

## 228. Stereospezifische Synthese zweier 9, 11, 12, 13, 13a, 14-Hexahydrodibenzo[*f, h*]pyrrolo[1, 2-*b*]isochinoline<sup>1)</sup>

von Ludwig Faber<sup>2)</sup> und Wolfgang Wiegrebe

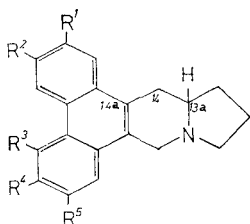
Pharmazeutisches Institut der Universität, Sahlstrasse 10, CH-3012 Bern

(30. V. 75)

**Stereospecific Synthesis of two 9,11,12,13,13a,14-hexahydrodibenzo[*f, h*]pyrrolo-[1,2-*b*]isoquinolines.** – *Summary.* The stereospecific synthesis of (13a*S*)-(+)-2,3,6- and 3,4,6-trimethoxy-9,11,12,13,13a,14-hexahydrodibenzo[*f, h*]pyrrolo[1,2-*b*]isoquinoline is described. The 2,3,6-trimethoxy-compound proved to be the optical antipode of (–)-antofine, isolated from *Cynanchum vincetoxicum* L. Pers.

In der Literatur [2–5] sind mehrfach Versuche beschrieben worden, 9,11,12,13,13a,14-Hexahydrodibenzo[*f, h*]pyrrolo[1,2-*b*]isochinolin-Alkaloide (*Schema 1*) ausgehend von 9-Chlormethylphenanthrenen und L-Prolin-ester stereospezifisch zu synthetisieren. Bei den Cyclisierungen führte jedoch die zum Chiralitätszentrum C(13a)  $\alpha$ -ständige Carbonylgruppe stets zur Racemisierung. Ersetzte man die Esterfunktion durch die entsprechende Halogenmethylgruppe, so liessen sich die Substanzen nicht cyclisieren [2] [9].

*Schema 1*



R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>4</sup> = OCH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>, R<sup>5</sup> = H: Antofin [6]

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> = OCH<sub>3</sub>, R<sup>4</sup> = OH, R<sup>3</sup>, R<sup>5</sup> = H:

Alkaloid C aus *Cynanchum vincetoxicum* [6]

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> = OCH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup> = H: Tylophorin [7]

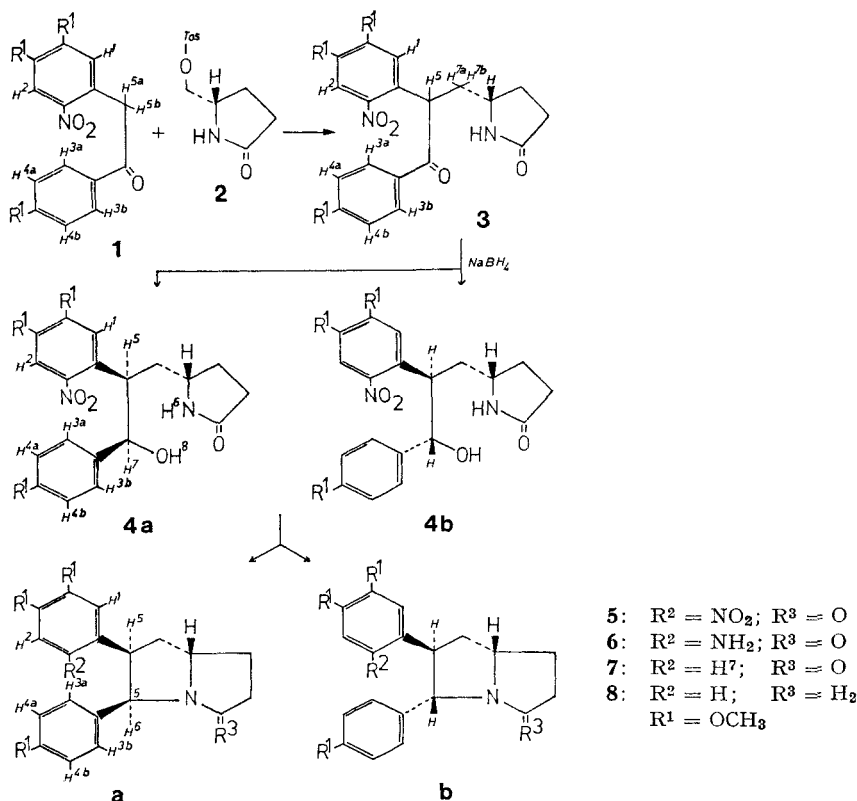
R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> = OCH<sub>3</sub>, R<sup>5</sup> = H: Tylocrebrin [8]

In der hier beschriebenen Synthese wurde die entscheidende Verknüpfung der C-Atome C(14) und C(14a) an den Anfang gestellt. Sie gelang durch die Alkylierung von 4,4',5'-Trimethoxy-2'-nitro-desoxybenzoin (**1**) mit (*S*)-(2-Pyrrolidon-5-yl)methyl-*p*-toluolsulfonat (**2**) (*Schema 2*). Das eingesetzte **2** hatte zwar nur 51% der optischen Reinheit der von Hardegger & Ott [10] beschriebenen Substanz, konnte aber in wesentlich besseren Ausbeuten hergestellt werden. Demzufolge entsprechen die angegebenen spezifischen Drehungen der chiralen Produkte einer optischen Reinheit von maximal 51%. Das Alkylierungsprodukt **3** lieferte nach Reduktion mit NaBH<sub>4</sub> die chromatographisch trennbaren Alkohole **4a** und **4b**, die sich durch die *erythro*- bzw. *threo*-Ständigkeit ihrer Phenylreste voneinander unterscheiden. Die Dehydratisierung der

<sup>1)</sup> Vorläufige Mitt. siehe [1]

<sup>2)</sup> Neue Anschrift: Dr. L. Faber, D-332 Salzgitter-Lebenstedt, Stormstrasse 21.

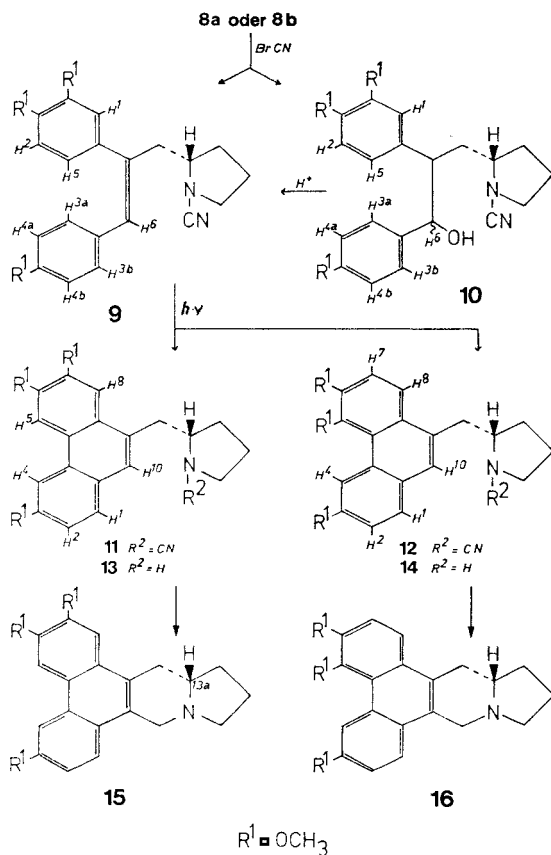
Schema 2



Alkohole führte zu den Pyrrolizidinon-Derivaten **5a** und **5b**, in denen den Phenylresten NMR-spektroskopisch die *cis*- bzw. *trans*-Konfiguration zugeordnet wurde. Obwohl die Dehydratisierungen hoch stereospezifisch verliefen (der Alkohol mit dem höheren  $R_f$ -Wert ergab fast ausschliesslich das *cis*-, derjenige mit dem tieferen fast ausschliesslich das *trans*-Pyrrolizidinon), konnten keine Rückschlüsse auf die Konfiguration von **4a** und **4b** gezogen werden, da sowohl eine über ein Carbenium-Ion mit Konfigurationserhalt verlaufende Reaktion, als auch eine intramolekulare  $S_N$ -Reaktion mit Konfigurationsumkehr den stereospezifischen Verlauf erklären können. Die Formeln **4–8** in Schema 2 geben für den Dibenzyl-Teil relative, für den Pyrrolidion-Teil absolute Konfigurationen wieder.

Die Nitro-Verbindung **5a** bzw. **5b** wurde an Raney-Nickel zum Amin **6a** bzw. **6b** hydriert. Da **6a** trotz der Nähe der Phenylreste in der *Pschorr*-Cyclisierung unbefriedigend reagierte, wurden die Amine nach Kornblum desaminiert [11] und anschließend an der Lactamgruppe mit  $\text{LiAlH}_4$  zu den Pyrrolizidinen **8a** und **8b** reduziert. Die beim Bromcyan-Abbau von **8a** bzw. **8b** primär entstandenen Brom-Verbindungen konnten nicht isoliert werden. Stattdessen lieferten beide Pyrrolizidine das *cis*-Stilben **9** und den Alkohol **10**, beim Abbau der *trans*-Verbindung im Verhältnis

Schema 3



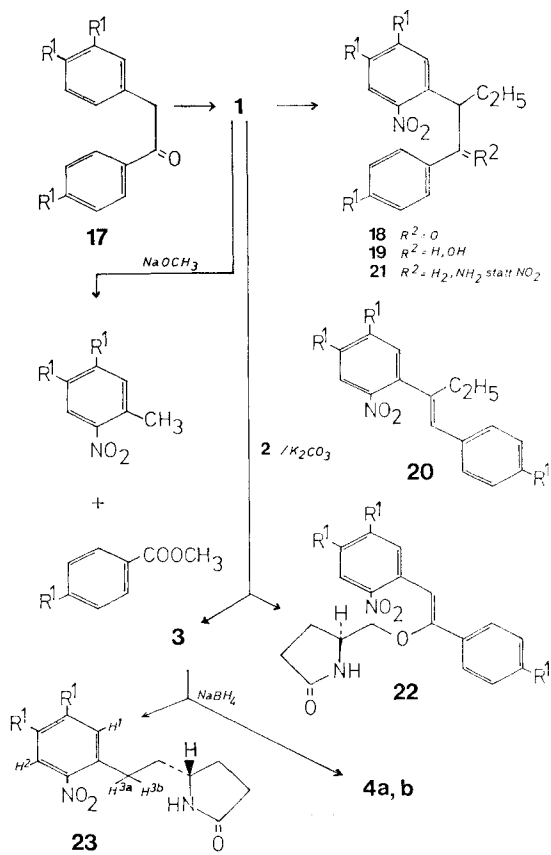
1:3,3 und beim Abbau der *cis*-Verbindung im Verhältnis 1:8 (Schema 3). **10** liess sich zu **9** dehydratisieren. Da sowohl das *cis*- wie das *trans*-Pyrrolizidin zum im Vergleich zum *trans*- sterisch begünstigten *cis*-Stilben führten, dürften die Substitutions- und Eliminierungsreaktionen am C(5) über ein Carbenium-Ion verlaufen.

Die Photolyse des Stilbens **9** lieferte die isomeren Phenanthrene **11** (Hauptprodukt) und **12**. Nach reduktiver Abspaltung der Nitril-Gruppe wurden die sekundären Amine **13** bzw. **14** *N*-formyliert und nach *Bischler-Napieralski* cyclisiert. Die Iminium-Salze wurden mit  $\text{NaBH}_4$  zu den tertiären Basen **15** und **16** reduziert (Schema 3). Mit einer spezifischen Drehung von  $[\alpha]_D^{22} = +66^\circ$  erwies sich **15** als optischer Antipode des (–)-Antofin aus *Cynanchum vicetoxicum* L. Pers. ( $[\alpha]_D^{22} = -131^\circ$ ). Die optische Reinheit entspricht derjenigen des Edukts **2**.

Das vorliegende Ergebnis steht im Einklang mit unserem Abbau des (–)-Antofins zu D-Prolin [12]. (–)-Antofin weist demnach – ebenso wie das phenolische Cynanchum-Alkaloid C, das zum (–)-Antofin methyliert wurde [6] – an seinem Chiralitätszentrum C(13a) (*R*)-Konfiguration auf.

**Vorversuche und Nebenreaktionen.** – *Alkylierungen.* In Vorversuchen wurden die Bedingungen der Alkylierung des Desoxybenzoin **1** mit (S)-(2-Pyrrolidon-5-yl)-methyl-*p*-toluolsulfonat (**2**) erarbeitet. Während unsubstituiertes Desoxybenzoin mühelos mit Äthyljodid alkyliert werden kann [13], gelang die Umsetzung des Trimethoxy-Derivates **17** (vgl. *Schema 4*) unter verschiedenen Bedingungen nicht (Natriumäthylat/Äthanol, Natriumamid/Dioxan, Kaliumcarbonat/Aceton). Durch Nitrierung von **17** zu **1** wurde die Acidität der Methylengruppe erhöht, so dass die Alkylierung zum Äthyl-Derivat **18** in  $K_2CO_3$ /Aceton gelang. Diese Methode führte jedoch beim Alkylieren mit **2** oder mit 5-Jodmethyl-2-pyrrolidon [10] trotz einer Reaktionsdauer von mehr als 100 Stunden zu unbefriedigenden Ergebnissen. Bei der Verwendung von Natrium-methylat wurde **1** in 2-Nitro-4,5-dimethoxytoluol und Anissäure-methylester gespalten (*Schema 4*), so dass stärkere Basen als Katalysatoren ausschieden. Diese der Säurespaltung des Acetessigesters [14] analoge Reaktion wurde auch bei der  $NaBH_4$ -Reduktion des Alkylierungsproduktes **3** beobachtet, wobei **23** als Nebenprodukt entstand. **1** wurde schliesslich mit  $K_2CO_3$  in Aceton bei  $110^\circ$  und 4–5 Atm. alkyliert, wobei 45–50% **3** entstanden. Das Nebenprodukt **22** liess sich leicht zu **1** zurückhydrolysieren.

Schema 4



**Reduktionen und Dehydratisierungen.** In der anfangs geplanten Synthese sollten die Alkohole **4a** und **4b** zum Stilben mit vermutlich *trans*-Konfiguration dehydratisiert werden. Letzteres liesse sich dann zur Amino-di-benzyl-Verbindung hydrieren, nach *Pschorr* zum Dihydrophenanthren cyclisieren und schliesslich dehydrieren. Im Falle der Dehydratisierung eines Alkohols zum *cis*-Stilben wäre das Phenanthren aus dem *cis*-Stilben direkt erhältlich.

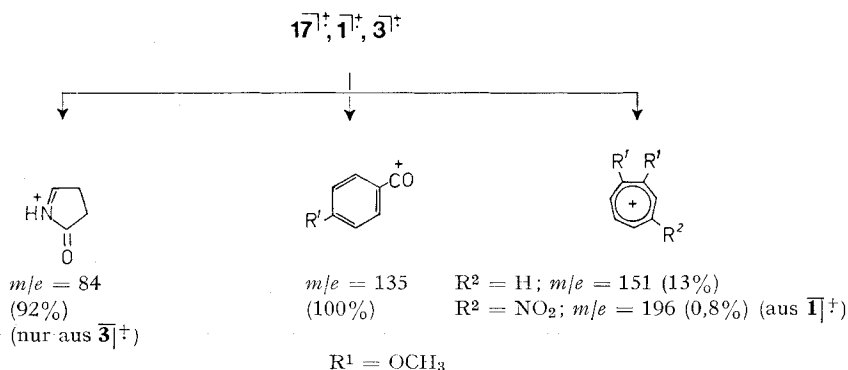
Zur Überprüfung dieses Weges wurde vorerst das äthylierte Nitro-desoxybenzoin **18** mit  $\text{NaBH}_4$  zum Alkohol **19** reduziert und dieser in  $\text{HCl}$ /Eisessig zum *trans*-Stilben **20** dehydratisiert. Katalytische Hydrierung lieferte das Amino-dibenzyl-Derivat **21**.

Dehydratisierungsversuche mit  $\text{HCl}$ /Eisessig, Thionylchlorid/Pyridin, Bortrifluorid/Äther, *p*-Toluolsulfonsäure/Benzol oder wasserfreier Ameisensäure an **4a** und **4b** führten jedoch stets zu den Pyrrolizidinon-Derivaten **5a** und **5b**. Auch liess sich die Carbonylgruppe des Desoxybenzoin **3** mit  $\text{NaBH}_4/\text{BF}_3$  [15] oder  $\text{LiAlH}_4/\text{AlCl}_3$  [16] nicht zur Methylengruppe reduzieren, und eine Reduktion über das Tosylhydrazon [17] scheiterte daran, dass **3** mit Tosylhydrazin nicht reagierte. Auch der Versuch, **3** in einer *Wittig*-Reaktion mit Methoxymethylidentriphenylphosphoran [18] umzusetzen, um später reduktiv den Ring zum Indolizidin-Derivat zu schliessen, scheiterte an der geringen Reaktivität der Carbonylgruppe.

**Diskussion der Spektren.** – *Desoxybenzoine 1, 3 und 17.* Die Massenspektren von **1**, **3** und **17** sind von der  $\alpha$ -Spaltung zur Ketogruppe geprägt, durch die in allen Verbindungen das Hauptfragment bei  $m/e$  135 entsteht (*Schema 5*). Während das Molekel-Ion im Spektrum von **17** bei  $m/e$  286 mit 22% relativer Intensität auftritt, ist es in den Spektren der Nitro-Derivate **1** ( $m/e$  331, 0,7%) und **3** ( $m/e$  428, 0,4%) wenig ausgeprägt. Als komplementäres Bruchstück zum Hauptfragment tritt im Spektrum von **17** das Dimethoxytropylium-Ion bei  $m/e$  151 (13%) auf, während das Nitrodimethoxytropylium-Ion im Spektrum von **1** bei  $m/e$  196 nur 0,8% erreicht. Im Spektrum von **3** dominiert neben dem Hauptfragment das Pyrrolinonium-Ion bei  $m/e$  84 (92%).

Im NMR.-Spektrum von **1** beweisen die Singulette von  $\text{H}^1$  und  $\text{H}^2$  bei 6,82 und 7,83 ppm sowie die Quartette für  $\text{H}^{3a}$  und  $\text{H}^{3b}$  bzw.  $\text{H}^{4a}$  und  $\text{H}^{4b}$  bei 8,09 bzw. 7,03 ppm ( $J_o = 7$ ,  $J_m = 1,7$  Hz) die Stellung der Nitrogruppe am Ring B. Im Spektrum

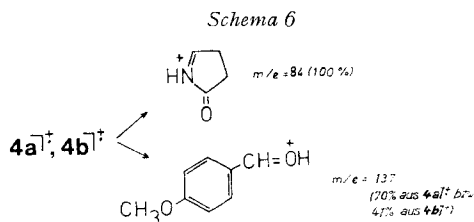
Schema 5



des Alkylierungsproduktes **3** ist die Verknüpfung des Desoxybenzoin-Teils mit dem Pyrrolidon-Teil über eine Methylenbrücke durch die Kopplung von  $H^5$  (Triplett bei 5,67 ppm,  $J = 7,5$  Hz) mit den Protonen der Methylengruppe verdeutlicht.

*Trans-Stilbenderivate 20 und 22.* Das UV.-Spektrum des Enoläthers **22** ( $\lambda_{\max}$  282 (4,37), 362 (3,83)) ist demjenigen des Nitrostilbens **20** ( $\lambda_{\max}$  254 (4,34), 340 (3,83)) ähnlich. Die bathochrome Verschiebung der Maxima im Enoläther wird durch den auxochromen *O*-Alkylrest hervorgerufen.

*Alkohole 4a und 4b.* In den Massenspektren der diastereomeren Alkohole **4a** und **4b** treten keine Molekel-Ionen auf. Bedeutende Fragmente sind das Pyrrolidonium-Ion und das Bruchstück  $m/e$  137 (Schema 6).



Die NMR.-Spektren von **4a** und **4b** sind nahezu identisch. Die starke Entschirnung der aromatischen Protonen  $H^{3a}$  und  $H^{3b}$  in **3** entfällt, so dass die Resonanzen dieser Protonen im Vergleich zu **3** in **4** um ca. 1 ppm nach höherem Feld verschoben sind. Ebenso tritt das Benzylproton  $H^5$ , das durch das neu entstandene Proton  $H^7$  zu einem Multiplett aufgespalten ist, bei ca. 0,7 ppm höherem Feld in Resonanz.  $H^7$  bildet durch Kopplung mit  $H^5$  ein Dublett bei 4,77 bzw. 4,74 ppm ( $J = 7$  Hz).

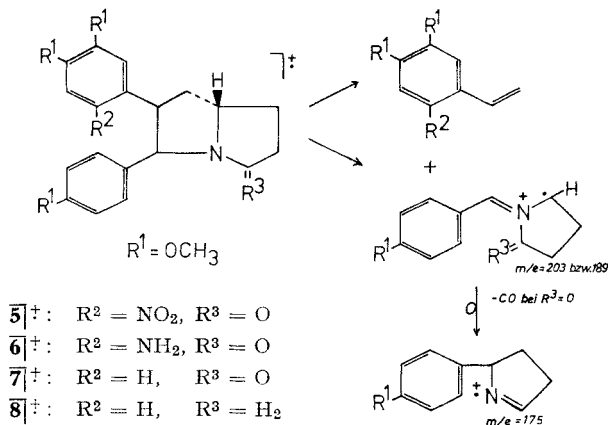
*Spaltprodukt 23.* Im Massenspektrum von **23** tritt das Molekel-Ion bei  $m/e$  294 (15%) auf. Durch Verlust der Nitrogruppe entsteht das Hauptfragment bei  $m/e$  248 (100%). Analog dem *o*-Nitrotoluol [19] spaltet das Molekel-Ion  $OH^+$  ab, wodurch das Fragment bei  $m/e$  277 (27%) entsteht, das unter Verlust des Pyrrolidon-Teils, bzw. damit verbundener Wasserstoffübertragung, die Bruchstücke bei  $m/e$  193 (36%) und  $m/e$  194 (42%) bildet.

Im NMR.-Spektrum dieser Verbindung erscheinen die aromatischen Protonen  $H_1$  und  $H_2$  als Singulette bei 6,81 und 7,64 ppm. Die Protonen  $H^{3a}$  und  $H^{3b}$  bilden zusammen ein Triplett bei 3,03 ppm mit einer Kopplungskonstanten von 8,5 Hz. Das Amidproton erscheint als stark verbreitetes Signal bei 7,20 ppm.

*Pyrrolizidinon-Derivate 5, 6, 7 und 8.* In den Massenspektren von **5**, **6** und **7** entstehen durch Abspaltung der entsprechenden Dimethoxystyrole die Fragmente  $m/e$  203, die nach Umlagerung und CO-Abspaltung, wie sie bei *N*-substituierten Pyrrolidon-Derivaten beobachtet werden [20], die Ionen bei  $m/e$  175 bilden (Schema 7). Im Spektrum von **8** entsteht durch Abspaltung von Dimethoxystyrol das Bruchstück bei  $m/e$  189 (100%). Im exper. Teil werden weitere Angaben zu den Massenspektren gemacht.

Da sich die UV.-Spektren der Dehydratisierungsprodukte **5a** und **5b** nur unwesentlich von denen der Alkohole **4a** und **4b** unterscheiden (s. exper. Teil), kann es sich nicht um Stilbene handeln. Die IR.-Spektren weisen weder NH- noch OH-Banden auf.

Schema 7



Die NMR.-Spektren von **5**, **6**, **7** und **8** beweisen den Ringschluss zum Pyrrolizidinon-System. Die Signale der Alkohol- und Amid-Protonen sind verschwunden. Im Spektrum von **5a** erscheint  $\text{H}^6$  bei 5,08 ppm mit  $J_{\text{H}^5, \text{H}^6} = 8,5$  Hz. Daraus lässt sich mit der *Karplus*-Beziehung ein Diederwinkel von  $0^\circ$  berechnen, welcher einer *cis*-Stellung der Protonen  $\text{H}^5$  und  $\text{H}^6$  entspricht. Im Spektrum von **5b** tritt  $\text{H}^6$  bei 4,83 ppm als Dublett mit einer Kopplungskonstanten von 1,7 Hz auf, woraus sich eine *trans*-Anordnung (Diederwinkel von  $115^\circ$ ) der koppelnden Protonen ableiten lässt.

*cis*-Stilbenderivat **9**. Im Massenspektrum von **9** tritt das Molekel-Ion bei  $m/e$  378 (39%) auf. Durch Allylsplattung entsteht das Fragment bei  $m/e$  283 (100%), während das *N*-Cyanopyrrolinium-Ion bei  $m/e$  95 (75%) erscheint. Das IR.-Spektrum zeigt eine intensive Nitril-Bande bei  $2200\text{ cm}^{-1}$ . Im UV.-Spektrum sprechen Lage und Intensität des Hauptmaximums bei 284 nm ( $\log \epsilon$  4,02) für die *cis*-Stilben-Struktur [21]. Im NMR.-Spektrum erscheint das Proton  $\text{H}^6$  bei 6,46 ppm als Singulett. Seine chemische Verschiebung ist nach abschätzenden Berechnungen [22] typisch für ein *cis*-Stilben.

*Alkohol 10*. Im Massenspektrum von **10** ist das Molekel-Ion bei  $m/e$  396 (1,2%) wenig ausgeprägt. Als Hauptfragment tritt das *N*-Cyanopyrrolinium-Ion bei  $m/e$  95 (100%) auf. Durch Benzyl- bzw.  $\alpha$ -Spaltung zur Hydroxylgruppe entstehen die Bruchstücke  $m/e$  259 (77%) und 137 (51%). Ist diese  $\alpha$ -Spaltung mit einer Wasserstoffion-Übertragung verbunden, so entsteht unter Verlust von Anisaldehyd das Ion bei  $m/e$  260 (91%). Banden im IR.-Spektrum bei  $3400$  und  $2200\text{ cm}^{-1}$  lassen die Hydroxyl- und Nitril-Funktion erkennen.

*Isomere Phenanthrene 11 und 12*. In den Massenspektren von **11** und **12** treten die Molekel-Ionen bei  $m/e$  376 (23 und 28%) auf. Durch Benzylspaltung entstehen die Hauptfragmente bei  $m/e$  281 (100%), während die *N*-Cyanopyrrolinium-Ionen bei  $m/e$  95 (3,8 und 19%) erscheinen. Die UV.-Spektren lassen den Phenanthren-Chromophor erkennen. Die grosse Ähnlichkeit des Spektrums von **11** mit dem des Antofins lässt auf ein 2,3,6-Trimethoxy-phenanthren schliessen (s. exper. Teil).

Die NMR.-Spektren von **11** und **12** zeigen charakteristische Substitutionsmuster für ihre aromatischen Protonen. Während sich die Resonanzen der Protonen  $\text{H}^2$ ,  $\text{H}^1$

und  $H^{10}$  in den beiden Spektren nur geringfügig unterscheiden, ist das Dublett für  $H^4$  von **12** bei 9,22 ppm ( $J = 2,4$  Hz) gegenüber demjenigen von **11** um 1,38 ppm paramagnetisch verschoben. Der entschirmende Einfluss der in 5-Stellung stehenden Methoxygruppe auf  $H^4$  ist von Rao [23] am Tylocerebrin und von Govindachari *et al.* [24] am Isotylocerebrin beobachtet worden. Während die Protonen  $H^8$  und  $H^5$  von **11** bei 7,40 und 7,91 ppm als Singulette erscheinen, treten  $H^8$  und  $H^7$  von **12** als Dublette bei 7,88 ( $J = 9$  Hz) und 7,39 ppm ( $J = 9$  Hz) auf.

**Phenanthrene 13 und 14.** Die Massenspektren von **13** und **14** zeigen die Molekel-Ionen bei  $m/e$  351 (0,7 und 1,5%) in nur geringer Intensität. Die Bruchstücke  $M-2$  bei  $m/e$  349 (2,8 und 2,6%) sind vermutlich auf Dehydrierung im Einlasssystem zurückzuführen [25]. Wichtige Bruchstücke bei  $m/e$  281 (7 und 13%) und 282 (35 und 42%) entstehen durch Benzylspaltung bzw. damit verbundener *McLafferty*-Umlagerung. Das Pyrrolinium-Ion bei  $m/e$  70 (100%) bildet in beiden Spektren das Hauptfragment.

**Isochinolinderivate 15 und 16.** **16** unterscheidet sich massenspektroskopisch nicht vom isomeren Antofin [6]. Das Molekel-Ion tritt bei  $m/e$  363 (30%) auf. Das Hauptfragment bei  $m/e$  294 (100%) entsteht durch *Retro-Diels-Alder*-Zerfall. Die vom Antofin abweichende Substitution des Phenanthren-Gerüsts in **16** zeigt sich im UV.-Spektrum (s. exper. Teil).

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der Wissenschaften (Projekt Nr. 2.004-0.73) sind wir für die Unterstützung der Arbeit zu Dank verpflichtet. Herrn PD Dr. U. P. Schlunegger und Herrn Professor Dr. M. Neuenschwander danken wir für die Aufnahme der Massen- und NMR.-Spektren.

### Experimenteller Teil

**Allgemeine Bemerkungen.** Die Smp. sind nicht korrigiert. Zur präparativen Schichtchromatographie diente Kieselgel PF<sub>254</sub> Merck auf Platten von 20 × 20 cm, Schichtdicke 2 mm. Die spezifischen Drehungen wurden mit einem Perkin-Elmer Polarimeter, Modell 141, ermittelt. UV.-Spektren: in Methanol, Maxima in nm (log  $\epsilon$ ). NMR.-Spektren: Varian A 60 A, bei 60 MHz in  $CHCl_3$ ,  $\delta$ -Werte in ppm (TMS als innerer Standard),  $s$  = Singulett,  $d$  = Dublett,  $t$  = Triplett,  $q$  = Quartett,  $m$  = Multiplett, Kopplungskonstanten  $J$  in Hz. Massen-Spektren: Varian MAT CH 5-DE, Angaben der Pike in  $m/e$  (rel. %).

(*S*)-(2-Pyrrolidon-5-yl)methyl-*p*-toluolsulfonat (**2**). 5,9 g (*S*)-5-Methoxycarbonyl-2-pyrrolidon wurden in 20 ml absol. Tetrahydrofuran gelöst und unter Rühren in eine Suspension von 0,67 g  $LiBH_4$  in 10 ml Tetrahydrofuran getropft. Nach 4 Std. Rühren bei 40° wurden 6 ml Wasser zugegeben, der entstandene Niederschlag wurde nach 1 Std. abfiltriert und mit heissem Tetrahydrofuran extrahiert. Die vereinigten Lösungen wurden mit einigen Tropfen äthanolischer Oxalsäurelösung versetzt, filtriert und i. V. eingedampft: 4 g öliges Rückstand, der beim Erkalten kristallisierte. Smp. 78°,  $[\alpha]_D^{20} = +32,4^\circ$  ( $c = 5,0$ , Äthanol). Das von Hardegger & Ott [10] durch  $LiAlH_4$ -Reduktion erhaltene Produkt schmilzt bei 71°,  $[\alpha]_D = +64^\circ$  ( $c = 1,76$ , Äthanol). Der Alkohol wurde nach [10] in das *p*-Toluolsulfonat **2** überführt: Smp. 127°,  $[\alpha]_D^{20} = +8,5^\circ$  ( $c = 4,2$ , Äthanol) ([10]: Smp. 130,5°,  $[\alpha]_D = +16,8^\circ$  ( $c = 2,6$ , Äthanol)).

3',4',4'-Trimethoxy-desoxybenzoin (**17**). 40 g (3,4-Dimethoxyphenyl)acetylchlorid und 30 g Anisol wurden in 140 ml Nitrobenzol gelöst und unter Eiskühlung und Rühren portionsweise mit 30 g wasserfreiem  $AlCl_3$  versetzt. Nach 3 Std. wurde das Eisbad entfernt und 20 Std. bei 20° geführt. Das Gemisch wurde auf 600 g Eis gegossen, mit 30 ml konz. HCl versetzt und das Nitrobenzol mit Wasserdampf vertrieben. Der Rückstand wurde mit  $CHCl_3$  extrahiert, die organische Phase über  $Na_2SO_4$  getrocknet und i. V. eingedampft. Beim Behandeln mit Äthanol kristallisierte der teerige Rückstand. Das Rohprodukt lieferte nach Kristallisation aus Äthylacetat 28 g **17** vom Smp. 136°.

$C_{17}H_{15}O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$  (295,33) Ber. C 69,00 H 6,44% Gef. C 69,00 H 6,14%

4,4',5'-Trimethoxy-2'-nitro-desoxybenzoin (**1**). 20 g **17** wurden unter Erhitzen in 300 ml Eisessig gelöst. In die auf 40° abgekühlte Lösung wurden 50 ml 65proz. HNO<sub>3</sub> gegeben. Nach 20 Min. Stehen bei 45° wurde das Gemisch in 1 l Eiswasser gegossen, der Niederschlag abgesaugt, in CHCl<sub>3</sub> gelöst, mit Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i. V. eingedampft. Der Rückstand kristallisierte aus Äthylacetat: 18 g **1** vom Smp. 179°. – NMR.: 6,82 (s, H<sup>1</sup>), 7,83 (s, H<sup>2</sup>), 8,09 (q, J<sub>o</sub> = 7, J<sub>m</sub> = 1,7, H<sup>3a</sup> und H<sup>3b</sup>), 7,03 (q, J<sub>o</sub> = 7, J<sub>m</sub> = 1,7, H<sup>4a</sup> und H<sup>4b</sup>), 4,79 (s, H<sup>5a</sup> und H<sup>5b</sup>). – MS.: 331 (M<sup>+</sup>).

C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>6</sub> (331,33) Ber. C 61,63 H 5,17% Gef. C 61,70 H 5,18%

(5S)-5-[2-(4,5-Dimethoxy-2-nitrophenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-2-oxopropyl]-2-pyrrolidon (**3**) und (5S,Z)-5-[4-(4,5-Dimethoxy-2-nitrophenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-2-oxabut-3-en-1-yl]-2-pyrrolidon (**22**). 2,4 g **1**, 2,4 g (S)-(2-Pyrrolidon-5-yl)methyl-*p*-toluolsulfonat (**2**), 8 g wasserfreies K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und 80 ml trockenes Aceton wurden 5 Std. im Autoklaven bei 110° und 4–5 Atm. gerührt. Das Gemisch wurde filtriert, der Rückstand mit heissem Aceton gewaschen, und die vereinigten Lösungen wurden i. V. eingedampft.

Da **3** und **22** chromatographisch nicht getrennt werden konnten, wurde das Rohprodukt zur Hydrolyse des Enoläthers **22** mit einem Gemisch aus 2 ml konz. HCl und 50 ml Methanol 2 Std. bei 20° behandelt. Nicht umgesetztes und durch Hydrolyse freigesetztes **1** (1 g) wurde abfiltriert, das Filtrat i. V. eingedampft, der Rückstand in CHCl<sub>3</sub> gelöst, mit NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und Wasser gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Die eingeeengte Lösung wurde an 8 Dickschichtplatten mit Methanol/Aceton/Benzol 1:6:13 chromatographiert. Die im UV.-Licht (254 nm) sichtbare Hauptzone ergab nach Elution mit Methanol 1,38 g **3**, das nochmals chromatographiert wurde: zähes hellgelbes Öl von [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +22,1° (c = 2, 3, Methanol). – UV.: 252 (4,26), 274 (4,20). – NMR.: 6,82 (s, H<sup>1</sup>), 7,56 (s, H<sup>2</sup>), 7,87 (q, J<sub>o</sub> = 8,5, J<sub>m</sub> = 2, H<sup>3a</sup> und H<sup>3b</sup>), 6,85 (q, J<sub>o</sub> = 8,5, J<sub>m</sub> = 2, H<sup>4a</sup> und H<sup>4b</sup>), 5,67 (t, J = 7,5, H<sup>5a</sup>), 6,48 (s, H<sup>6</sup>). – MS.: 428 (M<sup>+</sup>).

Das Rohprodukt aus **3** und **22** wurde mit NaBH<sub>4</sub> reduziert (s. u.). **22** konnte von den aus **3** entstandenen Alkoholen **4a**, **b** chromatographisch getrennt werden und zeigte einen Smp. von 171° und ein [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = +56,8° (c = 1,48, Methanol). – UV.: 282 (4,37), 362 (3,83).

C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub> (428,45) Ber. C 61,67 H 5,64% Gef. C 61,60 H 5,68%

(5S)-5-[2-(4,5-Dimethoxy-2-nitrophenyl)-3-hydroxy-3-(4-methoxyphenyl)propyl]-2-pyrrolidon (**4a**, **b**) und (5R)-5-[2-(4,5-Dimethoxy-2-nitrophenyl)-3-(4-methoxyphenyl)äthyl]-2-pyrrolidon (**23**). 1,8 g **3** (Rohprodukt, verunreinigt mit **22**) wurden in 30 ml 70proz. Äthanol gelöst und mit 1 g feingepulvertem NaBH<sub>4</sub> versetzt. Nach 4 Std. bei 20° wurde mit verdünnter Essigsäure angesäuert, die Lösung i. V. konzentriert und mit CHCl<sub>3</sub> extrahiert. Nach Waschen mit NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und Wasser wurde die organische Phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i. V. eingedampft. Nach Auswaschen des Rückstandes mit Methanol blieben 22 mg des Spaltproduktes **23** vom Smp. 179° zurück: [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +66,5° (c = 5,5, CHCl<sub>3</sub>). – NMR.: 6,81 (s, H<sup>1</sup>), 7,64 (s, H<sup>2</sup>), 3,03 (t, J = 8,5, H<sup>3a</sup> und H<sup>3b</sup>), 7,20 (s, H–N). – MS.: 294 (M<sup>+</sup>).

C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (294,31) Ber. C 57,14 H 6,16% Gef. C 57,95 H 6,16%

Die Methanollösung wurde an 8 Dickschichtplatten mit Aceton/Benzol 3:7 chromatographiert. Nach 2maliger Entwicklung wurden die im UV.-Licht (254 nm) sichtbaren Hauptzonen mit Methanol eluiert. Die gelbe Zone vom höheren Rf-Wert ergab nach üblicher Aufarbeitung 218 mg Enoläther **22** (s. o.). Die unzureichend getrennten Alkohole **4a** und **4b** (1,18 g) wurden je nochmals chromatographiert und fielen als hellgelbe, hart werdende Öle an.

**4a** (höherer Rf-Wert): [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +108° (c = 1,6, Methanol). – UV.: 225 (4,26), 277 (3,63), 282 (3,64), 342 (3,60), 247 Schulter (4,00). – NMR.: 6,92 (s, H<sup>1</sup>), 7,27 (s, H<sup>2</sup>), 6,73 (q, J<sub>o</sub> = 8,5, J<sub>m</sub> = 2, H<sup>3a</sup> und H<sup>3b</sup>), 7,01 (q, J<sub>o</sub> = 8,5, J<sub>m</sub> = 2, H<sup>4a</sup> und H<sup>4b</sup>), 6,53 (s, H<sup>6</sup>), 4,77 (d, J = 7, H<sup>7</sup>), 3,00 (s, H<sup>8</sup>).

**4b** (tieferer Rf-Wert): [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = –51° (c = 3,0, Methanol). – UV.: 224 (4,31), 248 (4,01), 276 (3,83), 241 Schulter (3,55). – NMR.: 6,88 (s, H<sup>1</sup>), 7,31 (s, H<sup>2</sup>), 6,81 (q, J<sub>o</sub> = 8,5, J<sub>m</sub> = 2, H<sup>3a</sup> und H<sup>3b</sup>), 7,08 (q, J<sub>o</sub> = 8,5, J<sub>m</sub> = 2, H<sup>4a</sup> und H<sup>4b</sup>), 6,57 (s, H<sup>6</sup>), 4,74 (d, J = 7, H<sup>7</sup>), 3,00 (s, H<sup>8</sup>).

(7aS)-6-(4,5-Dimethoxy-2-nitrophenyl)-5-(4-methoxyphenyl)perhydropyrrolizin-3-on (**5a**, **b**). a) 1 g des Gemisches **4a**, **b** in 15 ml Eisessig wurde mit 0,5 ml konz. HCl versetzt. Nach 1,5 Std. bei 20° wurde i. V. eingedampft, der Rückstand in CHCl<sub>3</sub> gelöst, mit NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i. V. konzentriert. Nach Chromatographie an 8 Dickschichtplatten mit Aceton/Benzol 1:3 wurden nach 2maliger Entwicklung und Umkristallisation aus Methanol 304 mg **5a** (höherer Rf-Wert) und 354 mg **5b** isoliert.

**5a** (*cis*-Verbindung): Smp. 152°,  $[\alpha]_D^{20} = +89^\circ$  ( $c = 4,34$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). – UV.: 226 (4,40), 247 (4,00), 277 (3,67), 283 (3,67), 340 (3,60). – NMR.: 7,10 (s,  $\text{H}^1$ ), 7,41 (s,  $\text{H}^2$ ), 6,79 (q,  $J_o = 8,5$ ,  $J_m = 2$ ,  $\text{H}^{3a}$  und  $\text{H}^{3b}$ ), 7,07 (q,  $J_o = 8,5$ ,  $J_m = 2$ ,  $\text{H}^{4a}$  und  $\text{H}^{4b}$ ), 5,08 (d,  $J = 8,5$ ,  $\text{H}^6$ ). – MS.: 412 ( $M^+$ , 1,2), 203 (91), 175 (84).

$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6$  (412,45) Ber. C 64,05 H 5,86% Gef. C 64,21 H 5,98%

**5b** (*trans*-Verbindung): Smp. 194°,  $[\alpha]_D^{20} = +43,5^\circ$  ( $c = 2,65$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). – UV.: 228 (4,38), 278 (3,66), 286 (3,64), 342 (3,67), 246 Schulter (4,12). – NMR.: 6,89 (s,  $\text{H}^1$ ), 7,56 (s,  $\text{H}^2$ ), 6,86 (q,  $J_o = 8,5$ ,  $J_m = 2$ ,  $\text{H}^{3a}$  und  $\text{H}^{3b}$ ), 7,12 (q,  $J_o = 8,5$ ,  $J_m = 2$ ,  $\text{H}^{4a}$  und  $\text{H}^{4b}$ ), 4,83 (d,  $J = 1,7$ ,  $\text{H}^6$ ). – MS.: 412 ( $M^+$ , 1,4), 203 (28), 175 (92). – Die Fragmente  $m/e$  135 (100) und 180 (37 bzw. 35) in **5a** und **5b** konnten bisher nicht sicher zugeordnet werden.

$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6$  (412,45) Ber. C 64,05 H 5,86% Gef. C 63,96 H 5,97%

b) 10 mg **4a** bzw. **4b** wurden in einem Gemisch aus 2 ml Eisessig und 3 Tropfen konz. HCl analog a) dehydratisiert. **4a** (höherer Rf-Wert) ergab **5a**, aus **4b** bildete sich **5b**.

(7*aS*)-6-(2-Amino-4,5-dimethoxyphenyl)-5-(4-methoxyphenyl)perhydropyrrolizin-3-on (**6a**, **b**). 1,1 g **5a** wurden in 60 ml absol. Äthanol an 1 g Raney-Nickel 3 Std. unter Normaldruck hydriert. Das Gemisch wurde filtriert und i.V. eingedampft. **6a** wurde als farbloses, hart werdendes Öl erhalten:  $[\alpha]_D^{24} = -103^\circ$  ( $c = 2,7$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). – UV.: 285 (3,64), 300 (3,69). – NMR.: 6,78 (s,  $\text{H}^1$ ), 6,20 (s,  $\text{H}^2$ ), 7,10 (q,  $J_o = 8,5$ ,  $J_m = 2$ ,  $\text{H}^{3a}$  und  $\text{H}^{3b}$ ), 6,78 (q,  $J_o = 8,5$ ,  $J_m = 2$ ,  $\text{H}^{4a}$  und  $\text{H}^{4b}$ ), 4,76 (d,  $J = 9$ ,  $\text{H}^6$ ). – MS.: 382 ( $M^+$ , 48), 203 (100), 175 (91).

Auf gleiche Weise wurde **5b** zu **6b** hydriert: Smp. 210° (aus Methanol),  $[\alpha]_D^{25} = +200^\circ$  ( $c = 3,1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). – UV.: 286 (3,71), 300 (3,81). – NMR.: 6,92 (s,  $\text{H}^1$ ), 6,28 (s,  $\text{H}^2$ ), 7,21 (q,  $J_o = 8,5$ ,  $J_m = 2$ ,  $\text{H}^{3a}$  und  $\text{H}^{3b}$ ), 6,84 (q,  $J_o = 8,5$ ,  $J_m = 2$ ,  $\text{H}^{4a}$  und  $\text{H}^{4b}$ ), 4,75 (d,  $J = 1,7$ ,  $\text{H}^6$ ). – MS.: 382 ( $M^+$ , 63), 203 (100), 175 (80).

$\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$  (382,46) Ber. C 69,09 H 6,85% Gef. C 69,08 H 6,83%

(7*aS*)-6-(3,4-Dimethoxyphenyl)-5-(4-methoxyphenyl)perhydropyrrolizin-3-on (**7a**, **b**). 2 g Amin **6a** wurden in einem Gemisch aus 1,5 ml konz. HCl und 20 ml Wasser gelöst. In die auf 0° abgekühlte Lösung wurde nach Zugabe von 1 ml konz. HCl eine Lösung von 0,5 g  $\text{NaNO}_2$  in 5 ml Wasser getropft. Nach 10 Min. gab man 15 ml 30proz.  $\text{H}_3\text{PO}_4$  von 0° zu. Nach 10 Std. Stehen bei 4° und 16 Std. bei 20° wurde das abgeschiedene Öl in  $\text{CHCl}_3$  gelöst, mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und Wasser gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und i.V. eingedampft. Chromatographie an Aluminiumoxid (Woelm, neutral, Akt.-Stufe 1) mit Benzol lieferte 1,3 g **7a** als farbloses Öl:  $[\alpha]_D^{25} = -178^\circ$  ( $c = 1,95$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). – UV.: 227 (4,31), 278 (3,68). – NMR.: 6,78 (d,  $J = 2$ ,  $\text{H}^1$ ), 6,93 (d,  $J = 8,5$ ,  $\text{H}^2$ ), 7,07 (q,  $J_o = 8,5$ ,  $J_m = 2$ ,  $\text{H}^{3a}$  und  $\text{H}^{3b}$ ), 6,76 (q,  $J_o = 8,5$ ,  $J_m = 2$ ,  $\text{H}^{4a}$  und  $\text{H}^{4b}$ ), 6,95 (q,  $J_o = 8,5$ ,  $J_m = 2$ ,  $\text{H}^7$ ), 4,80 (d,  $J = 8,5$ ,  $\text{H}^6$ ). – MS.: 367 ( $M^+$ , 22), 203 (100), 175 (45).

Analog wurden 3,3 g **6b** zu 2,1 g **7b** vom Smp. 101° (aus Benzol/Äther) desaminiert:  $[\alpha]_D^{24} = +216^\circ$  ( $c = 2,5$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). – UV.: 229 (4,22), 278 (3,56). – NMR.: 6,83 (d,  $J = 2$ ,  $\text{H}^1$ ), 7,03 (d,  $J = 8,5$ ,  $\text{H}^2$ ), 7,20 (q,  $J_o = 8,5$ ,  $J_m = 2$ ,  $\text{H}^{3a}$  und  $\text{H}^{3b}$ ), 6,77 (q,  $J_o = 8,5$ ,  $J_m = 2$ ,  $\text{H}^{4a}$  und  $\text{H}^{4b}$ ), 7,02 (q,  $J_o = 8,5$ ,  $J_m = 2$ ,  $\text{H}^7$ ), 4,77 (d,  $J = 1,5$ ,  $\text{H}^6$ ). – MS.: 367 ( $M^+$ , 56), 203 (100), 175 (67).

$\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{NO}_4$  (367,45) Ber. C 71,91 H 6,85% Gef. C 71,71 H 6,91%

(7*aS*)-2-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)perhydropyrrolizin (**8a**, **b**). Eine Lösung von 1,3 g **7a** in 15 ml absol. Tetrahydrofuran wurde unter Rühren in eine Suspension von 0,6 g  $\text{LiAlH}_4$  in 10 ml Tetrahydrofuran getropft. Anschliessend wurde 1 Std. unter Rückfluss erhitzt. Das nach üblicher Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt wurde in 1*N* HCl gelöst, mit Äther gewaschen, die wässrige Phase mit Ammoniak basisch gestellt und ausgeäthert. Die Ätherphase lieferte nach Trocknung über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Eindampfen i.V. 0,9 g **8a** als farbloses Öl:  $[\alpha]_D^{24} = -173^\circ$  ( $c = 8,8$ , Methanol). – MS.: 353 ( $M^+$ , 3), 189 (100).

Auf gleiche Weise wurden aus 1,5 g **7b** 1,1 g **8b** als farbloses Öl erhalten:  $[\alpha]_D^{24} = -214^\circ$  ( $c = 5,1$ , Methanol). – MS.: 353 ( $M^+$ , 2,2), 189 (100).

(2*S*)-(Z)-2-[2-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)prop-2-enyl]pyrrolidin-1-carbonitril (**9**) und (2*S*)-2-[2-(3,4-Dimethoxyphenyl)-3-hydroxy-3-(4-methoxyphenyl)propyl]pyrrolidin-1-carbonitril (**10**). a) Eine Lösung von 0,8 g **8a** in 5 ml absol. Benzol wurde in eine Lösung von 0,8 g  $\text{BrCN}$  in 5 ml Benzol unter Rühren und Eiskühlung getropft. Nach 1,5 Std. bei 20° wurde mit Wasser,  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und Wasser geschüttelt, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und i.V. eingedampft. Nach

Chromatographie an 8 Dickschichtplatten mit Aceton/Benzol 1:9 wurden durch 2maliges Entwickeln 50 mg Stilben **9** (hoher Rf-Wert) und 400 mg Alkohol **10** als farblose Öle erhalten.

**9**:  $[\alpha]_D^{22} = -28,1^\circ$  ( $c = 1,6$ , Methanol). – UV.: 282 (4,21). – NMR.: 6,80 ( $d, J = 2, H^1$ ), 6,79 ( $d, J = 8,5, H^2$ ), 6,93 ( $q, J_o = 8,5, J_m = 2, H^{3a}$  und  $H^{3b}$ ), 6,68 ( $q, J_o = 8,5, J_m = 2, H^{4a}$  und  $H^{4b}$ ), 6,46 ( $s, H^6$ ).

**10**:  $[\alpha]_D^{22} = -46,8^\circ$  ( $c = 2,1$ , Methanol). – UV.: 218 (4,22), 277 (3,62). – NMR.: 6,80 ( $d, J = 2, H^1$ ), 6,74 ( $d, J = 8,5, H^2$ ), 7,13 ( $q, J_o = 8,5, J_m = 2, H^{3a}$  und  $H^{3b}$ ), 6,63 ( $q, J_o = 8,5, J_m = 2, H^{4a}$  und  $H^{4b}$ ), 6,89 ( $q, J_o = 8,5, J_m = 2, H^5$ ), 4,68 ( $d, J = 7, H^6$ ).

b) Auf gleiche Weise wurden aus 1,5 g **8b** 180 mg **9** und 600 mg **10** erhalten.

c) Dehydratisierung von **10** zu **9**: 1,52 g **10** wurden in einer Mischung aus 30 ml Eisessig und 1,5 ml konz. HCl 1 Std. auf  $100^\circ$  erhitzt. Nach Eindampfen i. V. wurde der Rückstand in  $CHCl_3$  gelöst und mit Wasser,  $NaHCO_3$ -Lösung und Wasser gewaschen, über  $Na_2SO_4$  getrocknet und das  $CHCl_3$  i. V. eingedampft. Nach Chromatographie an 7 Dickschichtplatten mit Aceton/Benzol 1:9 wurden 0,95 g Stilben **9** erhalten.

(2S)-2-[(3,6,7-Trimethoxy-9-phenanthryl)methyl]pyrrolidin-1-carbonitril (**11**) und (2S)-2-[(3,5,6-trimethoxy-9-phenanthryl)methyl]pyrrolidin-1-carbonitril (**12**). Eine  $3,8 \cdot 10^{-3} M$  Lösung des Stilbens **9** in Cyclohexan, mit Jod als Katalysator, wurde mit einem Quecksilber-Hochdruckbrenner (300 W, Eintauchausführung) bestrahlt: unter verschiedenen Bedingungen wurden immer nur harzige Produkte erhalten.

Eine  $4,6 \cdot 10^{-5} M$  Lösung des Stilbens **9** in luftgesättigtem Cyclohexan wurde in Ansätzen zu 100 ml in einem offenen Becherglas von 13,5 cm  $\varnothing$  18 Min. mit nahezu monochromatischem Licht von 254 nm eines Quecksilber-Niederdruckstrahlers (analytische UV.-Lampe der Firma Camag, ohne Filter) bestrahlt. Der Abstand der Strahlungsquelle von der Lösungsoberfläche betrug 10 cm. Die optimale Bestrahlungsdauer wurde zuvor anhand der Extinktionsänderung bei 260 nm ermittelt. Nach Verdampfen des Lösungsmittels i. V. wurden die isomeren Phenanthrene **11** (tiefer Rf-Wert) und **12** dickschichtchromatographisch mit Aceton/Benzol 1:9 getrennt. Aus 370 mg Stilben **9** wurden 181 mg **11** und 84 mg **12** erhalten.

**11**: Farblose Kristalle vom Smp.  $151-152^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{25} = +74,7^\circ$  ( $c = 1,87, CHCl_3$ ). – UV.: 257 (4,73), 284 (4,44), 311 (3,90), 342 (2,89), 358 (2,31). – NMR.: 7,40 ( $s, H^8$ ), 7,91 ( $s, H^5$ ), 7,84 ( $d, J = 2,4, H^4$ ), 7,20 ( $q, J_o = 9, J_m = 2,4, H^2$ ), 7,74 ( $d, J = 9, H^1$ ), 7,40 ( $s, H^{10}$ ).

$C_{23}H_{24}N_2O_3$  (376,44) Ber. C 73,39 H 6,42% Gef. C 73,50 H 6,42%

**12**: Farbloses Öl,  $[\alpha]_D^{22} = +9,8^\circ$  ( $c = 6,7, CHCl_3$ ). – UV.: 258 (4,56), 316 (3,94), 353 (3,17), 371 (3,19). – NMR.: 7,88 ( $d, J = 9, H^8$ ), 7,39 ( $d, J = 9, H^7$ ), 9,22 ( $d, J = 2,4, H^4$ ), 7,23 ( $q, J_o = 9, J_m = 2,4, H^2$ ), 7,73 ( $d, J = 9, H^1$ ), 7,40 ( $s, H^{10}$ ).

(2S)-2-[(3,6,7-Trimethoxy-9-phenanthryl)methyl]pyrrolidin (**13**) und (2S)-2-[(3,5,6-Trimethoxy-9-phenanthryl)methyl]pyrrolidin (**14**). 18 mg **11** wurden in 10 ml absol. Tetrahydrofuran gelöst und nach Zugabe von 50 mg  $LiAlH_4$  2,5 Std. unter Rückfluss gerührt. Aufarbeiten wie bei **8a, b** ergab 16 mg **13** als farbloses Öl:  $[\alpha]_D^{22} = 8,1^\circ$  ( $c = 1,6, CHCl_3$ ).

Auf gleiche Weise wurden 100 mg **12** in 15 ml Tetrahydrofuran mit 100 mg  $LiAlH_4$  reduziert. Es wurden 33 mg **14** als farbloses Öl erhalten:  $[\alpha]_D^{22} = +14,1^\circ$  ( $c = 1,7, Methanol$ ).

(13a S)-2,3,6-Trimethoxy-9,11,12,13,13a,14-hexahydrodibenzo[f, h]pyrrolo[1,2-b]isochinolin (**15**) und (13a S)-3,4,6-Trimethoxy-9,11,12,13,13a,14-hexahydrodibenzo[f, h]pyrrolo[1,2-b]isochinolin (**16**). 12 mg **11** wurden in 0,4 ml wasserfreier Ameisensäure 1 Std. auf  $160-180^\circ$  erhitzt. Der Rückstand wurde in  $CHCl_3$  gelöst, mit 1 N HCl, Wasser, 5proz.  $Na_2CO_3$ -Lösung und Wasser gewaschen, über  $Na_2SO_4$  getrocknet und i. V. eingedampft. Der Rückstand wurde in 15 Tropfen absol. Toluol gelöst und nach Zugabe von 5 Tropfen  $POCl_3$  30 Min. unter Rückfluss erhitzt. Darauf wurde i. V. eingedampft und mit Methanol extrahiert. Die gelbe Lösung (UV.:  $\lambda_{max}$  420) wurde mit 1 N NaOH neutralisiert und mit 30 mg  $NaBH_4$  versetzt. Nach 1,5 Std. bei  $20^\circ$  wurde i. V. eingedampft und der Rückstand aus Methanol kristallisiert. Es wurden 4,4 mg **15** vom Smp.  $206-211^\circ$  erhalten:  $[\alpha]_D^{22} = +66,0^\circ$  ( $c = 0,72, CHCl_3$ ). Die Substanz ist in den UV.-, MS.- und IR.-Spektren identisch mit (–)-Antofin aus *Cynanchum vincetoxicum* [6].

Auf gleiche Weise wurden aus 33 mg **14** 7,6 mg **16** vom Smp.  $178^\circ$  erhalten:  $[\alpha]_D^{22} = +59,5^\circ$  ( $c = 0,26, CHCl_3$ ). – UV.: 253 (4,68), 261 (4,72), 288 (3,95), 303 (4,01), 327 (2,95), 354 (3,27), 372 (3,34).

2-(4,5-Dimethoxy-2-nitrophenyl)-1-(4-methoxyphenyl)butanon-1 (**18**). 250 mg **1**, 25 ml trockenes Aceton, 2,5 g wasserfreies  $K_2CO_3$  und 2,5 ml Äthyljodid wurden 23 Std. unter Rückfluss gerührt. Das Gemisch wurde filtriert, der Rückstand mit heissem Aceton extrahiert und die vereinigten Lösungen wurden i. V. eingedampft. Der Rückstand ergab nach Kristallisation aus Methanol 180 mg hellgelbe Kristalle vom Smp. 130°. – UV.: 218 (4,28), 255 (4,10), 283 (4,25), 346 (3,61).

$C_{19}H_{21}NO_6$  (359,38) Ber. C 63,50 H 5,89% Gef. C 63,47 H 6,13%

2-(4,5-Dimethoxy-2-nitrophenyl)-1-(4-methoxyphenyl)butanol-1 (**19**). 100 mg **18** wurden in 10 ml 70proz. Äthanol gelöst und mit 100 mg  $NaBH_4$  versetzt. Nach 2 Std. bei 20° wurde mit verdünnter Essigsäure angesäuert, i. V. konzentriert und mit  $CHCl_3$  extrahiert. Die  $CHCl_3$ -Phase lieferte nach Trocknung und Eindampfen i. V. 72 mg **19** als gelbliches Öl. – MS.: 361 ( $M^+$ , 0,25), 207, 192, 164, 137, 135.

(E)-2-(4,5-Dimethoxy-2-nitrophenyl)-1-(4-methoxyphenyl)-1-buten (**20**). 1,8 g **19** wurden in einem Gemisch aus 0,5 ml konz. HCl und 20 ml Eisessig 1 Std. auf 100° erhitzt. Nach Eindampfen i. V. wurde der Rückstand in  $CHCl_3$  gelöst, mit Wasser und  $NaHCO_3$ -Lösung gewaschen und über  $NaSO_4$  getrocknet. Die konzentrierte Lösung wurde an Aluminiumoxid (*Woelm*, neutral, Akt.-Stufe 1) mit  $CHCl_3$  chromatographiert. Nach Kristallisation aus Methanol, 1,05 g **20** vom Smp. 94°. – UV.: 213 (4,54), 254 (4,44), 340 (3,83).

$C_{19}H_{21}NO_5$  (343,38) Ber. C 66,46 H 6,46% Gef. C 66,53 H 6,35%

2-(2-Amino-4,5-dimethoxyphenyl)-1-(4-methoxyphenyl)-butan (**21**). 650 mg **20** wurden in 20 ml Tetrahydrofuran an 300 mg Raney-Nickel bei 20° und Normaldruck hydriert. Nach 1,5 Std. war die Wasserstoffaufnahme beendet. Das Filtrat wurde i. V. eingedampft und der Rückstand an 4 Dickschichtplatten mit Aceton/Benzol 1:4 chromatographiert. Die Aufarbeitung der Hauptzone ergab 320 mg **21** als farbloses Öl.

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] L. Faber & W. Wiegrebe, *Helv.* **56**, 2882 (1973).
- [2] B. Chauncy, E. Gellert & K. N. Trivedi, *Austral. J. Chemistry* **22**, 427 (1969).
- [3] R. B. Herbert & J. Moody, *Chem. Commun.* **1970**, 121.
- [4] T. R. Govindachari, B. R. Pai, S. Prabhakar & T. S. Savitri, *Tetrahedron* **21**, 2573 (1965).
- [5] B. Chauncy & E. Gellert, *Austral. J. Chemistry* **23**, 2505 (1970).
- [6] W. Wiegrebe, L. Faber, H. Brockmann jr., H. Budzikiewicz & U. Krüger, *Liebigs Ann. Chem.* **721**, 154 (1969).
- [7] T. R. Govindachari, M. V. Lakshmikantham, B. R. Pai & S. Rajappa, *Tetrahedron* **9**, 53 (1960).
- [8] E. Gellert, T. R. Govindachari, M. V. Lakshmikantham, I. S. Ragade, R. Rudzats & N. Viswanathan, *J. chem. Soc.* **1962**, 1008.
- [9] T. R. Govindachari, M. V. Lakshmikantham & S. Rajadurai, *Tetrahedron* **14**, 284 (1961).
- [10] E. Hardegger & H. Ott, *Helv.* **38**, 312 (1955).
- [11] N. Kornblum, *Org. Synth. Coll. Vol.* **3**, 295 (1955).
- [12] W. Wiegrebe, L. Faber & Th. Breyhan, *Arch. Pharmaz.* **304**, 188 (1971).
- [13] V. Meyer & L. Oelkers, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **21**, 1295 (1888).
- [14] H. Krauch & W. Kunz, «Reaktionen der Organischen Chemie», S. 1, Dr. Alfred Hüthig Verlag, Heidelberg 1969.
- [15] G. R. Pettit, B. Green & P. Hofer, *Proc. chem. Soc.* **1962**, 357.
- [16] J. Blackwell & W. Hickinbottom, *J. chem. Soc.* **1961**, 1405.
- [17] L. Cagliotti & P. Crasselli, *Chemistry & Ind.* **1964**, 153.
- [18] G. Wittig & M. Schlosser, *Chem. Ber.* **94**, 1373 (1961).
- [19] H. Budzikiewicz, C. Djerassi, D. H. Williams, «Mass Spectrometry of Organic Compounds», S. 516, Holden-Day inc., San Francisco 1967.
- [20] Lit. [19], S. 354.
- [21] vgl. UV.-Atlas Organ. Verbindungen, Verlag Chemie Weinheim 1966, D10/75 und D10/76.
- [22] H. Günther, «NMR.-Spektroskopie», Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1973, S. 105.
- [23] K. V. Rao, *J. pharm. Sci.* **59**, 1608 (1970).
- [24] T. R. Govindachari, N. Viswanathan & J. Radhakrishnan, *Tetrahedron* **29**, 891 (1973).
- [25] W. Wiegrebe, L. Faber & H. Budzikiewicz, *Liebigs Ann. Chem.* **733**, 125 (1970).