d,  $J = 7.9$  Hz, 1 arom. H), 7.55–7.51 (m, 1 arom. H), 7.42–7.27 (m, 5 arom. H), 4.80–4.75 (dt,  $J = 4.0/13.1$  Hz, 1H, 6- $\text{H}_a$ ), 3.92–3.88 (d,  $J = 5.7$  Hz, 1H, 13-H,  $\text{CH}_2$ -Teil A des AB-Systems), 3.33–3.26 (dt,  $J = 7.6/13.1$  Hz, 1H, 6- $\text{H}_b$ ), 3.17–3.13 (d,  $J = 15.7$  Hz, 1H, 13-H,  $\text{CH}_2$ -Teil B des AB-Systems), 2.95–2.92 (m, 2H, 5- $\text{H}_{ab}$ );  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 172.86$  (s, 1C,  $\text{CO}_2\text{H}$ ), 163.52 (s, 1C,  $\text{CONR}_2$ ), 136.06 (s, 1C, C-4a), 134.78 (s, 1C, C-1a), 134.44 (s, 1C, C-8a), 131.95 (d, 1C, C-9),

128.86 (d, 1C, C-4), 128.11 (s, 1C, C-12a), 127.57 (d, 1C, C-12), 127.47 (d, 1C, C-10), 127.40 (d, 1C, C-11), 127.08 (d, 1C, C-1), 126.61 (d, 1C, C-2) und 126.15 (d, 1C, C-3), 64.40 (s, 1C, C-13<sub>a</sub>), 40.13 (t, 1C, C-13), 38.88 (t, 1C, C-6), 28.36 (t, 1C, C-5) ppm.

*2,3-Dimethoxy-8-oxo-5,6,13,13a-tetrahydro-8H-dibenzo[a,g]chinolizin-13a-carbonsäure*  
(*2,3-Dimethoxy-8-oxo-berbin*)-13a-carbonsäure) (**7b**; C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>5</sub>)

Aus 0.55 g (1.13 mmol) **7a**; Ausb.: 0.38 g (95%); schwach gelbe Kristalle; Schmp.: 237°C (MeOH);  $R_f = 0.35$  (MeOH/CHCl<sub>3</sub> = 1:10); IR (KBr):  $\nu = 3200\text{-}2200$  (breit, CO<sub>2</sub>H), 1720 (CO<sub>2</sub>H), 1614 (CONR<sub>2</sub>) cm<sup>-1</sup>; MS:  $m/z$  (%) = 354 (M<sup>+</sup>+1, 44), 308 (100), 292 (24), 91 (8); <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta = 13.17$  (s, 1H, COOH), 7.94-7.91 (aufgespalt. d,  $J = 8.0$  Hz, 1H, 9-H), 7.54-7.50 (m, 1 arom. H), 7.41-7.38 (m, 2H, 10-H/12-H), 7.26 (s, 1H, 1-H/4-H), 6.84 (s, 1H, 1-H/4-H), 4.80-4.75 (dt,  $J = 3.8/12.8$  Hz, 1H, 6-H<sub>a</sub>), 3.96-3.92 (d,  $J = 15.8$  Hz, 1H, 13-H, CH<sub>2</sub>-Teil A des AB-Systems), 3.78 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.77 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.27-3.20 (dt,  $J = 7.9/13.1$  Hz, 1H, 6-H<sub>b</sub>), 3.09-3.05 (d,  $J = 15.8$  Hz, 1H, 13-H, CH<sub>2</sub>-Teil B des AB-Systems), 2.85-2.82 (m, 2H, 5-H<sub>ab</sub>); <sup>13</sup>C-NMR:  $\delta = 173.17$  (s, 1C, CO<sub>2</sub>H), 163.63 (s, 1C, CONR<sub>2</sub>), 148.31 (s, 1C, C-3), 147.46 (s, 1C, C-2), 136.22 (s, 1C, C-8a), 132.03 (d, 1C, C-9), 128.20 (d, 1C, C-12), 127.64 (d, 1C, C-10), 127.50 (s, 1C, C-1a), 127.39 (s, 1C, C-4a), 127.14 (d, 1C, C-11), 125.84 (s, 1C, C-12a), 111.73 (d, 1C, C-4), 109.76 (d, 1C, C-1), 64.14 (s, 1C, C-13<sub>a</sub>), 55.74 und 55.44 (je q, je 1C, je OCH<sub>3</sub>), 39.92 (t, 1C, C-13), 39.29 (t, 1C, C-6), 27.92 (t, 1C, C-5) ppm.

(*8-Oxo-berbin*)-13a-carbonsäureester (**8,9**); allgemeine Vorschrift

Mischungen der Carbonsäuren **7** mit 5 cm<sup>3</sup> des jeweiligen Alkohols werden im Fall von **7a** mit 5 Tropfen konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> versetzt, im Fall von **7b** mit Chlorwasserstoff gesättigt und dann 36 h unter Rückfluß und Feuchtigkeitsausschluß erhitzt. Nach Abdestillieren des überschüssigen Alkohols i. Vak. gibt man zum Rückstand Eis/H<sub>2</sub>O und extrahiert mit Ether (3×20 cm<sup>3</sup>). Die vereinigten organischen Phasen werden zunächst mit konz. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung, dann mit H<sub>2</sub>O neutral gewaschen und über CaCl<sub>2</sub> getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. wird der Rückstand durch Kristallisation gereinigt.

*8-Oxo-5,6,13,13a-tetrahydro-8H-dibenzo[a,g]chinolizin-13a-carbonsäuremethylester*  
(*8-Oxo-berbin*)-13a-carbonsäuremethylester) (**8a**; C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub>)

Aus 290 mg (1.0 mmol) **7a**; Ausb.: 280 mg (91%); farblose Kristalle; Schmp.: 116°C (MeOH);  $R_f = 0.70$  (EtAc/Hexan = 1:1); IR (KBr):  $\nu = 1724$  (CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1658 (CONR<sub>2</sub>) cm<sup>-1</sup>; MS:  $m/z$  (%) = 396 (M<sup>+</sup>+29, 5), 368 (M<sup>+</sup>+1, 100), 308 (100), 292 (11); <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta = 8.05\text{-}8.03$  (dd,  $J = 1.3/7.7$  Hz, 1 arom. H, 9-H), 7.64-7.62 (m, 1 arom. H, 1-H), 7.41-7.37 (dt,  $J = 1.3/7.6$  Hz, 1 arom. H, 11-H), 7.32-7.15 (m, 5 arom. H), 5.02-4.97 (ddd,  $J = 2.7/5.2/13.1$  Hz, 1H, 6-H<sub>a</sub>), 3.83-3.80 (d,  $J = 15.7$  Hz, 1H, 13-H, CH<sub>2</sub>-Teil A des AB-Systems), 3.45 (s, 3H OCH<sub>3</sub>), 3.43-3.27 (ddd,  $J = 3.8/12.0/13.1$  Hz, 1H, 6-H<sub>b</sub>), 3.11-3.07 (d,  $J = 15.7$  Hz, 1H, 13-H, CH<sub>2</sub>-Teil B des AB-Systems), 3.01-2.97 (ddd,  $J = 5.1/11.9/16.2$ , 1H, 5-H<sub>a</sub>); 2.88-2.82 (dt,  $J = 3.1/16.1$ , 1H, 5-H<sub>b</sub>); <sup>13</sup>C-NMR: = 172.66 (s, 1C, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 164.68 (s, 1C, CONR<sub>2</sub>), 135.81 (s, 1C, C-4a), 135.02 (s, 1C, C-1a), 134.16 (s, 1C, C-8a), 132.33 (d, 1C, C-9), 129.33 (d, 1C, C-4), 128.69 (d, 1C, C-12), 128.18 (s, 1C, C-12a), 127.87 (d, 1C, C-10), 127.56 (d, 1C, C-11), 127.19 (d, 1C, C-1), 127.05 (d, 1C, C-2), 126.21 (d, 1C, C-3), 65.16 (s, 1C, C-13a), 53.04 (q, 1C, OCH<sub>3</sub>), 41.59 (t, 1C, C-13), 37.64 (t, 1C, C-6), 29.21 (t, 1C, C-5) ppm.

*8-Oxo-5,6,13,13a-tetrahydro-8H-dibenzo[a,g]chinolizin-13a-carbonsäureethylester*  
(*8-Oxo-berbin*)-13a-carbonsäureethylester (**9a**; C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub>)

Aus 250 mg (0.85 mmol) **7a**; das Rohprodukt wird mit *n*-Hexan überschichtet und im Eisfach auskristallisiert; Ausb.: 180 mg (66%); farblose Kristalle; Schmp.: 69°C (*n*-Hexan);  $R_f = 0.85$ ; IR



(KBr):  $\nu = 1722$  ( $\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ ),  $1652$  ( $\text{CONR}_2$ )  $\text{cm}^{-1}$ ; MS:  $m/z$  (%) = 362 ( $\text{M}^+ + 41$ , 1), 322 ( $\text{M}^+ + 1$ , 100), 248 (100), 91 (3);  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 8.12$ - $8.09$  (aufgespalt. d,  $J = 7.8$  Hz, 1H, 9-H),  $7.74$ - $7.72$  (m, 1H, 1-H),  $7.47$ - $7.43$  (m, 1H, 11-H),  $7.39$ - $7.35$  (m, 1H, 10-H),  $7.31$ - $7.22$  (m, 4 arom. H),  $5.07$ - $5.02$  (ddd,  $J = 2.7/5.1/13.1$  Hz, 1H, 6- $\text{H}_a$ ),  $4.03$ - $3.91$  (m, 2H,  $\text{OCH}_2$ ),  $3.88$ - $3.84$  (d,  $J = 15.7$  Hz, 1H, 13-H,  $\text{CH}_2$ -Teil A des AB-Systems),  $3.41$ - $3.34$  (ddd,  $J = 3.7/11.9/13.1$ , 1H, 6- $\text{H}_b$ ),  $3.18$ - $3.16$  (d,  $J = 15.7$  Hz, 1H, 13-H,  $\text{CH}_2$ -Teil B des AB-Systems),  $3.08$ - $3.00$  (ddd,  $J = 5.2/12.1/16.9$ , 1H, 5- $\text{H}_a$ ),  $2.95$ - $2.90$  (dt,  $J = 3.2/16.1$ , 1H, 5- $\text{H}_b$ );  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 171.80$  (s, 1C,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ),  $164.66$  (s, 1C,  $\text{CONR}_2$ ),  $135.82$  (s, 1C, C-4a),  $135.09$  (s, 1C, C-1a),  $134.24$  (s, 1C, C-8a),  $132.20$  (d, 1C, C-9),  $129.28$  (d, 1C, C-4),  $128.59$  (d, 1C, C-12),  $128.44$  (s, 1C, C-12a),  $127.79$  (d, 1C, C-10),  $127.52$  (d, 1C, C-11),  $127.19$  (d, 1C, C-1),  $126.97$  (d, 1C, C-2) und  $126.27$  (d, 1C, C-3),  $65.18$  (s, 1C, C-13a),  $61.99$  (t, 1C,  $\text{OCH}_2$ ),  $41.72$  (t, 1C, C-13),  $37.75$  (t, 1C, C-6),  $29.25$  (t, 1C, C-5),  $13.80$  (q, 1C,  $\text{CH}_3$ ) ppm.

*8-Oxo-5,6,13,13a-tetrahydro-2,3-dimethoxy-8H-dibenzo[a,g]chinolizin-13a-carbonsäuremethylester (2,3-Dimethoxy-8-oxo-berbin)-13a-carbonsäuremethylester (8b; C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>5</sub>)*

Aus 100 mg (0.28 mmol) **7b**; Ausb.: 75 mg (73%); farblose Kristalle; Schmp.: 192°C (EtAc/Hexan = 1:1) (Lit. [12]: 205–206°C);  $R_f = 0.55$  (EtAc/Hexan = 1:1); IR (KBr):  $\nu = 1734$  ( $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ),  $1657$  ( $\text{CONR}_2$ )  $\text{cm}^{-1}$ ; MS:  $m/z$  (%) = 308 ( $\text{M}^+ + 1$ , 100), 248 (100), 109 (4);  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 8.12$ - $8.10$  (dd,  $J = 1.4/7.6$  Hz, 1 arom. H, 9-H),  $7.48$ - $7.43$  (dt,  $J = 1.5/7.5$ , 1 arom. H, 11-H),  $7.39$ - $7.35$  (m, 1 arom. H, 10-H/12-H),  $7.28$  (m, 1 arom. H, 10-H/12-H),  $7.22$  (s, 1 arom. H, 1-H/4-H),  $6.68$  (s, 1 arom. H, 1-H/4-H),  $5.10$ - $5.05$  (ddd,  $J = 2.4/5.3/13.2$  Hz, 1H, 6- $\text{H}_a$ ),  $3.96$  und  $3.89$  (je s, je 3H, je  $\text{OCH}_3$ ),  $3.87$ - $3.83$  (d,  $J = 15.7$  Hz, 1H, 13-H,  $\text{CH}_2$ -Teil A des AB-Systems),  $3.52$  (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ),  $3.35$ - $3.28$  (ddd,  $J = 3.6/12.3/13.1$  Hz, 1H, 6- $\text{H}_b$ ),  $3.15$ - $3.11$  (d,  $J = 15.7$  Hz, 1H, 13-H,  $\text{CH}_2$ -Teil B des AB-Systems),  $3.01$ - $2.93$  (ddd,  $J = 5.3/12.3/16.9$ , 1H, 5- $\text{H}_a$ ),  $2.84$ - $2.79$  (dt,  $J = 3.2/15.9$  Hz, 1H, 5- $\text{H}_b$ );  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 172.38$  (s, 1C,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ),  $164.54$  (s, 1C,  $\text{CONR}_2$ ),  $148.78$  (s, 1C, C-3),  $148.12$  (s, 1C, C-2),  $137.78$  (s, 1C, C-8a),  $132.31$  (d, 1C, C-9),  $128.72$  (d, 1C, C-12),  $128.26$  (d, 1C, C-10),  $127.62$  (s, 1C, C-1a),  $127.56$  (s, 1C, C-4a),  $127.16$  (d, 1C, C-11),  $125.78$  (s, 1C, C-12a),  $111.42$  (d, 1C, C-4) und  $109.09$  (d, 1C, C-1),  $64.88$  (s, 1C, C-13a),  $56.22/3$  und  $55.92$  (je q, je 1C, je  $\text{OCH}_3$ ),  $52.97$  (q, 1C,  $\text{OCH}_3$ , Ester),  $41.79$  (t, 1C, C-13),  $37.70$  (t, 1C, C-6),  $28.79$  (t, 1C, C-5) ppm.

*2,3-Dimethoxy-8-oxo-5,6,13,13a-tetrahydro-8H-dibenzo[a,g]chinolizin-13a-carbonsäure-ethylester (2,3-Dimethoxy-8-oxo-berbin)-13a-carbonsäureethylester (9b; C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>5</sub>)*

Aus 100 mg (0.28 mmol) **7b**; Ausb.: 68 mg (64%); farblose Kristalle; Schmp.: 198°C (EtAc/Hexan = 1:1)  $R_f = 0.64$  (EtAc/Hexan = 1:1); IR (KBr):  $\nu = 1736$  ( $\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ ),  $1653$  ( $\text{CONR}_2$ )  $\text{cm}^{-1}$ ; Ms:  $m/z$  (%) = 382 ( $\text{M}^+ + 1$ , 52), 308 (48), 285 (16), 84 (100);  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 8.12$ - $8.10$  (dd,  $J = 1.3/7.7$  Hz, 1H, 9-H),  $7.48$ - $7.44$  (m, 1H, 12-H),  $7.39$ - $7.35$  (m, 1H, 10-H/11-H),  $7.28$ - $7.25$  (m, 1H, 10-H/11-H),  $7.17$  (s, 1H, 1-H/4-H),  $6.68$  (s, 1H, 1-H/4-H),  $5.10$ - $5.05$  (ddd,  $J = 2.3/5.1/13.1$  Hz, 1H, 6- $\text{H}_a$ ),  $4.05$ - $3.92$  (m, 2H,  $\text{OCH}_2$ ),  $3.93$  und  $3.90$  (je s, je 3H, je  $\text{OCH}_3$ ),  $3.85$ - $3.81$  (d,  $J = 15.7$  Hz, 1H, 13-H,  $\text{CH}_2$ -Teil A des AB-Systems),  $3.35$ - $3.27$  (ddd,  $J = 3.5/12.3/13.1$  Hz, 1H, 6- $\text{H}_b$ ),  $3.15$ - $3.10$  (d,  $J = 15.7$  Hz, 1H, 13-H,  $\text{CH}_2$ -Teil B des AB-Systems),  $3.02$ - $2.94$  (ddd,  $J = 5.3/12.1/15.8$ , 1H, 5- $\text{H}_a$ ),  $2.85$ - $2.79$  (dt,  $J = 2.5/15.8$ , 1H, 5- $\text{H}_b$ );  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 172.08$  (s, 1C,  $\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ ),  $164.84$  (s, 1C,  $\text{CONR}_2$ ),  $148.98$  (s, 1C, C-3),  $148.16$  (s, 1C, C-2),  $135.90$  (s, 1C, C-8a),  $132.18$  (d, 1C, C-9),  $128.61$  (d, 1C, C-12),  $128.32$  (d, 1C, C-10),  $127.68$  (s, 1C, C-1a),  $127.54$  (s, 1C, C-4a),  $127.15$  (d, 1C, C-11),  $125.84$  (s, 1C, C-12a),  $111.39$  (d, 1C, C-4) und  $109.15$  (d, 1C, C-1),  $64.93$  (s, 1C, C-13a);  $61.95$  (t, 1C,  $\text{OCH}_2$ ),  $56.19$  und  $55.91$  (je q, je 1C, je  $\text{OCH}_3$ ),  $41.82$  (t, 1C, C-13),  $37.81$  (t, 1C, C-6),  $28.82$  (t, 1C, C-5),  $13.86/3$  ( $\text{CH}_3$ ) ppm.

5,6-Dihydro-8H-dibenzo[a,g]chinolizin-8-on (**10a**; C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>NO) und 5,6,13,13a-Tetrahydro-8H-dibenzo[a,g]chinolizin-8-on (Berbin-8-on) (**11a**; C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>NO)

0.50 g (1.71 mmol) **7a** werden in 10 cm<sup>3</sup> trockenem DMF suspendiert und 6 h unter N<sub>2</sub> rückfließend erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Lösungsmittel im Ölpumpenvakuum abdestilliert und das zurückbleibende Produktgemisch durch FC (EtAc/Hexan = 1;1) getrennt.

**11a**: 1. Fraktion; Ausb.: 0.26 g (61%); farblose Kristalle; Schmp.: 168°C (EtOH) (Lit. [15]: 168–170°C);  $R_f = 0.42$  (Ethylacetat/Hexan = 1:1); IR (KBr):  $\nu = 1636$  (CONR<sub>2</sub>) cm<sup>-1</sup>; MS:  $m/z$  (%) = 290 (M<sup>+</sup>+29, 3), 250 (M<sup>+</sup>+1, 100), 249 (M<sup>+</sup>, 100), 200 (6), 118 (82); <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta = 8.16$ -8.14 (dd,  $J = 1.3/7.6$  Hz, 1 arom. H, 9-H), 7.49-7.45 (dt,  $J = 1.5/7.5$  Hz, 1 arom. H, 11-H), 7.42-7.37 (m, 1 arom. H, 10-H), 7.28-7.23 (m, 5 arom. H), 5.00-4.96 (m, 1H, 6-H<sub>a</sub>), 4.94-4.93 (d,  $J = 3.7$ , 1H, 13-H<sub>a</sub>), 3.28-3.23 (d,  $J = 3.8/15.7$  Hz, 1H, 13-H, CH<sub>2</sub>-Teil A des AB-Systems), 3.06-2.86 (3, 4H, 6-H<sub>b</sub>, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>, 13-H, CH<sub>2</sub>-Teil B des AB-Systems); <sup>13</sup>C-NMR:  $\delta = 164.60$  (s, 1C, CONR<sub>2</sub>), 137.36 (s, 1C, C-4a), 135.98 (s, 1C, C-1a), 135.13 (s, 1C, C-8a), 131.81 (d, 1C, C-9), 129.11 (s, 1C, C-12a), 129.02 (d, 1C, C-4), 128.62 (d, 1C, C-12), 127.35 (d, 1C, C-10), 126.89 (d, 1C, C-11), 127.87 (d, 1C, C-1), 126.75 (d, 1C, C-2) und 125.97 (d, 1C, C-3), 55.26 (d, 1C, C-13a), 38.72 (t, 1C, C-13), 37.92 (t, 1C, C-6), 29.76 (t, 1C, C-5) ppm.

**10a**: 2. Fraktion; das Rohprodukt wird in wenig Ethylacetat gelöst, die Lösung bis zur beginnenden Trübung mit *n*-Hexan überschichtet und zur Kristallisation im Eisfach aufbewahrt; Ausb.: 0.11 g (26%); leicht gelbe Kristalle; Schmp.: 79–82°C (Ethylacetat) (Lit. [12]: 102–102.5°C);  $R_f = 0.31$  (Ethylacetat/Hexan = 1:1); IR (KBr):  $\nu = 1642$  (CONR<sub>2</sub>) cm<sup>-1</sup>; MS:  $m/z$  (%) = 288 (M<sup>+</sup>+41, 2), 248 (M<sup>+</sup>, 100), 232 (100), 217 (16), 108 (22); <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta = 8.46$ -8.43 (aufgespalt. d,  $J = 8.2$  Hz, 1 arom. H, 9-H), 7.86-7.83 (m, 1 arom. H, 1-H), 7.67-7.62 (dd,  $J = 1.3/7.1$  Hz, 1 arom. H, 12-H), 7.59-7.56 (m, 1 arom. H, 4-H), 7.49-7.45 (dt,  $J = 1.3/6.0/8.1$  Hz, 1 arom. H, 11-H), 7.38-7.23 (m, 3 arom. H), 7.04 (s, 1H, 13-H), 4.41-4.38 (m, 2H, 6-H), 3.04-3.01 (m, 2H, 5-H); <sup>13</sup>C-NMR:  $\delta = 162.16$  (s, 1C, CONR<sub>2</sub>), 137.42 (s, 1C, C-13a), 136.57 (s, 1C, C-8a), 135.45 (s, 1C, C-12a), 132.29 (d, 1C, C-9), 130.29 (s, 1C, C-4a), 129.29 (s, 1C, C-1a), 128.02 (d, 2C, C-4 und C-11), 127.45 (d, 1C, C-12), 126.60 (d, 1C, C-10), 126.23 (d, 1C, C-1) und 125.01 (d, 2C, C-2 und C-3), 102.86 (d, 1C, C-13), 39.67 (t, 1C, C-6), 28.64 (t, 1C, C-5) ppm.

5,6-Dihydro-2,3-dimethoxy-8H-dibenzo[a,g]chinolizin-8-on (**10b**; C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub>) und 5,6,13,13a-Tetrahydro-2,3-dimethoxy-8H-dibenzo[a,g]chinolizin-8-on (2,3-Dimethoxyberbin-8-on) (**11b**; C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub>)

300 mg (0.85 mmol) **7b** werden unter O<sub>2</sub>-Ausschluß im Wasserstrahlvakuum 15 min auf 230°C erhitzt. Das Produktgemisch wird durch FC (Ethylacetat/Hexan = 2:1) getrennt.

**11b**: 1. Fraktion; Ausb.: 140 mg (53%); farblose Kristalle; Schmp.: 136°C (Ethylacetat) (Lit. [12]: 140–141°C);  $R_f = 0.47$  (Ethylacetat/Hexan = 2:1); IR (KBr):  $\nu = 1636$  (CONR<sub>2</sub>) cm<sup>-1</sup>; MS:  $m/z$  (%) = 350 (M<sup>+</sup>+41, 2), 310 (M<sup>+</sup>+1, 100), 309 (M<sup>+</sup>, 100), 278 (35), 118 (76), 90 (69); <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta = 8.15$ -8.13 (aufgespalt. d,  $J = 7.7$  Hz, 1 arom. H, 9-H), 7.47-7.44 (dt,  $J = 1.3/7.6$  Hz, 1 arom. H, 11-H), 7.40-7.36 (m, 1 arom. H, 10-H), 7.27-7.25 (m, 1 arom. H, 12-H), 6.71 (s, 1 arom. H, 1-H/4-H), 6.69 (s, 1 arom. H, 1-H/4-H), 5.02-4.99 (m, 1H, 6-H<sub>a</sub>), 4.88-4.84 (dd,  $J = 3.5/13.4$ , 1H, 13a-H), 3.91 und 3.89 (je s, je 3H, je OCH<sub>3</sub>), 3.24-3.19 (dd,  $J = 3.5/15.9$  Hz, 1H, 13-H, CH<sub>2</sub>-Teil A des AB-Systems), 3.01-2.94 (m, 3H, 6-H<sub>b</sub>, 5-H<sub>a</sub>, 13-H, CH<sub>2</sub>-Teil B des AB-Systems), 2.80-2.75 (m, 1H, 5-H<sub>b</sub>); <sup>13</sup>C NMR:  $\delta = 164.65$  (s, 1C, CONR<sub>2</sub>), 148.10 (s, 2C, C-2 und C-3), 137.31 (s, 1C, C-8a), 131.80 (d, 1C, C-9), 129.12 (s, 1C, C-12a), 128.62 (d, 1C, C-12), 127.69 (s, 1C, C-1a), 127.38 und 127.34 (je s, 2C, C-10 und C-4a), 126.84 (d, 1C, C-11), 111.56 (d, 1C, C-1) und 108.95 (d, 1C, C-4), 56.20 und 55.97 (je q, je 1C, OCH<sub>3</sub>), 55.03 (d, 1C, C-13a), 38.77 (t, 1C, C-13), 38.15 (t, 1C, C-6), 29.24 (t, 1C, C-5) ppm.

**Tabelle 2.** Kristallographische Daten und Angaben zur Strukturlösung für **2a**<sup>a</sup>

Summenformel	C <sub>26</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>4</sub>
M <sub>r</sub> (g/mol)	413.45
Meßtemperatur (°C)	21
Farbe/Habitus	Farbloser Block
Kristallgröße (mm)	0.30×0.37×0.043
Kristallsystem	Monoklin
Raumgruppe	P <sub>n</sub>
Elementarzelle	
<i>a</i> (Å)	8.9269(8)
<i>b</i> (Å)	12.014(2)
<i>c</i> (Å)	10.6189(9)
α(°)	90
β(°)	113.766(8)
γ(°)	90
V(Å <sup>3</sup> )	1042.3(2)
Strahlung	MoK <sub>α</sub> (λ = 0.71073 Å)
Θ <sub>min</sub> /Θ <sub>max</sub>	2.53/24.00
Z	2
F(000)	436
μ (mm <sup>-1</sup> )	0.089
Dichte (g/cm <sup>3</sup> )	1.317
Gesamtzahl der Reflexe	3268
Unabhängige Reflexe	3267 (R <sub>i</sub> = 0.0026)
Beobachtete Reflexe	2971 (I > 2σI)
Verfeinerte Parameter	281/2
R-Werte	
R <sub>1</sub> (2σI/alle Daten)	0.0293/0.0347
wR <sub>2</sub> (2σI/alle Daten)	0.0745/0.0790
Goodness of Fit	1.145
Restelektronendichte (e/Å <sup>3</sup> )	0.108/−0.119
Rechenprogramme	SHELXS86/SHELXL93

<sup>a</sup> Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Cambridge Crystallographic Data Center, 12 Union Road, GB Cambridge CB21EZ unter Angabe der CCDC-Nummer 127422 und des vollständigen Literaturzitats angefordert werden (e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk)

**10b:** 2. Fraktion; Ausb.: 80 mg (31%); leicht gelbe Kristalle; Schmp.: 187°C (Ethylacetat) (Lit [13]: 187–188°C); R<sub>f</sub> = 0.37 (EtAc/Hexan = 2:1); IR (KBr): ν = 1641 (CONR<sub>2</sub>)cm<sup>-1</sup>; MS: m/z (%) = 336 (M<sup>+</sup> + 29, 3), 308 (M<sup>+</sup> + 1, 100), 307 (M<sup>+</sup>, 100), 248 (17), 153 (16), 84 (31); <sup>1</sup>H-NMR: δ = 8.43–8.41 (aufgespalt. d, J = 7.9 Hz, 1 arom. H, 9-H), 7.64–7.60 (m, 1 arom. H, 11-H), 7.57–7.55 (m, 1 arom. H, 10-H), 7.45–7.41 (m, 1 arom. H, 12-H), 7.25 (s, 1 arom. H, 1-H/4-H), 6.88 (s, 1H, 13-H), 6.74 (s, 1 arom. H, 1-H/4-H), 4.38–4.35 (aufgespalt. t, J = 6.3 Hz, 2H, 6-H<sub>ab</sub>), 3.99 und 3.94 (je s, je 3H, je OCH<sub>3</sub>), 2.96–2.93 (t, J = 6.3 Hz, 2H, 5-H<sub>ab</sub>); <sup>13</sup>C-NMR: δ = 162.24 (s, 1C, CONR<sub>2</sub>), 150.41 (s, 1C, C-3), 148.52 (s, 1C, C-2), 137.45 (s, 1C, C-13a), 136.71 (s, 1C, C-8a), 132.26 (d, 1C, C-9), 128.76 (s, 1C, C-12a), 128.00 (d, 1C, C-12), 126.19, (d, 1C, C-10), 125.92 (d, 1C, C-11), 124.59

(s, 1C, C-4a), 122.36 (s, 1C, C-1a), 110.52 (d, 1C, C-4) und 107.96 (d, 1C, C-1), 101.47 (d, 1C, C-13), 56.29 und 56.06 (je q, je 3H, je OCH<sub>3</sub>), 39.76 (t, 1C, C-6), 28.14 (t, 1C, C-5) ppm.

## Literatur

- [1] 6. Mitt.: Reimann E, Erdle W, Weigl C, Polborn K (1999) *Monatsh Chem* **130**: 313
- [2] Grasberger F (2000) Teil der geplanten Dissertation, München, Germany
- [3] Reimann E, Renz H, Dammertz W, Scholz T (1996) *Monatsh Chem* **127**: 173
- [4] Reimann E, Benend H (1994) *Arch Pharm* **327**: 539
- [5] McEwen WE, Terss RH, Elliott JW (1952) *J Am Chem Soc* **71**: 3605
- [6] Rupe H, Frey W (1939) *Helv Chim Acta* **22**: 673
- [7] Shamma M, Jones CD (1970) *J Org Chem* **35**: 3119
- [8] Davis JW (1960) *J Org Chem* **25**: 376
- [9] a) Cobb RL, McEwen WE (1955) *J Am Chem Soc* **77**: 5042; b) McEwen WE, Mineo IC, Shen YH (1971) *J Am Chem Soc* **93**: 4479
- [10] Cook MJ, Katritzky AR, Page AD (1977) *J Am Chem Soc* **99**: 165
- [11] Bridge AW, Hursthouse MB, Lehmann CW, Lythgoe DJ (1993) *J Chem Soc Perkin Trans 1*, 1839
- [12] Ninomiya J, Naito T, Takasugi H (1975) *J Chem Soc Perkin Trans 1*, 1720
- [13] Grigg R, Sridharan V, Stevenson P, Sukirthalingam S, Worakun T (1990) *Tetrahedron* **46**: 4003
- [14] Reimann E, Benend H (1992) *Monatsh Chem* **123**: 939
- [15] Pandey GD, Tiwari KP (1981) *Tetrahedron* **37**: 1213

*Received June 18, 1999. Accepted June 28, 1999*