

## EINE EINFACHE SYNTHESE DES APOERYSOPINS

A. MONDON und H.-U. MENZ<sup>2</sup>

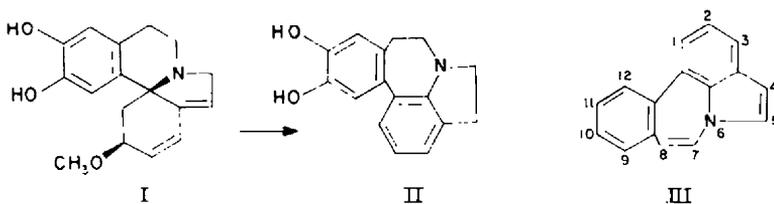
Institut für Organische Chemie der Universität Kiel

(Received 25 March 1964)

**Zusammenfassung**—Die säurekatalysierte Cyclisierung der bromierten Tetrahydro-oxindol Vorstufe V führt zum Azepin-Derivat XII, das durch Dehydrierung, Reduktion und Ätherspaltung in Apoerysopin II umgewandelt wird.

**Abstract**—Cyclization of the brominated tetrahydro-oxindol compound V under the influence of acid gave the azepin derivative XII, the structure of which has been established by dehydrogenation, reduction and demethylation to apoerysopin II.

ERYSTOPIN I und andere aromatische Erythrina-Alkaloide werden durch Erhitzen mit Bromwasserstoffsäure in Apoerysopin umgelagert.<sup>3,4</sup> Für die inaktive Base haben V. Prelog und Mitarbb.<sup>3</sup> die Struktur II abgeleitet, die von K. Wiesner und Mitarbb.<sup>5</sup> durch Synthese bestätigt wurde. Letztere geht von einem Diphenyl-Derivat aus und führt über zahlreiche Stufen zum Dimethyläther des Apoerysopins. Weitere Verbindungen, die sich von der unbekanntenen Stammverbindung III<sup>6</sup> ableiten, wurden in der Literatur nicht beschrieben.



Wir fanden bei Arbeiten über den Erythrinan-Ringschluss einen Weg, auf dem tetracyclische Verbindungen mit partiell hydriertem Azepinring direkt erhalten werden und haben unsere Befunde durch eine Synthese des Apoerysopins gesichert. Der neue Weg erfordert nur wenige Reaktionsschritte, die aus dem Formelschema ersichtlich sind.

Das Ausgangsmaterial IV der Synthese, das wir zum Aufbau des Erythrinanrings benutzt haben,<sup>7</sup> wird durch Kondensation von Homoveratrylamin mit 2-Hydroxycyclohexanon-(1)-essigsäure-(2)<sup>8</sup> gewonnen. Es reagiert mit N-Bromsuccinimid in Tetrachlorkohlenstoff bei Raumtemperatur -oder schneller beim Erhitzen- unter

<sup>1</sup> Synthetische Arbeiten in der Reihe der aromatischen Erythrina-Alkaloide, VII. Mitteilung.

<sup>2</sup> Auszug aus der Dissertation H.-U. Menz, Univ. Kiel 1961.

<sup>3</sup> M. Carmack, B. C. MacKusick und V. Prelog, *Helv. chim. Acta* **34**, 1601 (1951).

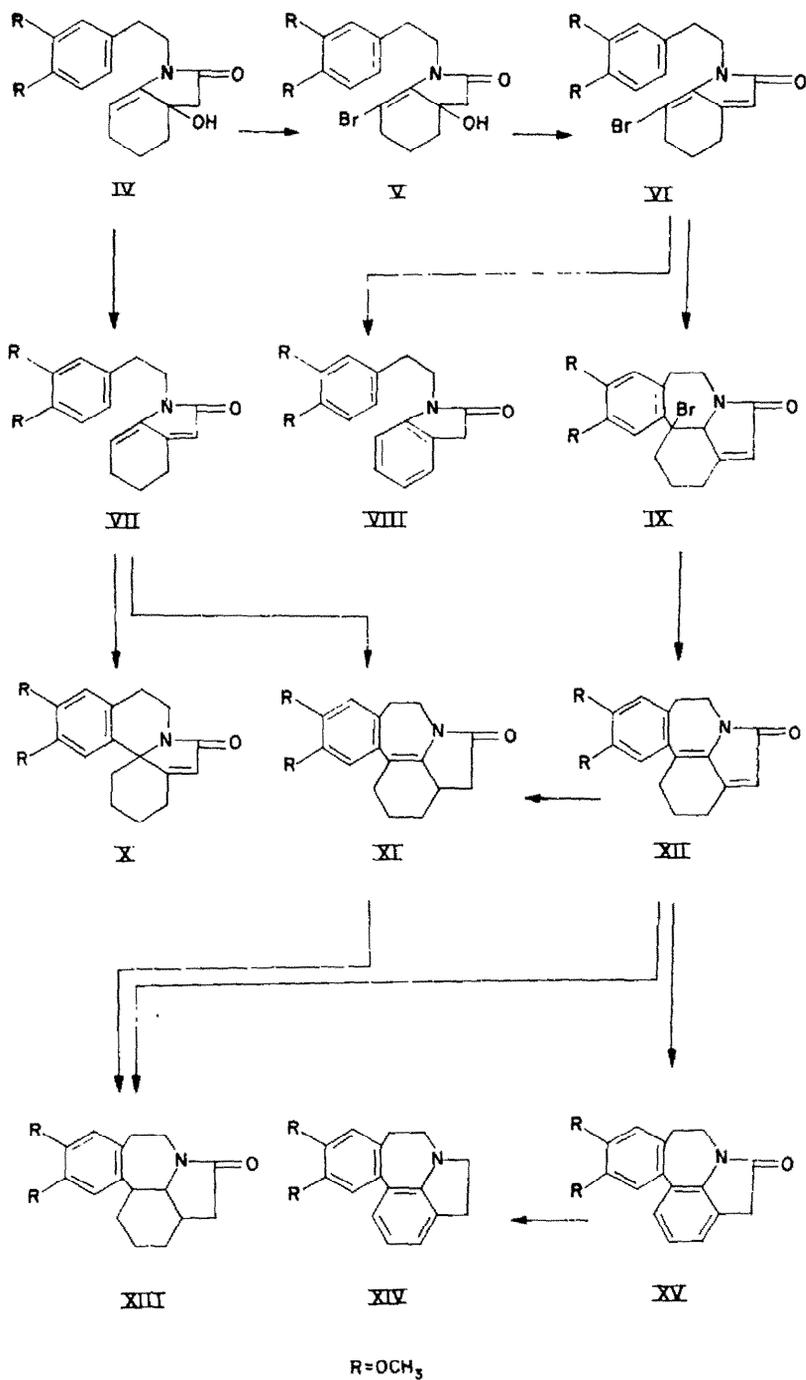
<sup>4</sup> K. Folkers, F. Koniuszy und J. Shavel, Jr., *J. Amer. Chem. Soc.* **73**, 589 (1951).

<sup>5</sup> K. Wiesner, Z. Valenta, A. J. Manson und F. W. Stonner, *J. Amer. Chem. Soc.* **77**, 675 (1955).

<sup>6</sup> Vgl. A. M. Patterson, L. T. Capell und D. F. Walker, *The Ring Index*, 2. Aufl. (1959).

<sup>7</sup> A. Mondon, J. Zander und H.-U. Menz, *Liebigs Ann.* **667**, 126 (1963).

<sup>8</sup> A. Mondon, H.-U. Menz und J. Zander, *Chem. Ber.* **96**, 826 (1963).



Bildung eines Bromkörpers V, dessen Halogen weder mit alkoholischer Silbernitrat-Lösung noch mit Collidin bei 200° nachweisbar ist. Die Verbindung spaltet mit Acetanhydrid und Kaliumbisulfat bei 140° Wasser ab zur doppelt ungesättigten Vorstufe VI, deren U.V.-Spektrum dem der Vorstufe VII entspricht. Beim Erhitzen von VI über den Schmelzpunkt beobachtet man eine zunehmende HBr-Abspaltung, nach deren Abklingen das Oxindol-Derivat VIII<sup>7</sup> aus der Schmelze isoliert wird. Durch diese Eigenschaften ist in den Verbindungen V und VI die Stellung des Broms an der Doppelbindung des Sechsrings bewiesen.<sup>9</sup>

Die bromierte Vorstufe V löst sich beim Erwärmen in einer Mischung aus Phosphorsäure und Ameisensäure mit bernsteingelber Farbe, die sich bei 100° zu einem rötlichen Farbton vertieft. Die Reaktion ist nach 5–6 Stunden beendet und liefert ein blassgelb gefärbtes, hochschmelzendes Lactam, das frei von Brom ist und dessen Lösungen unter der U.V.-Lampe intensiv fluoreszieren. Aufschlussreich ist das U.V.-Spektrum, das mit seinem langwelligen, starken Maximum bei 365 m $\mu$  auf eine Beteiligung des aromatischen Ringes am konjugierten System hinweist. Damit entfällt ein Ringschluss in die  $\alpha$ -Stellung zum Stickstoff, wie er z.B. für die Cyclisierung der Vorstufe VII zum Erythrinan-Derivat X typisch ist.<sup>7</sup> Mit den Eigenschaften des Cyclisierungsproduktes stimmt am besten die Struktur XII überein, die durch Ringschluss in die  $\beta$ -Stellung zum Stickstoff unter Austritt des Broms entstehen kann. Diese Annahme liess sich durch folgende Reaktionen bestätigen.

Die katalytische Hydrierung von XII mit Platin in Methanol, die wegen der Schwerlöslichkeit des Materials in Suspension durchgeführt wird, verläuft streng stereospezifisch zu einem kristallinen Tetrahydro-lactam XIII unbekannter Konfiguration, dessen U.V.-Spektrum nur noch einen Veratrolchromophor aufweist. Verwendet man Pd-Kohle als Katalysator, so bleibt die Hydrierung praktisch nach Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff stehen und führt zu einem sehr schwer löslichen Dihydro-lactam XI. Da im U.V.-Spektrum intensive Maxima bei 285 und 296 m $\mu$  auftreten, liegt die Doppelbindung im partiell hydrierten Produkt in Konjugation zum aromatischen Ring; im I.R.-Spektrum ist die CO-Lactam-Bande durch Aufhebung der Konjugation nach kürzeren Wellen verschoben.

Andererseits kann XII durch Erhitzen mit Pd-Kohle auf 250° zum Lactam XV dehydriert werden, dessen Diphenyl-System im U.V. das starke Maximum bei 256 m $\mu$  hervorruft. Die Aromatisierung wird auch durch das gesättigte Verhalten gegenüber Brom und katalytisch angeregtem Wasserstoff bestätigt.

Im Gegensatz zu den vorhergehenden, glatt verlaufenden Stufen gelingt die Reduktion von XV mit Lithiumalanat nur in mässiger Ausbeute.<sup>10</sup> Nach längerem Erhitzen in Dioxan mit einem grossen Überschuss an Lithiumalanat wird Ausgangsmaterial zurückgewonnen; vermutlich bildet sich das Lithiumsalz der tautomeren Hydroxy-Form  $\text{>N-C(OH)=CH-}$ , das schwer reduzierbar ist. Die Base XIV kristallisiert sehr gut und schmilzt bei 106–107°. Ihr orangefarbenes Pikrat vom Schmp. 191–192° ist nach Misch-Schmp. und I.R.-Spektrum mit einem authentischen Präparat des Apoerysopin-dimethyläthers<sup>5</sup> identisch.<sup>11</sup> Die U.V.-Spektren der

<sup>9</sup> Über die NBS-Reaktion partiell hydrierter Oxindole wird später ausführlicher berichtet.

<sup>10</sup> Vgl. hierzu N. G. Gaylord, *Reductions with Complex Metal Hydrides*, S. 601. Interscience, New York (1956).

<sup>11</sup> Herrn Professor Dr. K. Wiesner und Herrn Professor Dr. Z. Valenta danken wir für die Überlassung der Vergleichsprobe.

freien Base XIV in Methanol und 0.1 n Salzsäure entsprechen ebenfalls den Angaben der Literatur.<sup>5</sup> Durch Ätherspaltung mit Bromwasserstoffsäure entsteht eine Phenolbase vom Schmp. 172°, die in allen Eigenschaften mit Apoerysopin II übereinstimmt.

#### ZUM VERLAUF DER CYCLISIERUNG

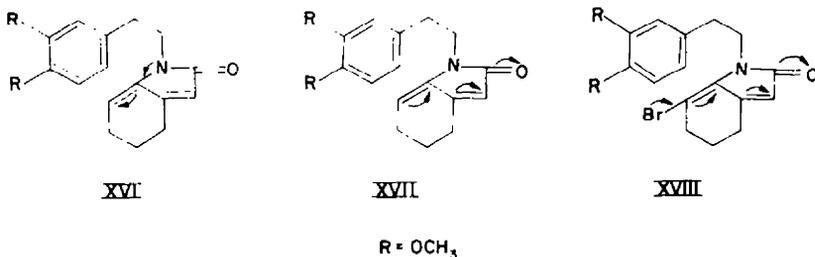
Der neue Ringschluss ist unseres Wissens das erste Beispiel einer glatt verlaufenden Cyclisierung in die  $\beta$ -Stellung zum Stickstoff.

Die Möglichkeit einer  $\alpha$ -Cyclisierung mit nachfolgender Ringerweiterung ist denkbar, liess sich aber durch die Isolierung des Zwischenproduktes IX mit Sicherheit ausschliessen. In dieser Verbindung ist das Brom äusserst beweglich und reagiert bei Raumtemperatur sofort mit alkoholischer Silbernitrat-Lösung. Das U.V.-Spektrum stimmt mit dem des ungesättigten Lactams X überein, doch erlaubt der Vergleich keine sichere Strukturzuordnung. Die entscheidende Auskunft gibt das Kernresonanzspektrum, das für IX ein Vinylproton anzeigt.<sup>12</sup> Da die Doppelbindung trisubstituiert ist, entfällt die ditertiäre Lage im Fünfring und damit die Aktivierung des Halogens durch Allylstellung. Die Beweglichkeit des Broms beruht allein auf seiner Benzylstellung, durch die der direkte Ringschluss in die  $\beta$ -Stellung zum Stickstoff bewiesen wird.

Dass in IX ein echtes Zwischenprodukt der Cyclisierung vorliegt, zeigt seine weitere Umwandlung in XII unter den oben genannten Reaktionsbedingungen. Auch wird es bei dem labilen Charakter von IX verständlich, dass seine Isolierung nicht mit Sicherheit gelingt. Die räumliche Anordnung an den C-Atomen der Ringverknüpfung ist noch unbekannt.

Im Gesamtablauf der Reaktion ist der Verbindung IX noch die doppelt ungesättigte Vorstufe VI vorgelagert, die aber unter den Versuchsbedingungen nicht fassbar ist. Bleibt man mit der Temperatur unterhalb 100°,<sup>13</sup> so wird VI zum Hauptprodukt, das bei 100° wiederum über IX in XII übergeht. Zum Eintritt der Ringschlussreaktion ist die Mindesttemperatur von 100° unbedingt erforderlich.

Um einen weiteren Einblick in das Reaktionsgeschehen zu gewinnen, bei dem aus den sehr ähnlichen Vorstufen IV und V ganz verschiedene Ringsysteme entstehen, werden die eigentlichen Cyclisierungsvorstufen VII und VIII miteinander verglichen.



In VII ist die Doppelbindung im Sechsering unter dem Einfluss des freien Elektronenpaares am Stickstoff der Formulierung XVI entsprechend polarisiert. Die Cyclisierung zum Erythrinan-Derivat X verläuft wahrscheinlich in zwei Schritten: es wird

<sup>12</sup> Herrn Dr. A. Melera, Varian AG, Zürich, danken wir für die Messung des N.M.R.-Spektrums.

<sup>13</sup> Der Reaktionskolben wurde auf einem Dampfbad mit kleiner Heizfläche erhitzt.

zuerst ein Proton in der  $\beta$ -Stellung angelagert und anschliessend durch elektrophile Substitution des aromatischen Kerns der Ring zur  $\alpha$ -Stellung geschlossen.

Bei der Cyclisierung von VII wurde in geringer Menge ein isomeres Lactam gefunden, das sich durch seinen hohen Schmelzpunkt und sein U.V.-Spektrum vom Hauptprodukt X charakteristisch unterscheidet. Die Strukturzuordnung gelang durch die hier beschriebene Synthese, in deren Verlauf wir zeigen konnten, dass die unbekannte Verbindung und ihr Hydrierungsprodukt mit den Lactamen XI und XIII der Azepin-Reihe identisch sind.

Die Vorstufe VII ist daher auch umgekehrt -der Formulierung XVII entsprechend- polarisierbar, wenn auch nur in geringem Masse. Hier wird ein dirigierender Einfluss des konjugierten Systems zum Lactamcarbonyl bemerkbar, der den Einfluss des Stickstoffs zurückdrängt. Bei der Bildung von XI ist noch eine Verschiebung der Doppelbindung in die Konjugation zum aromatischen Ring angeschlossen.

In der Vorstufe VI ist die schon vorhandene Bereitschaft zur entgegengesetzten Polarisation durch den Elektronenschub des Broms so stark gefördert, dass die in der Formulierung XVIII angegebene Verschiebung vorherrscht. Da bei zahlreichen Cyclisierungen von V und VI nie ein Nebenprodukt vom Erythrinan-Typ gefunden wurde, ist anzunehmen, dass die Aufnahme von Protonen nur noch am  $\alpha$ -ständigen C-Atom möglich ist und das  $\beta$ -ständige C-Atom allein zum Träger der positiven Ladung wird.

Der  $\beta$ -Ringschluss ist von der Konstitution abhängig und lässt sich nach bisher vorliegenden Versuchen nicht auf ähnlich gebaute Vorstufen übertragen.

#### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE<sup>14</sup>

##### 1-Homoveratryl-7-brom-3 $\alpha$ -hydroxy-3 $\alpha$ ,4,5,6-tetrahydro-oxindol (V)

1-Homoveratryl-3 $\alpha$ -hydroxy-3 $\alpha$ ,4,5,6-tetrahydro-oxindol<sup>7</sup> (IV; 10 g) werden in 200 ml absol. Tetrachlorkohlenstoff und 50 ml absol. Benzol gelöst. Nach Zugabe von 5.6 g N-Bromsuccinimid und 50 mg Dibenzoylperoxyd wird 10 Min. auf dem Dampfbad erhitzt, dabei färbt sich die Lösung unter schnellem Verbrauch des Reagens blaugrün. Man saugt vom Succinimid ab, entfernt das Lösungsmittel i. Vak. und kristallisiert aus Äther, Schmp. 120–122° (Ausb. 10.83 g entspr. 87% d. Th.). (C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>BrNO<sub>4</sub> (396.3) Ber. C, 54.55; H, 5.60; Br, 20.16; N, 3.54; Gef. C, 54.90; H, 5.71; Br, 19.74; N, 3.56%).—U.V.-Absorption:<sup>15</sup>  $\lambda_{\max}$  231 m $\mu$  (log  $\epsilon$  4.27),  $\lambda_{\min}$  268 m $\mu$  (log  $\epsilon$  3.41) und  $\lambda_{\max}$  278 m $\mu$  (log  $\epsilon$  3.46).—I.R.-Spektrum (KBr):<sup>16</sup> 2.82  $\mu$  (OH), 5.84 und 6.02  $\mu$  Doppelbande gleicher Intensität (CO-Lactam), 6.23  $\mu$  (C=C konj.), 6.30 und 6.62  $\mu$  (Aromat).

##### 1-Homoveratryl-7-brom-5,6-dihydro-4H-oxindol (VI)

(a) 180 mg V werden mit 2 ml Acetanhydrid und 20 mg Kaliumbisulfat 3 Stdn. auf 140° erhitzt. Man dampft i. Vak. zur Trockne, nimmt den Rückstand in 20 ml Benzol auf und wäscht mit 2N-Natriumcarbonat-Lösg. und Wasser. Der Rückstand der Benzol-Lösg. kristallisiert aus Äther in farblosen Nadeln vom Schmp. 115–116° (Ausb. 60% d. Th.). (C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>BrNO<sub>3</sub> (378.3) Ber. C, 57.14; H, 5.33; Br, 21.12; N, 3.71; Gef. C, 57.27; H, 5.52; Br, 21.37; N, 3.74%).—U.V.-Absorption:  $\lambda_{\max}$  230 m $\mu$  (log  $\epsilon$  3.96),  $\lambda_{\min}$  245 m $\mu$  (log  $\epsilon$  3.60) und  $\lambda_{\max}$  280 m $\mu$  (log  $\epsilon$  4.16).—I.R.-Spektrum (KBr): 5.93  $\mu$  (CO-Lactam), scharfe Banden mittlerer Intensität bei 6.12 und 6.22  $\mu$  (C=C konj.), ferner 6.30 und 6.61  $\mu$  (Aromat).

<sup>14</sup> Die Mikroanalysen sind im Laboratorium von Dr. A. Schoeller, Kronach, ausgeführt.

<sup>15</sup> Die U.V.-Spektren sind in Methanol mit dem Spektralphotometer Modell RPQ 20A von C. Zeiss gemessen.

<sup>16</sup> Perkin-Elmer Modell 137 (Infracord).

Man erhält gelegentlich eine Kristallform vom Schmp. 118–119° mit etwas abweichendem I.R.-Spektrum (KBr); die I.R.-Lösungsspektren in Chloroform stimmen für beide Modifikationen überein.

(b) 10 g V werden in 40 ml 85-proz. Phosphorsäure und 10 ml Ameisensäure 4 Stdn. auf dem Dampfbad mässig erwärmt.<sup>18</sup> Man gießt nach Erkalten in 400 ml Wasser, schüttelt erschöpfend mit Benzol aus und isoliert einen Neutralteil (9.25 g), der mit Äther spontan kristallisiert; Schmp. 112–114° (Ausb. 8.4 g entspr. 88% d.Th.). Das I.R.-Spektrum des Rohprodukts ist mit der unter (a) gewonnenen Verbindung identisch.

#### Prüfung der Reaktivität des Halogens in V und VI

(a) Lösungen der Bromide V und VI in Äthanol bleiben beim Erhitzen mit Silbernitrat unverändert; auch Silberacetat in Eisessig reagiert nicht.

(b) Lösungen der Bromide V und VI in Collidin liefern nach Erhitzen auf 180–200° (1 Stde.) das Ausgangsmaterial zurück.

#### Thermische Spaltung von VI

200 mg VI werden im Rohr auf 120° erhitzt und bis zur beendeten Gasabspaltung auf dieser Temperatur gehalten (20 Min.). Nach Aufarbeiten der Schmelze wird der Neutralteil (136 mg), in Benzol gelöst, an Aluminiumoxyd chromatographiert; unter Zusatz von 0.5% Methanol eluiert ein bromfreies Harz (65 mg), das aus Äther kristallisiert, Schmp. 104–105°. Das Produkt ist nach Misch-Schmp. und I.R.-Spektrum mit N-Homoveratryl-oxindol<sup>7</sup> (VIII) identisch.

#### 1,2,3,3a-Tetrahydro-apoerysopin-en-(3a)-on-(5)-dimethyläther (XII)<sup>17</sup>

(a) Verbindung V (5.2 g) werden mit einer Mischung aus 20 ml 85-proz. Phosphorsäure und 5 ml Ameisensäure 6 Stdn. auf 100° erhitzt.<sup>18</sup> Nach dem Erkalten wird mit 200 ml Wasser versetzt und 4 mal mit je 80 ml Benzol ausgeschüttelt; die vereinigten Benzolauszüge werden mit 2n-Natriumcarbonat-Lösg. und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und nach Abfiltrieren bis zur beginnenden Kristallisation eingengt. Es fällt ein feinkristallines, gelbliches Pulver vom Schmp. 205–210° aus (Ausb. 2.5–2.75 g entspr. 65–70% d.Th.). Die Aufarbeitung der Mutterlauge lohnt nicht, vgl. aber IX.

Die Verbindung ist in Äther sehr schwer, in Benzol und Methanol leichter löslich; nach Umkristallisieren aus Aceton steigt der Schmp. auf 215°. Auch durch Sublimation bei 180–190° (Badtemp.) 0.03 Torr ist eine Reinigung möglich. (C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub> (297.3) Ber. C, 72.70; H, 6.44; N, 4.71; Gef. C, 72.41; 72.70; H, 6.32; 6.68; N, 4.85; 4.75%).—U.V.-Absorption: λ<sub>max</sub> 212, 253 und 365 mμ (log ε 4.10, 3.99 und 4.30) und λ<sub>min</sub> 232 und 292.5 mμ (log ε 3.80 und 3.67). Das I.R.-Spektrum (KBr) hat zahlreiche scharfe Banden u.a. bei 5.95 μ (CO-Lactam), 6.22 μ (C=C konj.), 6.40 und 6.61 μ (Aromat).

Lösungen von XII fluoreszieren im Tageslicht stark gelbgrün und unter der U.V.-Lampe intensiv blauviolett. Eine Lösung in Chloroform entfärbt Brom sofort.

(b) Verbindung VI (8 g) werden in 40 ml 85-proz. Phosphorsäure und 10 ml Ameisensäure 4 Stdn. auf 100° erhitzt.<sup>18</sup> Die Aufarbeitung erfolgt wie unter (a) angegeben und liefert zuerst eine Fraktion vom Schmp. 208–210° (2.9 g), danach eine unreinere Fraktion vom Schmp. 200° (1.95 g); die I.R.-Spektren stimmen mit der unter (a) gewonnenen Reinsubstanz überein (Ausb. 78% d.Th.). Zur Untersuchung der Mutterlauge vgl. IX.

#### 12b-Brom-1,2,3,3a,3b,12b-hexahydro-apoerysopin-en-(3a,4)-on-(5)-dimethyläther (IX)

Bei der Cyclisierung von V und VI werden aus den Mutterlauge manchmal Kristallfraktionen mit Schmp. zwischen 190 und 195° gewonnen; sie liefern nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Aceton/Pentan farblose Nadeln vom Schmp. 200–201°. (C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>BrNO<sub>3</sub> (378.3) Ber. C, 57.14; H, 5.33; Br, 21.12; N, 3.71; Gef. C, 57.30; H, 5.31; Br, 21.76; N, 3.83%).—U.V.-Absorption: λ<sub>sch</sub> 238 mμ (log ε 3.94), λ<sub>min</sub> 265 mμ (log ε 3.55) und λ<sub>max</sub> 282 mμ (log ε 3.71).—I.R.-Spektrum (KBr): 5.96 μ (CO-Lactam), 6.24 μ (C=C konj.), 6.37 und 6.67 μ (Aromat).—N.M.R.-Spektrum:<sup>19</sup> Signale

<sup>17</sup> Bezifferung nach der Stammverbindung III, vgl. I.c.<sup>4</sup>

<sup>18</sup> Der Reaktionskolben ist tief in ein Dampfbad eingesenkt.

<sup>19</sup> Varian A-60 Spektrometer, 10-proz. Lösg. in Deuteriochloroform mit Tetramethylsilan als innerer Standard.

für je ein Proton bei 6.78 und 7.02 ppm (aromatische Protonen), 6.1 ppm ( $C_4-H$ ) und 4.7 ppm ( $C_{ab}-H$ ).

Die Verbindung reagiert in Äthanol mit Silbernitrat bei Raumtemp. sofort unter Abscheidung von Silberbromid. Beim Erhitzen mit 85-proz. Phosphorsäure/Ameisensäure (4:1) auf 100° wird sie in XII umgewandelt.

#### 1,2,3,3a-Tetrahydro-apoerysopin-on-(5)-dimethyläther (XI)

Verbindung XII (677 mg) werden in 50 ml Methanol mit 0.2 g Pd-Kohle (5-proz.) in Suspension hydriert. Die gelbgrün fluoreszierende Lösg. nimmt innerhalb 105 Min. 54 ml Wasserstoff auf (1 Mol), danach verläuft die Hydrierung sehr langsam; bis zum Stillstand und Verschwinden der Fluoreszenz werden in 180 Min. noch 9 ml Wasserstoff verbraucht. Das sehr schwer lösliche Hydrierungsprodukt wird vom Katalysator durch Extraktion mit heissem Methanol abgetrennt; aus der eingengten Lösg. fallen glitzernde Blättchen, die nach Umkristallisieren bei 230° schmelzen (Ausb. 563 mg entspr. 88% d.Th.). Die Verbindung ist mit dem früher beschriebenen Nebenprodukt vom Schmp. 230° aus der Cyclisierung der Vorstufe VII<sup>7</sup> in allen Eigenschaften identisch.

#### 1,2,3,3a,3b,12b-Hexahydro-apoerysopin-on-(5)-dimethyläther (XIII)

(a) Verbindung XII (2 g) nehmen in 80 ml Methanol mit vorreduziertem Pt-Katalysator (aus 110 mg  $PtO_2$  nach Adams) 340 ml Wasserstoff in 6 Stdn. auf (ber. 330 ml). Man filtriert vom Katalysator ab und kristallisiert nach Abdampfen des Methanols aus Äther, Schmp. 154° (Ausb. 1.85 g entspr. 92% d.Th.). Die analysenreine Substanz schmilzt bei 157–158°; ( $C_{18}H_{22}NO_2$  (301.4) Ber. C, 71.73; H, 7.69; N, 4.65; Gef. C, 71.94; H, 7.56; N, 4.78%).—U.V.-Absorption:  $\lambda_{max}$  230 m $\mu$  (log  $\epsilon$  3.89),  $\lambda_{min}$  252 m $\mu$  (log  $\epsilon$  2.68) und  $\lambda_{max}$  282 m $\mu$  (log  $\epsilon$  3.48).—I.R.-Spektrum (KBr): 5.92  $\mu$  (CO-Lactam), 6.19 und 6.58  $\mu$  (Aromat).

(b) 12 mg XI nehmen in 5 ml Methanol mit Platin 0.94 ml Wasserstoff auf (ber. 0.96 ml). Das Hydrierungsprodukt kristallisiert aus Äther und schmilzt bei 155°; es ist nach Misch-Schmp. und I.R.-Spektrum mit der unter (a) gewonnenen Verbindung identisch.

#### Apoerysopin-on-(5)-dimethyläther (XV)

Verbindung XII (0.7 g) werden mit 180 mg Pd-Kohle (15-proz.) vermischt und im Rohr unter Stickstoff auf 245° erhitzt. Nachdem die lebhafte Gasentwicklung abgeklungen ist (30–40 Min.), wird die Temperatur noch langsam bis auf 285° gesteigert. Bei 160–180° (Badtemp.) 0.005 Torr destilliert das z.T. kristallisierende Reaktionsprodukt, das aus Methanol farblose Nadeln vom Schmp. 176–177° liefert (Ausb. 0.51 g entspr. 73% d.Th.). ( $C_{18}H_{17}NO_2$  (295.3) Ber. C, 73.20; H, 5.80; N, 4.74; Gef. C, 72.97; H, 5.70; N, 4.75%).—U.V.-Absorption:  $\lambda_{max}$  217, 256, 272 und 306 m $\mu$  (log  $\epsilon$  4.47, 4.29, 4.18 und 3.97),  $\lambda_{min}$  237, 265 und 292 m $\mu$  (log  $\epsilon$  4.17, 4.17 und 3.94).—I.R.-Spektrum (KBr): 5.91  $\mu$  (CO-Lactam), ferner starke Banden bei 6.29 und 6.61  $\mu$  (Aromat), 11.59, 12.45, 12.96 und 13.45  $\mu$ .

#### Apoerysopin-dimethyläther (XIV)

Verbindung XV (1.34 g) werden mit 0.8 g Lithiumalanat in 25 ml absol. Dioxan unter Stickstoff 6 Stdn. auf 110° erhitzt. Man zerlegt<sup>20</sup> und arbeitet in der üblichen Weise zu einem Harz auf (1.13 g), dessen Lösg. in Benzol an Florisil chromatographiert wird; mit Benzol unter Zusatz von 0.5% Methanol eluiert zuerst die Base (0.27 g entspr. 21% d.Th.), danach Ausgangsmaterial (0.25 g). Die Base kristallisiert sofort aus Äther und schmilzt bei 106–107°. ( $C_{18}H_{19}NO_2$  (281.3) Ber. C, 76.84; H, 6.81; N, 4.98; Gef. C, 77.04; H, 6.73; N, 5.47%).—U.V.-Absorption:  $\lambda_{max}$  246 m $\mu$  (log  $\epsilon$  4.31),  $\lambda_{min}$  311 m $\mu$  (log  $\epsilon$  3.51) und  $\lambda_{max}$  336 m $\mu$  (log  $\epsilon$  3.69); in 0.1 n-Salzsäure:  $\lambda_{max}$  229, 272 und 296 m $\mu$  (log  $\epsilon$  4.33, 4.01 und 3.95),  $\lambda_{min}$  249 und 285 m $\mu$  (log  $\epsilon$  3.65 und 3.91).—I.R.-Spektrum (KBr): 6.22 und 6.60  $\mu$  (Aromat), ferner 11.66, 12.60, 13.10 und 13.40  $\mu$ .

*Pikrat*: aus Methanol orangefarbene Nadelchen vom Schmp. 191–192° (Z). ( $C_{18}H_{19}NO_2 \cdot C_8H_5N_3O_7$  (510.5) Ber. C, 56.47; H, 4.34; N, 10.98; Gef. C, 56.39; H, 4.21; N, 10.81%). Das Derivat ist mit einem auf anderem Wege dargestellten Pikrat des Apoerysopin-dimethyläthers<sup>5</sup> nach Misch-Schmp. und I.R.-Spektrum identisch.

<sup>20</sup> V. M. Mićović und M. Lj. Mihailović, *J. Org. Chem.* **18**, 1190 (1953).

*Apoerysopin (II)*

Verbindung XIV (220 mg) werden mit 6 ml 48-proz. Bromwasserstoffsäure 2-5 Stdn. unter Stickstoff auf 120° erhitzt; die anfangs grünliche Lösung färbt sich dabei allmählich rotviolett. Nach dem Abkühlen wird mit 60 ml Wasser versetzt, filtriert und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die wässrige Phase wird mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert und erschöpfend mit Chloroform ausgeschüttelt. Die getrocknete Chloroformlösung hinterlässt nach dem Abdampfen i. Vak. ein Harz (130 mg), das bei 160-180° (Badtemp.) 0-02 Torr destilliert wird. Man reinigt weiter durch Umkristallisieren aus Chloroform/Petroläther und erhält farblose Kristalle vom Schmp. 172°, die in allen Eigenschaften mit Apoerysopin<sup>3</sup> übereinstimmen.

Unser besonderer Dank gilt der RESEARCH CORPORATION, NEW YORK, und dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE, die uns die Mittel zur Durchführung der Arbeit zur Verfügung gestellt haben.