

## Synthese von Derivaten des Diethylstilböstrols mit funktionellen Gruppen in den Seitenketten

Karsten Krohn<sup>\*)</sup> und Christa Hemme

Institut für Organische Chemie und Biochemie, Abteilung Biochemie, der Universität Hamburg, Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

Eingegangen am 8. September 1977

Ausgehend von Diethylstilböstrol (**1**, DES) wurde über eine Friedel-Crafts-Reaktion eine C<sub>4</sub>-Seitenkette an einen der aromatischen Ringe zu **6** eingeführt. Nach Reduktion und Spaltung der Methylether erhielt man **10**. Die Produkte **14–16** mit verzweigter Seitenkette im aliphatischen Teil von **1** waren über Michael-Additionen von **12** mit Crotonsäureestern zugänglich. Durch Alkylierung von **12** mit **24** wurde der Ester **17** und durch Reaktion von  $\alpha$ -Ethyldeoxyanisoin (**13**) mit 4-Pentenylmagnesiumbromid der Alkohol **23** hergestellt. Beide Verbindungen ließen sich in das DES-Derivat **29** mit geradliniger Seitenkette überführen.

### Synthesis of Diethylstilbestrol Derivatives with Functional Groups in the Side Chains

Introduction of a C<sub>4</sub> side chain into one of the aromatic rings of diethylstilbestrol (**1**, DES) via Friedel-Crafts reaction yielded **6**. Reduction and cleavage of the methyl ethers gave **10**. Products **14–16** with branched side chains in the aliphatic region of **1** were obtained via Michael addition of **12** to crotonic esters. Alkylation of **12** with **24** produced **17**, and the reaction of  $\alpha$ -ethyldeoxyanisoin (**13**) with 4-pentenylmagnesium bromide gave the alcohol **23**. Both compounds could be transformed into the DES derivative **29** with a straight side chain.

Nach Bekanntwerden der cancerogenen Wirkung<sup>1)</sup> des Diethylstilböstrols (**1**, DES) unterliegt die Verwendung des Präparats insbesondere auch in der Tiermast einer starken Einschränkung. Zur Einhaltung des Verbots waren Methoden zur quantitativen Bestimmung in biologischem Material notwendig. Es wurden photometrische<sup>2)</sup>, colorimetrische<sup>3)</sup>, gaschromatographische<sup>4–6)</sup> und dünn-schichtchromatographische<sup>7)</sup> Bestimmungsverfahren ausgearbeitet.

Im folgenden wird ein Beitrag der synthetischen Chemie zum Aufbau eines „Radioimmunoassays“ für DES beschrieben. Die Methode ist in der Nachweisempfindlichkeit

<sup>\*)</sup> Korrespondenz bitte an diesen Autor richten.

<sup>1)</sup> A. L. Herbst und R. E. Scully, *Cancer* (Philadelphia) **25**, 745 (1970).

<sup>2)</sup> M. T. Jeffus und C. T. Kenner, *J. Assoc. Off. Agric. Chem.* **55**, 1345 (1972) [*Chem. Abstr.* **78**, 27993y (1973)].

<sup>3)</sup> E. J. Umberger, D. Banes, F. M. Kunze und S. H. Colson, *J. Assoc. Off. Agric. Chem.* **46**, 480 (1963) [*Chem. Abstr.* **59**, 13269 (1963)].

<sup>4)</sup> A. L. Donoho, O. D. Decker, J. Koester und J. R. Koons, *J. Assoc. Off. Agric. Chem.* **54**, 75 (1971) [*Chem. Abstr.* **74**, 75256z (1971)].

<sup>5)</sup> W. G. Smith und E. E. McNeil, *Anal. Chem.* **44**, 1084 (1972).

<sup>6)</sup> D. E. Coffin und J. C. Pilon, *J. Assoc. Off. Agric. Chem.* **56**, 352 (1973) [*Chem. Abstr.* **81**, 134678h (1974)].

<sup>7)</sup> P. L. Schuller, *J. Chromatogr.* **31**, 237 (1967).

kaum übertroffen und eignet sich auch gut für Reihenuntersuchungen<sup>8,9)</sup>. Zum Aufbau eines „Radioimmunoassays“ für ein niedermolekulares und an sich nicht immunogenes Molekül muß der niedermolekulare Bestandteil als „Hapten“ an ein Makromolekül geknüpft werden. Dieses Konjugat ist dann in der Lage, im tierischen Organismus eine Abwehrreaktion durch die Bildung spezifischer Antikörper hervorzurufen. Um einem Verlust an Spezifität vorzubeugen kommt es darauf an, den Prozeß der Verknüpfung mit dem Makromolekül mit der geringstmöglichen chemischen und sterischen Veränderung des Haptens vorzunehmen.

Wir haben nach Wegen gesucht, Seitenketten mit funktionellen Gruppen in das synthetische Hormon DES einzufügen, ohne die für das Molekül charakteristischen Phenolgruppen zu blockieren oder drastische elektronische oder sterische Änderungen hervorzurufen. Es war geplant, aliphatische Seitenketten mit endständigen Carboxygruppen an verschiedenen Stellen des Moleküls einzubauen, um ein in Hinblick auf Titer und Spezifität optimales Hapten zu erhalten. Über die endständige Aminogruppe des Lysins sollte die amidartige Bindung an ein Serumalbumin erfolgen<sup>10)</sup>. Zur Erreichung dieses Ziels wurden zwei Richtungen eingeschlagen. Einmal sollten Modifizierungen an käuflichem DES vorgenommen und zum anderen neue Synthesen von DES-Derivaten entwickelt werden.

#### Reaktionen mit Bernsteinsäureanhydrid

Zur Herstellung von Derivaten des DES lag es nahe, die durch die Phenolgruppen bedingte große Elektronendichte der Aromaten für eine elektrophile Substitution auszunutzen. Die Anknüpfung von Seitenketten ist über eine Fries-Verschiebung oder durch direkte Friedel-Crafts-Acylierung möglich. Bei der Umsetzung des DES mit Bernsteinsäureanhydrid gelang es jedoch nicht, ein Monosuccinat der Struktur **2** in reiner Form zu isolieren. Dagegen war das kristalline Disuccinat **3** durch Umsetzung mit überschüssigem Bernsteinsäureanhydrid und Pyridin leicht zugänglich. Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum stimmt die Lage des Signals der Methylenprotonen mit  $\delta = 2.15$  und die des Signals der Methylgruppe mit  $\delta = 0.77$  sehr genau mit den Literaturwerten<sup>11)</sup> für ein *trans*-Stilben überein (s. unten). Bei zahlreichen Versuchen, **3** unter den Bedingungen der Fries-Verschiebung zu einem am Kern acylierten Produkt **4** umzulagern, wurde jedoch immer nur ein schwer auftrennbares Gemisch erhalten. Nach dem Scheitern der direkten Acylierung war die Einführung von Schutzgruppen nicht zu umgehen. Die Umsetzung des DES-Dimethylethers **5**<sup>12)</sup> mit Bernsteinsäureanhydrid und wasserfreiem Aluminiumchlorid führte zu dem Monoacylierungsprodukt **6**, das unter den angewandten Reaktionsbedingungen als *cis-trans*-Gemisch isoliert wurde. In den Formeln ist jeweils nur eine Form dargestellt. Zur Charakterisierung wurde **6** durch Reaktion mit Diazomethan in den Methylester **7** umgewandelt. Neben **6** wurde das zweifach acylierte Produkt in etwa gleicher Menge isoliert. Die Auftrennung des Reaktionsgemisches konnte entweder chromatographisch oder über die unterschiedliche Löslichkeit der Carbonsäuren erfolgen. So ließ sich aus der

<sup>8)</sup> G. A. Abraham, Acta Endocrinol. (Copenhagen) Suppl. **183**, 1 (1974).

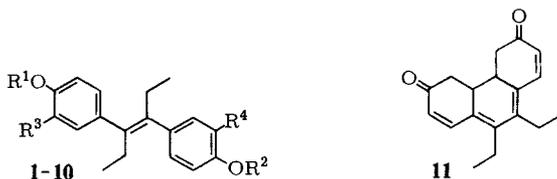
<sup>9)</sup> H. G. Eckert, Angew. Chem. **88**, 565 (1976); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **15**, 525 (1976).

<sup>10)</sup> Über die biochemischen Versuche wird gesondert berichtet. Einzelheiten zum „Radioimmunoassay“ siehe die Übersichtsartikel<sup>8,9)</sup>.

<sup>11)</sup> V. W. Winkler, M. A. Nyman und R. S. Egan, Steroids **17**, 197 (1971).

<sup>12)</sup> E. E. Reid und E. Wilson, J. Am. Chem. Soc. **64**, 1625 (1942).

etherischen Lösung des Reaktionsgemisches die Dicarbonsäure **8** bereits mit Hydrogencarbonat ausschütteln. Die Monocarbonsäure **6** wurde anschließend mit Natronlauge extrahiert. Der Eintritt von zwei Seitenketten zu **8** wird durch das Massenspektrum mit  $m/e = 496.6$  für  $M^+$  und die Integration im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum belegt. Die vielfach überlagerten unscharfen Signale im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bestätigen das Vorliegen eines *cis-trans*-Isomerengemisches.



Succ = COCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> H				
	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
<b>1</b>	H	H	H	H
<b>2</b>	Succ	H	H	H
<b>3</b>	Succ	Succ	H	H
<b>4</b>	H	H	Succ	H
<b>5</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
<b>6</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Succ	H
<b>7</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	COCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H
<b>8</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Succ	Succ
<b>9</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> H	H
<b>10</b>	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> H	H

An dieser Stelle seien einige Anmerkungen zum Problem der *cis-trans*-Isomerie bei DES-Derivaten eingefügt. Nach Untersuchungen von *Winkler, Nyman* und *Egan*<sup>11)</sup>, *White* und *Ludwig*<sup>13)</sup> sowie *Rutherford*<sup>14)</sup> unterliegt DES in Lösung einer raschen *cis-trans*-Isomerisierung nach einer Reaktion zweiter Ordnung bis zum thermodynamischen Gleichgewicht von etwa 25% des *cis*- und 75% des *trans*-Isomeren. Dagegen weisen die veretherten Derivate eine sehr viel größere Stabilität auf. — Da in unserer Arbeit die Freisetzung der Phenolgruppen im letzten Syntheseschritt geplant war, brauchte wegen der in jedem Falle eintretenden Gleichgewichtseinstellung kein Gewicht auf die Trennung der Isomeren gelegt werden. — Die quantitative Bestimmung der Gleichgewichtslage gelang den Autoren durch Gaschromatographie der Trimethylsilylether und Analyse der  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren. In Tabelle 1 sind die charakteristischen Daten für die chemische Verschiebung der Ethylgruppen aufgeführt<sup>11)</sup>.

Das Kriterium der chemischen Verschiebung im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum haben wir bei der Zuordnung unserer Verbindungen herangezogen. Aus dem *cis-trans*-Gemisch des Monoacylierungsprodukts **6** kristallisierte eine Verbindung aus wenig Methanol aus. Das in Abbildung 1 gezeigte 270-MHz- $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum erlaubt die vollständige Zuordnung aller Protonen und die Bestimmung der Kopplungskonstanten.

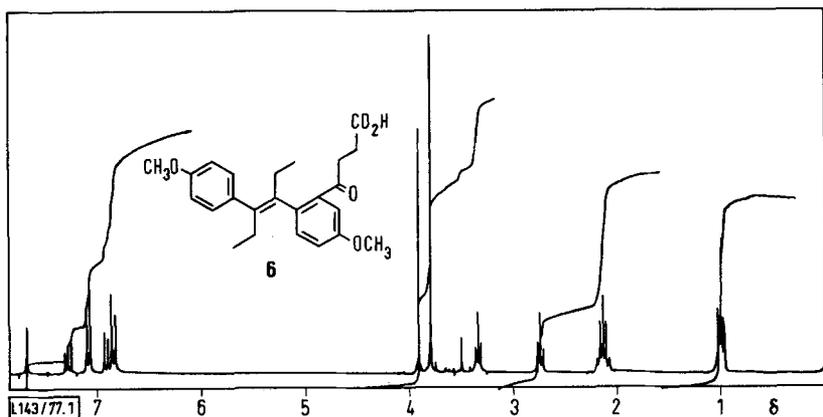
<sup>13)</sup> W. A. White und N. H. Ludwig, J. Agric. Food Chem. **19**, 388 (1971).

<sup>14)</sup> B. S. Rutherford, J. Assoc. Off. Agric. Chem. **53**, 1242 (1970) [Chem. Abstr. **74**, 2759f (1971)].

Tabelle 1.  $^1\text{H-NMR}$ -Daten der Ethylgruppen von *cis*- und *trans*-DES

Lösungsmittel	Chemische Verschiebung ( $\delta$ -Werte)			
	<i>cis</i> -DES		<i>trans</i> -DES	
	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_2$	$\text{CH}_3$	$\text{CH}_2$
Aceton	0.94	2.51	0.77	2.14
Chloroform	0.96	2.50	0.77	2.14

Nach Spaltung der Methylether durch Bortribromid war mit dem monosuccinylierten DES **4** das erste für die Kopplung an Protein geeignete Derivat hergestellt. Die vollständige Abspaltung der Methylgruppen wurde durch das Fehlen der Signale für die Methoxyprotonen im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bewiesen. Im Dünnschichtchromatogramm gab sich das Diphenol **4** durch Gelbfärbung nach Bestrahlung mit UV-Licht von 254 nm zu erkennen. Die gelbe Farbe, die beim Bestrahlen des DES beobachtet wird, ist einem durch lichtinduzierte Cyclisierung gebildeten Dihydrophenanthrenion **11** zuzuschreiben<sup>7)</sup>. Diese sehr spezifische Cyclisierungsreaktion wurde in der DES-Analytik mehrfach herangezogen<sup>3,7)</sup> und war uns eine große Hilfe bei der dünnschichtchromatographischen Charakterisierung phenolischer Stilbene.

Abbildung 1. 270-MHz- $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **6** in  $\text{CDCl}_3$  ( $\delta$ -Werte)

Um die elektronische Veränderung durch die Carbonylgruppe zu vermeiden wurde die Ketosäure **6** nach *Wolff-Kishner* zu **9** reduziert und dann die Abspaltung der Schutzgruppen mit Bortribromid zu **10** vorgenommen. Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der reduzierten Verbindung **9** erscheinen die Signale der neu entstandenen benzylicischen Protonen als nicht aufgelöstes Multiplett zusammen mit denen der anderen aliphatischen Protonen. Die bei der Ketoverbindung **6** beobachtete charakteristische Tieffeldverschiebung des Signals des *ortho*-ständigen aromatischen Protons zu  $\delta = 7.45$  unterbleibt. Das Diphenol **10** lieferte erwartungsgemäß beim Bestrahlen auf der Dünnschichtplatte ein gelbes Cyclisierungsprodukt.

Das erste Ziel der Anknüpfung einer aliphatischen Seitenkette mit endständiger Carboxylgruppe im aromatischen Teil des DES war erreicht. Zur selektiven Anknüpfung einer

funktionellen Gruppe an nur eine Ethylgruppe des DES war es notwendig, das modifizierte Stilbenmolekül neu aufzubauen. Über zahlreiche Methoden zur Synthese des DES wird in zwei älteren Übersichtsartikeln von *Solmssen*<sup>15)</sup> und *Grundy*<sup>16)</sup> berichtet. Für unsere Zwecke schienen die auch ursprünglich von *Dodds* und Mitarbeitern<sup>17)</sup> benutzten Ausgangsmaterialien Desoxyanisoin (12) und  $\alpha$ -Ethyldeoxyanisoin (13) die besten Chancen für eine variabel gestaltete Synthese zu bieten.

#### Umsetzung des Desoxyanisoin (12)

Abweichend von der Synthese des DES mußte es unser Syntheseplan erlauben, zwei unterschiedliche Substituenten an das Stilben anzuknüpfen. Im ersten Fall sollte die CH-Acidität des Desoxyanisoin (12) zur Verknüpfung mit dem ersten Rest ausgenutzt werden. Tatsächlich gelang die Michael-Addition des aus 12 erzeugten Anions an Crotonsäure-methylester zum Addukt 14 in ausgezeichneten Ausbeuten. Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung 14 tritt anstelle des charakteristischen weit verschobenen Singulets der Benzylprotonen des Desoxyanisoin (12) bei  $\delta = 4.17$  jetzt ein durch das Methinproton zum Dublett aufgespaltenes Signal bei  $\delta = 4.47$  ( $J = 10.0$  Hz) auf. Bei der Michael-Addition werden zwei Chiralitätszentren erzeugt, die zur Bildung zweier diastereomerer Produkte Anlaß geben können<sup>18)</sup>. Das doppelte Dublett für die Methylgruppe im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum ist entweder auf das Vorliegen eines Diastereomeregemisches oder auf die magnetische Nichtäquivalenz der diastereotopen Methylenprotonen neben dem Chiralitätszentrum zurückzuführen.

Im nächsten Schritt war die Umsetzung des Ketons 14 mit Ethylmagnesiumbromid und die nachfolgende Wasserabspaltung zum Stilben geplant. Dafür war jedoch der Methylester nicht geeignet. Auch die durch Verseifung leicht herstellbare Säure 15 ließ sich wegen der Schwerlöslichkeit der Salze weder mit Ethylmagnesiumbromid noch mit Ethyllithium zu den gewünschten Produkten umsetzen. Zum Schutz der Estergruppe haben wir deshalb den Crotonsäure-*tert*-butylester<sup>19)</sup> (18) eingesetzt. Nach anfänglichen Schwierigkeiten wegen der leichten Polymerisierbarkeit des *tert*-Butylesters 18 wurden sehr gute Ausbeuten an Addukt 16 erhalten, als der Ester im Unterschub eingesetzt wurde. Das bereitwillig kristallisierende Ausgangsmaterial ließ sich bequem und vollständig abtrennen. Der zunächst ölig angefallene *tert*-Butylester 16 kristallisierte nach einigen Wochen im Kühlschrank. Die spektralen Daten ähneln denen des entsprechenden Methylesters 14. Bei der folgenden Umsetzung mit Ethylmagnesiumbromid wurde erwartet, daß der sperrige *tert*-Butylester gegen den Angriff des Grignard-Reagenzes hinreichenden Schutz bot. Die Reaktion mit einem geringen Überschuß Ethylmagnesiumbromid unter milden Bedingungen (zwei Stunden bei Raumtemperatur) führte jedoch in guten Ausbeuten zum Lacton 19. Offenbar hatte das intermediär gebildete Magnesiumalkoholat den *tert*-Butylester nucleophil unter Ausbildung des sterisch begünstigten  $\delta$ -Lactons gespalten. Obwohl *tert*-Butylester gegen den Angriff eines externen Nucleo-

<sup>15)</sup> U. v. Solmssen, Chem. Rev. 37, 481 (1945).

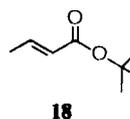
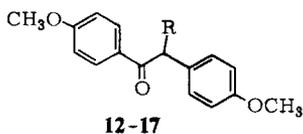
<sup>16)</sup> J. Grundy, Chem. Rev. 57, 281 (1957).

<sup>17)</sup> E. C. Dodds, L. Goldberg, W. Lawson und R. Robinson, Proc. R. Soc. London, Ser. B, 127, 140 (1939).

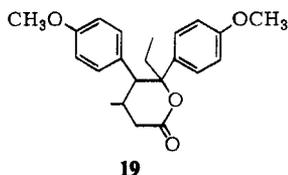
<sup>18)</sup> In den Formeln ist jeweils nur eine diastereomere Form dargestellt, da nach der Umsetzung zum Stilben nur ein Enantiomerenpaar verbleibt.

<sup>19)</sup> C. R. Hauser und W. H. Puterbaugh, J. Am. Chem. Soc. 75, 1068 (1953).

phils gut geschützt sind, gibt es Beispiele für die Spaltung durch intramolekulare nucleophile Substitution<sup>20)</sup>. Die Struktur des Lactons wird durch die Carbonylschwingung im IR-Spektrum bei  $1723\text{ cm}^{-1}$ , den Molekülpeak bei  $m/e = 354.5$  und das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum belegt. So wird das dominierende Signal der *tert*-Butylgruppe von **16** durch die vielfach aufgespaltenen Signale für die neu eingetretene Ethylgruppe ersetzt. Die erfolgte Reaktion der Ketogruppe macht sich auch in der Verschiebung zu hohem Feld des Dubletts für das tertiäre benzyliche Proton von  $\delta = 4.47$  (für **16**) zu  $\delta = 3.36$  und der Signale der *ortho*-ständigen aromatischen Protonen bemerkbar. Für **19** mit drei Chiralitätszentren können theoretisch vier Diastereomere vorliegen. Wir halten es jedoch für wahrscheinlich, daß wegen der unterschiedlichen Raumerfüllung der Substituenten die Reaktion mit Ethylmagnesiumbromid vergleichsweise selektiv abläuft und überwiegend zwei Enantiomerenpaare gebildet werden. Diese Annahme wird dadurch gestützt, daß es gelingt, nur etwa 45% des Rohprodukts von **19** kristallin zu erhalten. Die Unterschiede in den  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der beiden Fraktionen sind nur sehr gering und die Schärfe der Signale für das kristalline Material spricht für das Vorliegen einer einheitlichen Verbindung.



	R
<b>12</b>	H
<b>13</b>	$\text{C}_2\text{H}_5$
<b>14</b>	$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$
<b>15</b>	$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$
<b>16</b>	$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$
<b>17</b>	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$



Die *tert*-Butylgruppe hatte ihren Zweck, wenn auch nur intermediär, erfüllt und die Estercarbonylgruppe vor dem Angriff der Grignard-Verbindung geschützt. Die weiteren Bemühungen richteten sich nun darauf, das Lacton **19** in ein Stilben mit funktioneller Gruppe in der Seitenkette umzuwandeln. Im wäßrig alkalischen Medium ist **19** durch Öffnung des Lactonringes unter Bildung des Salzes der Säure **20** löslich, die beim Ansäuern wieder das Lacton bildet. Die Behandlung mit konz. Schwefelsäure in Ether lieferte ein Gemisch von Carbonsäuren, die durch Behandlung mit Diazomethan in die Methylester übergeführt und dann schichtchromatographisch getrennt wurden. Das in 73proz. Ausbeute isolierte Hauptprodukt erwies sich als ein *cis-trans*-Gemisch des substituierten Styrols **26**. Diese Strukturzuordnung ist zweifelsfrei durch zwei im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zum Quadruplett aufgespaltene Signale der vinylicischen Protonen bei  $\delta = 5.42$  und  $5.73$  gesichert (Integral 1 : 4). Auch das UV-Spektrum weicht deutlich von dem des DES-Dimethylethers ab. Möglicherweise läßt sich das Styrol **26** zu den entsprechenden Stilbenen

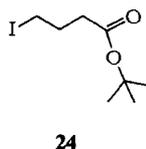
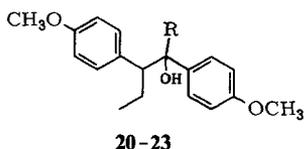
<sup>20)</sup> K. Krohn und E. Winterfeldt, Chem. Ber. **108**, 3030 (1975).

isomerisieren, doch wurden Versuche in dieser Richtung zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht unternommen.

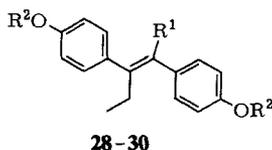
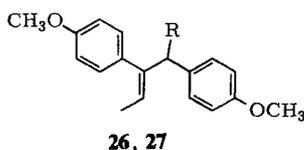
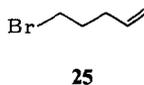
#### Alkylierung mit 4-Iodbuttersäure-*tert*-butylester (24)

Außer zur Michael-Addition sollte das Anion des Desoxyanisoin (12) auch noch zu nucleophilen Substitutionen befähigt sein. Da im nachfolgenden Schritt ebenfalls eine Umsetzung mit Ethylmagnesiumbromid geplant war, wurde zur Anknüpfung einer C<sub>4</sub>-Kette der 4-Iodbuttersäure-*tert*-butylester (24) gewählt. Der Iodester (24) war gut durch Finkelstein-Austausch aus der entsprechenden Chlorverbindung zugänglich. Die Umsetzung in Dimethoxyethan mit Natriumhydrid als Protonenakzeptor war nach drei Tagen bei Raumtemperatur beendet. Das in guter Ausbeute isolierte Alkylierungsprodukt 17 kristallisierte nach einer Woche aus Ether/Petrolether. Ein zweifach alkyliertes Produkt konnte nicht nachgewiesen werden. Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum erscheint jetzt anstelle des Singulets für die Benzylprotonen des Ausgangsmaterials 12 bei  $\delta = 4.07$  ein durch die benachbarten Methylenprotonen aufgespaltenes scharfes Triplett für das verbleibende Benzylproton bei  $\delta = 4.42$ . Für die folgende Umsetzung mit Ethylmagnesiumbromid konnten die Bedingungen in einer Reihe von Vorversuchen optimiert werden. Das Keton 17 wurde drei Stunden mit einem 1.5fachen Überschuß der Grignard-Verbindung bei Raumtemperatur behandelt. Nach Hydrolyse mit Ammoniumchlorid kristallisierte der Hauptanteil des zunächst ölig anfallenden Reaktionsprodukts 21 im Laufe einiger Wochen aus Ether/Petrolether in einer Ausbeute von 68%. Bei der Umsetzung des substituierten Desoxyanisoin 17 mit Ethylmagnesiumbromid ist die Bildung von zwei diastereomeren Produkten möglich. Tatsächlich finden sich im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des öligen Rohprodukts neben den Hauptsignalen Satelliten der Intensität von 10–12%. Im Spektrum des kristallinen Materials fehlen diese Signale geringer Intensität. Dieser Befund deutet darauf hin, daß die unterschiedliche Raumerfüllung der Substituenten neben der Ketogruppe eine Selektivität von 88–90% bei der Reaktion mit Ethylmagnesiumbromid induziert. Alle durch den Eintritt der Ethylgruppe eingetretenen Veränderungen lassen sich wieder im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum klar verfolgen. Erwähnt sei hier nur die Verschiebung der Signale zweier aromatischer Protonen des Ausgangsmaterials 17 von tiefem ( $\delta = 7.82$  bis  $8.03$ ) zu hohem Feld ( $\delta = 6.56$ – $7.35$ ), da der Elektronenzug der Carbonylgruppe fortfällt. Die gleiche Hochfeldverschiebung erfährt das Triplett des Benzylprotons bei  $\delta = 4.42$ , das beim Alkohol 21 als doppeltes Dublett bei  $\delta = 2.83$  ( $J = 1.7$  und  $5.8$  Hz) erscheint. Die unterschiedlichen Kopplungskonstanten der beiden Methylenprotonen mit dem Benzylproton in 21 muß auf die Diastereotopie dieser beiden Protonen des prochiralen Zentrums zurückgeführt werden. Das dominierende Signal für die *tert*-Butylgruppe ist voll erhalten geblieben, und der *tert*-Butylester hat somit seine Funktion als Schutzgruppe voll erfüllt. Im IR-Spektrum wird die vollständige Umsetzung der Ketogruppe durch das Verschwinden der Carbonylschwingung bei  $1663\text{ cm}^{-1}$  dokumentiert, während die Esterbande bei  $1722\text{ cm}^{-1}$  erhalten bleibt. Im nächsten Schritt war die Abspaltung der Hydroxygruppe zum Stilben geplant. Die zunächst durchgeführte schonende Umsetzung mit Pyridin/Thionylchlorid lieferte jedoch ein Hauptprodukt, dem nach dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum die Struktur des substituierten Styrols 27 zugeordnet werden mußte. Typisch war das durch die Methylprotonen zu einem Quadruplett aufgespaltene Signal des vinyliischen Protons bei  $\delta = 5.52$ . Die sauer katalysierte Wasserab-

spaltung führte in hohen Ausbeuten zum Stilben **28**. Dabei wurde gleichzeitig der *tert*-Butylester gespalten. Die Umsetzung des kristallinen und des öligen Anteils von **21** gab identische Produkte. Die Umwandlung zum Stilben **28** ließ sich besonders deutlich im UV-Spektrum an der Änderung zum Chromophor des DES-Dimethylethers verfolgen. Zur Abspaltung der Methylgruppen wurde mit Bortribromid in Methylendichlorid umgesetzt. Das dünnstschichtchromatographisch einheitliche Phenol **29** fiel als harziges Produkt an. Die vollständige Spaltung der Methylarylether war an der Gelbfärbung nach Bestrahlung mit UV-Licht zu erkennen. Wie oben beschrieben war das DES-Derivat **29** zu einem farbigen Dihydrophenanthren cyclisiert. Zwei Triplets im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bei  $\delta = 0.75$  und  $0.87$  bestätigen das Vorliegen eines *cis-trans*-Gemisches.



	R
<b>20</b>	$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$
<b>21</b>	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$
<b>22</b>	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$
<b>23</b>	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$



	R
<b>26</b>	$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$
<b>27</b>	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$

	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
<b>28</b>	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$	$\text{CH}_3$
<b>29</b>	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$	H
<b>30</b>	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	$\text{CH}_3$

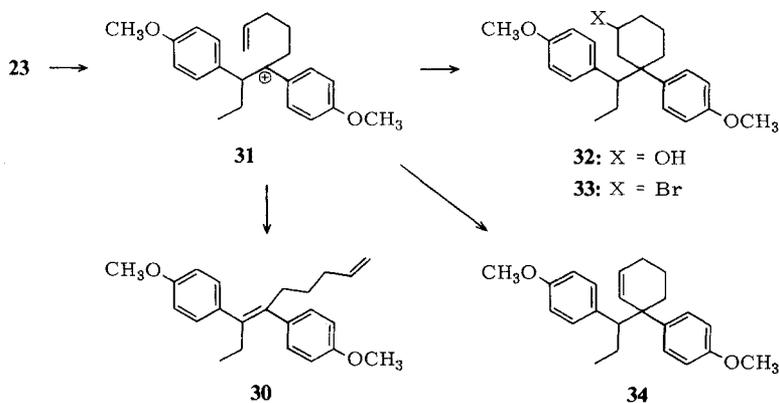
### Umsetzung des $\alpha$ -Ethyldeoxyanisoin (13)

Parallel zu den oben beschriebenen Alkylierungsversuchen haben wir die Möglichkeit untersucht, auf einem anderen Weg zum gleichen Produkt **29** zu gelangen. Wir sind dabei von der Überlegung ausgegangen, die Seitenkette mit funktioneller Gruppe durch eine Grignard-Reaktion an das leicht zugängliche  $\alpha$ -Ethyldeoxyanisoin (**13**) anzuknüpfen. Die funktionelle Gruppe am Ende der Seitenkette durfte einerseits die Bildung der Grignard-Verbindung nicht stören und mußte sich andererseits leicht in eine Carboxygruppe umwandeln lassen. Wir haben als Halogenid das 5-Brom-1-penten (**25**) gewählt. Die Umwandlung in das Magnesiumhalogenid und die anschließende Umsetzung mit **13** zum Alkohol **23** verlief erwartungsgemäß glatt und in hohen Ausbeuten. Die Struktur

**23** wird durch Signale für die olefinischen Protonen im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum und das bereits bei dem analogen Alkohol **21** beobachtete doppelte Dublett für das Benzylproton bei  $\delta = 2.77$  bestätigt. Das UV-Spektrum entsprach dem des Hexöstrols. Die im nächsten Schritt geplante Hydroxylierung der Doppelbindung mit anschließender Glykolspaltung und Oxidation zur Carbonsäure **22** konnte in einem Reaktionsschritt durch Umsetzung mit Kaliumpermanganat/Natriumperiodat in wäßrigem Aceton in 91proz. Ausbeute verwirklicht werden. Das Produkt nach saurer katalysierter Wasserabspaltung war mit der früher erhaltenen Säure **28** identisch. Der zuletzt dargelegte Syntheseweg ist in Anbetracht der guten Ausbeuten dem oben beschriebenen Weg durchaus ebenbürtig.

Zum Abschluß seien noch unsere Bemühungen erwähnt, das als mögliches Hapten brauchbare Diolefin **30** durch Wasserabspaltung aus **23** zu erhalten. Die Umsetzung des Alkohols **23** mit Trifluoressigsäure führte jedoch nach saurer Verseifung zu einem Produkt ohne olefinische Protonen und dem UV-Spektrum des Hexöstrols, dem zusammen mit den anderen spektroskopischen Daten die Struktur **32** zugeordnet werden mußte. Diese seit längerem bekannte Cyclisierungsreaktion<sup>21)</sup> wurde in jüngster Zeit von Wolf und Mitarbeitern<sup>22)</sup> zur Synthese des spirocyclischen Acorenons **B** ausgenutzt.

Die Nucleophilie der Trifluoressigsäure war zur Absättigung des intermediären Carbeniumions immer noch groß genug. Wir haben **23** deshalb mit konz. Schwefelsäure in Ether umgesetzt. Nach der Analyse des  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums konnte auf ein Gemisch (1 : 1) des cyclischen Olefins **34** ( $\delta = 3.27$  für Benzyl-H) und des offenkettigen Diolefins **30** ( $\delta = 4.67 - 5.16$  für  $=\text{CH}_2$ ) geschlossen werden. Nach der Produktzusammensetzung wird das Reaktionsgeschehen offenbar von der Nucleophilie des in der Lösung vorhandenen Anions stark beeinflusst. Tatsächlich lieferte die Umsetzung des Alkohols **23** mit  $\text{HBr}$  in Eisessig mit dem nucleophilen Bromidion nach dem  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum und der Elementaranalyse des Rohprodukts zu über 90% das Cyclisierungsprodukt **33**. Da der Alkohol **23** wahlweise und in Abhängigkeit von den vorhandenen Anionen zu offenkettigen oder cyclischen Produkten reagieren kann, muß die Cyclisierung unter Beteiligung des externen Nucleophils ablaufen. Mechanistisch gesehen kann die beschriebene Cyclisierung als Umkehrung der Grobschen Fragmentierung<sup>23)</sup> angesehen werden.



<sup>21)</sup> M. Nojima, T. Nagai und N. Tokura, J. Org. Chem. **33**, 1970 (1968).

<sup>22)</sup> H. Wolf, M. Kolleck und W. Rascher, Chem. Ber. **109**, 2805 (1976).

<sup>23)</sup> C. A. Grob, Angew. Chem. **81**, 543 (1969); Angew. Chem., Ind. Ed. Engl. **8**, 535 (1969).

Der Alkohol **23** und ähnliche einfache Derivate stellen wegen der wahlweisen Reaktion zum gleichfalls stabilisierten Stilben ein gutes Modell zum Studium dieser Reaktion dar. Einzelheiten zur genauen Konstitution der Verbindungen **32–34** sowie zur Stereochemie und Reaktionskinetik seien einer späteren Mitteilung vorbehalten.

Neben dem eingangs erwähnten Zweck zum Aufbau eines „Radioimmunoassays“ reihen sich unsere Versuche in die neuesten Bemühungen zur Synthese von Hormonanaloge ein<sup>24</sup>). Die Prüfung der biologischen Eigenschaften der synthetisierten Verbindungen ist geplant.

Frau E. Brennecke und Frau I. Störhase, analytisches Laboratorium des Instituts für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg, danken wir für die Durchführung der Elementaranalysen.

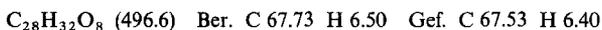
## Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden mit dem Apparat der Fa. Electrothermal bestimmt und nicht korrigiert. – Die UV-Spektren (in Methanol) wurden mit einem Zeiss-Spektralphotometer DMR 10, die IR-Spektren mit einem Perkin-Elmer-Gerät 297, die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren (Tetramethylsilan als innerer Standard) mit den Geräten Bruker WH 270 (270 MHz), Varian HA 100 (100 MHz), Perkin-Elmer R 32 (90 MHz) und Varian 1 60 (60 MHz), die Massenspektren (MS) mit einem Varian-MAT-Gerät CH 7 (70 eV) gemessen.

3,3'-[ $\alpha,\beta$ -Diethyl-4,4'-stilbendiylbis(oxycarbonyl)]dipropionsäure (**3**): 5.00 g (18.7 mmol)  $\alpha,\beta$ -Diethyl-4,4'-stilbendiol (**1**, DES) wurden in 20 ml Pyridin gelöst und portionsweise mit 5.60 g (56 mmol) Bernsteinsäureanhydrid innerhalb 1 h versetzt. Anschließend wurde über Nacht gerührt, in 200 ml Dichlormethan aufgenommen und mit verd. HCl gewaschen. Die getrocknete (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) Dichlormethanphase wurde i. Vak. eingeengt und **3** aus Ethanol/Ether kristallisiert. Ausb. 4.50 g (52%); Schmp. 151–153 °C. – IR (KBr): 3450 (OH), 1775 und 1760 (C=O), 1600 und 1503 cm<sup>-1</sup> (Aromat). – UV:  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 234 nm (4.24). – <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz; CDCl<sub>3</sub>/CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  = 0.77 (t,  $J$  = 7.5 Hz; 6 H, 2CH<sub>3</sub>), 1.9–2.4 (q,  $J$  = 7.5 Hz; 4 H, 2CH<sub>2</sub>), 2.6–3.1 (m; 8 H, 2CH<sub>2</sub>), 6.9–7.3 (m; 8 H, Aromaten-H), 8.75 (breit; 2 H, 2COOH).



cis- und trans-4,4'-Dioxo-4,4'-( $\alpha,\beta$ -diethyl-4,4'-dimethoxy-3,3'-stilbendiyl)dibuttersäure (**8**): 5.92 g (20 mmol)  $\alpha,\beta$ -Diethyl-4,4'-dimethoxystilben<sup>12)</sup> (**5**) wurden in 50 ml Dichlorethan gelöst und mit 4.00 g (30 mmol) wasserfreiem AlCl<sub>3</sub> versetzt. Dann wurden 2.20 g (22 mmol) Bernsteinsäureanhydrid portionsweise hinzugegeben. Nach Rühren über Nacht goß man auf Eis/HCl und schüttelte dreimal mit je 50 ml Dichlormethan aus. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. verdampft und der Rückstand in 100 ml Ether gelöst. Durch dreifache Extraktion mit NaHCO<sub>3</sub>-Lösung wurde zunächst die Dicarbonsäure **8** ausgeschüttelt, die nach dem Ansäuern und Ausschütteln mit Dichlormethan als Öl gewonnen wurde; Ausb. 2.48 g (45%). Zur Analyse wurde eine Probe schichtchromatographisch gereinigt (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol = 95 : 5). – IR (Film): 3450 (COOH), 1710 und 1670 (C=O), 1603 und 1500 (Aromat), 1250 und 1030 cm<sup>-1</sup> (Ether). – UV:  $\lambda_{\max}$  = 235, 320 nm (qualitativ). – <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz; CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.7–1.3 (m; 6 H, 2CH<sub>3</sub>), 2.0–2.5 (m; 4 H, 2CH<sub>2</sub>), 2.9 (mc; 4 H, 2COCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H), 3.4 (mc; 4 H, 2COCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H), 3.90–4.15 (m; 6 H, 2OCH<sub>3</sub>), 6.8–7.9 (m; 6 H, Aromaten-H), 11.3 (breit; 2 H, 2CO<sub>2</sub>H). – MS (70 eV):  $m/e$  (%) = 496 (100, M<sup>+</sup>), 478 (28), 423 (24), 405 (77), 395 (34), 377 (58), 321 (26), 249 (25), 189 (40), 175 (75), 151 (36).



<sup>24)</sup> W. Kreiser und H. A. F. Heinemann, Liebigs Ann. Chem. 1976, 1222.

*cis*- und *trans*-4-( $\alpha,\beta$ -Diethyl-4,4'-dimethoxy-3-stilbenyl)-4-oxobuttersäure (6): Zur Isolierung von 6 wurde die voranstehend beschriebene etherische Lösung zweimal mit je 20 ml 0.2 N NaOH ausgeschüttelt. Nach dem Ansäuern wurden mit Dichlormethan 2.47 g (54%) Rohprodukt 6 extrahiert. Davon kristallisierten aus wenig Methanol 0.70 g (16%) 6 mit Schmp. 120–122°C. Aus der verbleibenden Etherphase wurden nach Einengen und Versetzen mit Methanol 2.66 g Ausgangsmaterial zurückgewonnen. – IR (KBr): 3440 (OH), 1710 (CO<sub>2</sub>H), 1647 (C=O), 1602 und 1490 (Aromat), 1245 und 1028 cm<sup>-1</sup> (Ether). – UV:  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 236 (4.38), 320 nm (3.39). – <sup>1</sup>H-NMR (270 MHz; CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.91 (t,  $J$  = 7.5 Hz; 3 H, CH<sub>3</sub>), 0.92 (t,  $J$  = 7.5 Hz; 3 H, CH<sub>3</sub>), 2.12 (quint,  $J$  = 7.5 Hz; 4 H, 2CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.71 (t,  $J$  = 6.7 Hz; 2 H, COCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H), 3.30 (t,  $J$  = 6.7 Hz; 2 H, COCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H), 3.76 (s; 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.86 (s; 3 H, OCH<sub>3</sub>), 6.77 (AA'-Teil,  $J$  = 8.6 Hz; 2 H, 2'- und 6'-H), 6.84 (d,  $J$  = 8.6 Hz; 1 H, 5-H), 7.02 (BB'-Teil,  $J$  = 8.8 Hz; 2 H, 3'- und 5'-H), 7.20 (dd,  $J_{2,6}$  = 2.3,  $J_{5,6}$  = 8.6 Hz; 1 H, 6-H), 7.59 (d,  $J_{2,6}$  = 2.3 Hz; 1 H, 2-H).

C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>O<sub>5</sub> (396.5) Ber. C 72.72 H 7.12 Gef. C 72.90 H 7.14

4-( $\alpha,\beta$ -Diethyl-4,4'-dihydroxy-3-stilbenyl)-4-oxobuttersäure (4): 396 mg (1 mmol) des kristallinen 6 wurden in 20 ml absol. Dichlormethan gelöst und bei –20°C unter Stickstoff mit einer Lösung von 0.60 g (2.4 mmol) Bortribromid in 10 ml Dichlormethan versetzt. Das Kühlbad wurde entfernt und dann noch 1 h bei Raumtemp. gerührt. Die Lösung wurde dreimal mit Wasser ausgeschüttelt, getrocknet und i. Vak. zu einem blaßgelben Harz (310 mg, 84%) eingeengt. Aus Chloroform/Methanol kristallisierten 150 mg 4 mit Schmp. 176–178°C. – IR (Film): 3400 (OH), 1710 (CO<sub>2</sub>H), 1643 (C=O), 1610 und 1510 cm<sup>-1</sup> (Aromat). – UV:  $\lambda_{\max}$  = 230, 282 (Schulter), 337 nm (qualitativ). – <sup>1</sup>H-NMR (90 MHz; CDCl<sub>3</sub>/CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  = 1.01 (t,  $J$  = 8.4 Hz; 6 H, 2CH<sub>3</sub>), 2.10 und 2.13 (je q,  $J$  = 8.4 Hz; 4 H, 2CH<sub>2</sub>), 2.72 (t,  $J$  = 6.7 Hz; 2 H, COCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H), 3.38 (t,  $J$  = 6.7 Hz; 2 H, COCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H), 7.01–7.55 (m, AA'BB'; 4 H, 2', 3', 5', 6'-H), 7.03 (d,  $J_{5,6}$  = 8.9 Hz; 1 H, 5-H), 7.06 (dd,  $J_{2,6}$  = 2.4,  $J_{5,6}$  = 8.9 Hz; 1 H, 6-H), 7.45 (d,  $J_{2,6}$  = 2.4 Hz; 1 H, 2-H). – MS (150°C):  $m/e$  (%) = 369 (28, M<sup>+</sup> + 1), 368 (98, M<sup>+</sup>), 295 (28), 293 (20), 279 (10), 267 (38), 253 (31), 239 (20), 223 (13), 175 (12), 173 (15), 165 (11), 161 (13), 159 (20), 147 (13), 145 (30), 133 (21).

C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>O<sub>5</sub> (368.4) Ber. C 71.72 H 6.57 Gef. C 71.37 H 6.48

*cis*- und *trans*-4-( $\alpha,\beta$ -Diethyl-4,4'-dimethoxy-3-stilbenyl)-4-oxobuttersäure-methylester (7): Durch Behandeln von 100 mg (0.25 mmol) *cis-trans*-6 mit überschüssigem Diazomethan in Dichlormethan/Ether erhält man 7 in quantitativer Ausbeute. – <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz; CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.6 bis 1.2 (m; 6 H, 2CH<sub>3</sub>), 1.7–2.3 (m; 4 H, 2CH<sub>2</sub>), 2.4–2.8 (m; 2 H, CH<sub>2</sub>), 3.1–3.6 (m; 2 H, CH<sub>2</sub>), 3.74 (s; 3 H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.83–3.97 (m; 6 H, OCH<sub>3</sub>), 6.5–7.8 (m; 7 H, Aromaten-H).

4-( $\alpha,\beta$ -Diethyl-4,4'-dimethoxy-3-stilbenyl)buttersäure (9): 397 mg (1 mmol) *cis-trans*-6 wurden mit 1 ml Hydrazin-hydrat 30 min unter Rückfluß gekocht, mit 3 g gepulvertem KOH versetzt und noch 3 h auf 160°C erhitzt. Nach dem Ansäuern mit HCl wurde 3mal mit je 10 ml Dichlormethan extrahiert und das Rohprodukt schichtchromatographisch gereinigt (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol = 96 : 4). Ausb. 280 mg (73%) 9 als blaßgelbes Öl. – IR (Film): 1690 (CO<sub>2</sub>H), 1608 und 1507 (Aromat), 1270 und 1033 cm<sup>-1</sup> (Ether). – UV:  $\lambda_{\max}$  = 232, 266 nm (Schulter) [qualitativ]. – <sup>1</sup>H-NMR (90 MHz; CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.78 und 0.97 (je t,  $J$  = 8.7 Hz; 6 H, 2CH<sub>3</sub>), 1.25 bis 2.80 (m; 10 H, 5CH<sub>2</sub>), 3.67–3.80 (m; 6 H, 2OCH<sub>3</sub>), 6.53–7.09 (m; 7 H, Aromaten-H), 10.3 (breit; 1 H, CO<sub>2</sub>H). – MS (150°C):  $m/e$  (%) = 383 (17, M<sup>+</sup> + 1), 382 (66, M<sup>+</sup>), 335 (10), 279 (27), 207 (12), 173 (11), 168 (11), 167 (84), 159 (26), 150 (32), 149 (100).

C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub> (382.5) Ber. C 75.36 H 7.91 Gef. C 75.03 H 7.96

4-( $\alpha,\beta$ -Diethyl-4,4'-dihydroxy-3-stilbenyl)buttersäure (10): 191 mg (0.5 mmol) 9 wurden in 10 ml absol. Dichlormethan gelöst und bei –20°C unter Stickstoff mit einer Lösung von 0.75 g (3 mmol) Bortribromid in 5 ml Dichlormethan versetzt. Nach 1 h goß man auf Eis/Wasser und wusch die Dichlormethanphase noch zweimal mit Wasser. Nach Verdampfen des Lösungsmittels erhielt

man 150 mg (85%) eines blaßgelben zähen Öls, das sich beim Stehen an der Luft rasch braun färbte. — IR (Film): 1700 (C=O), 1600 und 1590  $\text{cm}^{-1}$  (Aromat). — UV:  $\lambda_{\text{max}} = 236, 280 \text{ nm}$  (Schulter) [qualitativ]. —  $^1\text{H-NMR}$  (60 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.83$  (t; 3H,  $\text{CH}_3$ ), 0.98 (t; 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.5–2.9 (m; 10H, 5 $\text{CH}_2$ ), 6.50–7.15 (m; 7H, Aromaten-H). — MS (150°C):  $m/e$  (%) = 354 (2,  $\text{M}^+$ ), 207 (22), 190 (65), 165 (23), 161 (28), 149 (47), 148 (94), 147 (57), 136 (40), 135 (100).

$\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_4$  (354.5) Ber. C 74.55 H 7.39 Gef. C 74.05 H 7.15

4,5-Bis(4-methoxyphenyl)-3-methyl-5-oxopentansäure-methylester (14): 5.20 g (20 mmol) Desoxyanisoin (12) wurden in 40 ml trockenem Tetrahydrofuran gelöst und unter Stickstoff mit 3.00 g (30 mmol) Crotonsäure-methylester und 800 mg Natriumhydrid (80proz. in Spindelöl) versetzt. Nach 3 h bei Raumtemp. goß man auf Eis/HCl und extrahierte 2mal mit je 20 ml Dichlormethan. Nach dem Einengen der getrockneten ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) Lösung blieben 6.80 g (95%) 14 als dickes Öl zurück. — IR (Film): 1730 ( $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 1667 (C=O), 1600 und 1490 (Aromat), 1260 und 1032  $\text{cm}^{-1}$  (Ether). — UV:  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\lg \epsilon$ ) = 219 (4.20), 274 nm (4.20). —  $^1\text{H-NMR}$  (60 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.84$  und 1.06 (je d,  $J = 6.6 \text{ Hz}$ ; 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.90–2.50 (m; 2H, 2- $\text{H}_2$ ), 2.56–3.23 (m; 1H, 3-H), 3.57 und 3.62 (je s; 3H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 3.73 (s; 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.80 (s; 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.47 (d,  $J = 10 \text{ Hz}$ ; 1H, 4-H), 6.71–7.05 (m; 4H, Aromaten-H), 7.27 (dd,  $J = 2.3 \text{ Hz}$ ,  $J = 9 \text{ Hz}$ ; 2H, 2'-H, 6''-H), 8.00 (breites d,  $J = 9 \text{ Hz}$ ; 2H, 2'-H, 6'-H).

$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_5$  (356.4) Ber. C 70.77 H 6.79 Gef. C 70.56 H 6.58

4,5-Bis(4-methoxyphenyl)-3-methyl-5-oxopentansäure (15): 6.10 g (17 mmol) 14 wurden in 50 ml 10proz. methanolischer KOH 3 h unter Rückfluß gekocht. Nach dem Ansäuern wurde die Mischung 2mal mit je 20 ml Dichlormethan extrahiert. Der Extrakt wurde getrocknet ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), das Lösungsmittel verdampft, und man erhielt 4.95 g (86%) eines dicken Öls, das sich nach längerem Stehen teilweise zu einer kristallinen Masse mit Schmp. 138–140°C verfestigte. — IR (KBr): 3400 ( $\text{CO}_2\text{H}$ ), 1700 ( $\text{CO}_2\text{H}$ ), 1673 und 1600 (C=O), 1601 und 1490 (Aromat), 1252 und 1030  $\text{cm}^{-1}$  (Ether). — UV:  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\lg \epsilon$ ) = 219 (4.19), 272 nm (4.19). —  $^1\text{H-NMR}$  (60 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.81$  und 1.10 (je d,  $J = 6.7$ ; 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.7–3.2 (m; 3H), 3.70 (s; 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.77 (s; 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.44 (d,  $J = 10 \text{ Hz}$ ; 1H, 4-H), 6.67–7.03 (m; 4H, Aromaten-H), 7.30 (dd,  $J = 2.2 \text{ Hz}$ ,  $J = 9 \text{ Hz}$ ; 2H, 2'-H, 6''-H), 7.93 (breites d,  $J = 9 \text{ Hz}$ ; 2H, 2'-H, 6'-H), 10.4 (breit; 1H,  $\text{CO}_2\text{H}$ ).

$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_5$  (342.4) Ber. C 70.16 H 6.48 Gef. C 70.08 H 6.33

4,5-Bis(4-methoxyphenyl)-3-methyl-5-oxopentansäure-tert-butylester (16): 7.00 g (27 mmol) Desoxyanisoin (12) wurden in 80 ml absol. Dimethoxyethan gelöst und unter Stickstoff mit 2.84 g (20 mmol) Crotonsäure-tert-butylester (18) sowie 50 mg Natriumhydrid (80proz. in Spindelöl) versetzt. Nach 24 h wurde mit Eisessig neutralisiert und die eingeeengte Lösung mit 30 ml Ether/Petrolether (2 : 1) versetzt. Es kristallisierten zunächst 3.70 g (14 mmol) des Ausgangsmaterials 12. Die Mutterlauge wurde zu einem farblosen Öl eingeeengt (4.85 g, 92%), das sich erst nach einigen Wochen verfestigte. Zur Analyse wurde die kristalline Masse mit Ether/Petrolether gewaschen und aus diesem Lösungsmittel umkristallisiert; Schmp. 89–90°C. — IR (KBr): 1713 (Ester-C=O), 1665 (C=O), 1600 und 1490  $\text{cm}^{-1}$  (Aromat). — UV:  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\lg \epsilon$ ) = 220 (4.20), 274 nm (4.21). —  $^1\text{H-NMR}$  (100 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.84$  und 1.06 (je d,  $J = 6.5 \text{ Hz}$ ; 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.38 [s; 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.70–2.52 (m; 2H, 2- $\text{H}_2$ ), 2.85 (mc; 1H, 3-H), 3.65 (s; 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.72 (s; 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.44 (d,  $J = 10.0 \text{ Hz}$ ; 1H, 4-H), 6.55–6.94 (m; 4H, Aromaten-H), 7.17–7.33 (m; 2H, 2'-H, 6''-H), 7.96 (breites d,  $J = 9.0 \text{ Hz}$ ; 2H, 2'-H, 6'-H).

$\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_5$  (398.5) Ber. C 72.34 H 7.59 Gef. C 72.41 H 7.58

4,5-Bis(4-methoxyphenyl)-3-methyl-5-heptanolid (19): 4.85 g (12 mmol) 16 wurden in 50 ml absol. Tetrahydrofuran gelöst und bei Raumtemp. unter Stickstoff mit einer Lösung von 17 mmol Ethylmagnesiumbromid in Ether versetzt. Nach 2 h wurde mit 50 ml gesättigter Ammonium-

chlorid-Lösung hydrolysiert und 3mal mit je 100 ml Ether extrahiert. Die getrocknete ( $\text{MgSO}_4$ ) Etherlösung wurde i. Vak. zu einem farblosen Harz eingeengt (Ausb. 4.10 g 96%). Nach einigen Wochen verfestigte sich das Harz zu einer teilweise kristallinen Masse, aus der durch Waschen mit Ether/Petrolether (3 : 1) 1.86 g (45%) **19** als farblose Kristalle mit Schmp. 144–145°C abgetrennt wurden. – IR (KBr): 1723 (Lacton C=O), 1610 und 1510 (Aromat), 1250 und 1032  $\text{cm}^{-1}$  (Ether). – UV:  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 226 (4.33), 275 (3.72), 283 nm (3.67). –  $^1\text{H-NMR}$  (100 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 0.72 (breites t; 6H, 2 $\text{CH}_3$ ), 1.78–2.56 (m; 4H, 2 $\text{CH}_2$ ), 2.8 (mc; 1H, 3-H), 3.36 (d,  $J$  = 4.4 Hz; 1H, 4-H), 3.57 und 3.60 (je s; 6H, 2 $\text{OCH}_3$ ), 6.4–7.3 (m; 8H, Aromaten-H).

$\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_4$  (354.5) Ber. C 74.52 H 7.40 Gef. C 74.55 H 7.39

4,5-Bis(4-methoxyphenyl)-3-methyl-5-heptensäure-methylester (Isomerenmischung 1 : 4) (**26**): 355 mg (1 mmol) kristallines **19** wurden 1 h mit einer Lösung von 3 ml konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  in 25 ml Ether behandelt. Dann wurde das Gemisch mit Eis/Wasser versetzt und 3mal mit je 20 ml Ether extrahiert. Die getrocknete ( $\text{MgSO}_4$ ) Etherlösung wurde mit überschüssigem Diazomethan behandelt, das Lösungsmittel i. Vak. verdampft und der Rückstand schichtchromatographisch gereinigt (Kieselgel, 2 mm Schichtdicke; Ether/Petrolether = 7 : 3). Als unpolares Hauptprodukt erhielt man 270 mg (73%) eines farblosen, dicken Öls. – IR (Film): 2960 (C=C), 1734 (C=O), 1610 und 1510  $\text{cm}^{-1}$  (Aromat). – UV:  $\lambda_{\text{max}}$  230, 274, 285 nm (Schulter) [qualitativ]. –  $^1\text{H-NMR}$  (90 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.16 (d,  $J$  = 7.2 Hz; 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.45 (d,  $J$  = 7.5 Hz; 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.7–2.7 (m; 3H), 3.0–3.2 (m; 1H, 4-H), 3.54 und 3.56 (je s; zusammen 3H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 3.72 (s; 6H, 2 $\text{OCH}_3$ ), 5.42 und 5.73 [je q,  $J$  = 8.5 Hz; zusammen 1H (1 : 4), 6-H], 6.5–7.3 (m; 8H, Aromaten-H).

$\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_4$  (354.5) Ber. C 74.55 H 7.39 Gef. C 74.28 H 7.44

4-Iodbuttersäure-tert-butylester (**24**): 8.5 g (48 mmol) 4-Chlorbuttersäure-tert-butylester und 8.5 g wasserfreies Natriumiodid wurden in 45 ml trockenem Aceton gelöst und 2 h unter Rückfluß gekocht. Die Lösung wurde über Nacht gerührt, vom NaCl filtriert und erneut 2 h gekocht. Anschließend wurde mit 100 ml Ether versetzt und mit 1proz. Natriumthiosulfat-Lösung gewaschen. Die Lösung wurde über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet, i. Vak. eingeengt und der Rückstand bei 0.2 Torr über eine kurze Vigreux-Kolonnen destilliert. Nach einem geringen Vorlauf an 4-Chlorbuttersäure-ester erhielt man 6.8 g (52%) **24** mit  $n_D^{20}$  = 1.479. – IR (Film): 1715  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  (60 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.36 [s; 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.85–2.55 (m; 4H, 2 $\text{CH}_2$ ), 3.50 (t,  $J$  = 5.7 Hz; 1H,  $\text{ICH}_2$ ).

5,6-Bis(4-methoxyphenyl)-6-oxohexensäure-tert-butylester (**17**): 2.60 g (10 mmol) Desoxyanisoin (**12**) und 3.90 g (14.6 mmol) **24** wurden in 20 ml absol. Dimethoxyethan gelöst, unter Stickstoff mit 450 g (15 mmol) Natriumhydrid (80proz. in Spindelöl) versetzt und drei Tage bei Raumtemp. gerührt (DC-Kontrolle). Man goß auf Eis, extrahierte mit 50 ml Ether und verdampfte das Lösungsmittel i. Vak. Aus Ether/Petrolether kristallisierten 2.90 g (66%) **17** mit Schmp. 89 bis 90°C. – IR (KBr): 1718 (Ester-C=O), 1663 (C=O), 1603 und 1512  $\text{cm}^{-1}$  (Aromat). – UV:  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 219 (4.40), 273 nm (4.31). –  $^1\text{H-NMR}$  (100 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.36 [s; 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.4–2.1 (m; 4H, 2 $\text{CH}_2$ ), 2.19 (t,  $J$  = 7.2 Hz; 2H, 2- $\text{H}_2$ ), 3.66 (s; 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.71 (s; 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.42 (t,  $J$  = 7.1 Hz; 1H, 5-H), 6.65–6.92 (m; 4H, Aromaten-H), 7.07–7.27 (m; 2H, 2'-H, 6''-H), 7.82–8.03 (m; 2H, 2'-H, 6'-H).

$\text{C}_{26}\text{H}_{35}\text{O}_5$  (427.6) Ber. C 72.34 H 7.59 Gef. C 72.41 H 7.57

5-Hydroxy-5,6-bis(4-methoxyphenyl)octensäure-tert-butylester (**21**): 2.50 g (7 mmol) **17** wurden in 50 ml absol. Ether unter Eiskühlung mit 14 mmol zuvor bereiteter Ethylmagnesiumbromid-Lösung versetzt und nach 3 h bei Raumtemp. mit Ammoniumchlorid-Lösung hydrolysiert. Die wäßrige Phase wurde noch 2mal mit je 50 ml Ether extrahiert und die getrocknete ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) Etherlösung i. Vak. zu einem farblosen Öl eingeengt. Nach einigen Wochen verfestigte sich das Öl zu einer Kristallmasse, die noch 2mal aus Ether/Petrolether umkristallisiert wurde. Ausb. 2.04 g (68%); Schmp. 83–84°C. – IR (KBr): 3560 (OH), 1722 (C=O), 1610 und 1510  $\text{cm}^{-1}$

(Aromat). – UV:  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 228 (4.44), 275 (4.06), 281 nm (4.04). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 0.69 (t,  $J$  = 7.2 Hz; 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.33 [s; 9 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.4–2.0 (m; 4 H,  $2\text{CH}_2$ ), 2.06 (t,  $J$  = 7.2 Hz; 2 H,  $2\text{-H}_2$ ), 2.83 (dd,  $J$  = 1.7 Hz,  $J$  = 5.8 Hz; 1 H, 6-H), 3.70 (s; 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.72 (s; 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 6.56–7.35 (m; 8 H, Aromaten-H).

$\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{O}_5$  (428.6) Ber. C 72.87 H 8.47 Gef. C 73.00 H 8.56

5,6-Bis(4-methoxyphenyl)-6-octensäure-tert-butylester (27): 214 mg (0.5 mmol) kristallines **21** wurden 2 h mit 2 ml Pyridin und 0.5 ml Thionylchlorid gerührt. Die Reagenzien wurden i. Vak. verdampft, der Rückstand wurde in 10 ml Dichlormethan gelöst und mit verd. HCl geschüttelt. Die getrocknete ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) organische Phase wurde zu einem blaßgelben Harz eingeeignet; Ausb. 170 mg (85%). – IR (Film): 2970 (C=C), 1720 (C=O), 1610 und 1510  $\text{cm}^{-1}$  (Aromat). – UV:  $\lambda_{\max}$  = 230, 275, 286 nm (Schulter) [qualitativ]. –  $^1\text{H-NMR}$  (100 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.33 [s; 9 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.1–2.0 (m; 7 H, Aliphaten-H), 2.13 (t; 2 H,  $2\text{-H}_2$ ), 3.36 (breites t; 1 H, 5-H), 3.64 (s; 6 H,  $2\text{OCH}_3$ ), 5.52 (breites q,  $J$  = 6.7 Hz;  $J_{\text{Allyl}}$  = 1.0 Hz; 1 H, 7-H), 6.4–7.2 (m; 8 H, Aromaten-H).

$\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_4$  (410.6) Ber. C 76.06 H 8.35 Gef. C 75.88 H 8.32

5,6-Bis(4-methoxyphenyl)-5-octensäure (28): 214 mg (0.5 mmol) kristallines **21** wurden 30 min mit 10 mg *p*-Toluolsulfonsäure auf 120°C erhitzt. Das Gemisch wurde in 10 ml Dichlormethan aufgenommen und mehrfach mit Wasser geschüttelt. Nach Trocknen ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) der Lösung und Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. blieben 159 mg (90%) eines farblosen Harzes zurück. – IR (Film): 2960 (C=C), 1708 (C=O), 1610 und 1510 (Aromat), 1243 und 1035  $\text{cm}^{-1}$  (Ether). – UV:  $\lambda_{\max}$  = 240, 280 nm (Schulter) [qualitativ]. –  $^1\text{H-NMR}$  (60 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 0.77 und 0.93 (2t; 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.16–2.80 (m; 8 H,  $4\text{CH}_2$ ), 3.80 (s; 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.85 (s; 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 6.6–7.4 (m; 8 H, Aromaten-H). – MS (100°C):  $m/e$  (%) = 3.55 (1,  $\text{M}^+ + 1$ ), 354 (4,  $\text{M}^+$ ), 261 (21), 206 (12), 205 (79), 191 (15), 177 (28), 149 (15), 135 (100), 124 (25).

$\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_4$  (354.5) Ber. C 74.55 H 7.39 Gef. C 74.67 H 7.43

5,6-Bis(4-hydroxyphenyl)-5-octensäure (29): 428 mg (1 mmol) kristallines **21** wurden in 20 ml absol. Dichlormethan gelöst und bei –20°C unter Stickstoff mit einer Lösung von 1.0 g (4 mmol) Bortribromid in 10 ml Dichlormethan versetzt. Nach 1 h goß man auf Wasser, rührte noch 1 h zur Spaltung des *tert*-Butylesters und extrahierte 3mal mit je 100 ml Dichlormethan. Nach Trocknen ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) der Lösung und Verdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand schichtchromatographisch gereinigt (Kieselgel, 2 mm Schichtdicke; Dichlormethan/Methanol = 92:8). Man erhielt 260 mg eines zähen Harzes, das sich im UV-Licht gelb und beim Stehen an der Luft braun färbte. – IR (Film): 3400 (Trog, OH), 1703 (C=O), 1611 und 1510  $\text{cm}^{-1}$  (Aromat). – UV:  $\lambda_{\max}$  = 225, 267 nm (Schulter) [qualitativ]. –  $^1\text{H-NMR}$  (60 MHz;  $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  = 0.75 und 0.87 (je t; 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1.23–2.80 (m; 8 H,  $4\text{CH}_2$ ), 6.5–7.3 (m; 8 H, Aromaten-H). – MS (110°C):  $m/e$  (%) = 327 (4,  $\text{M}^+ + 1$ ), 326 (21,  $\text{M}^+$ ), 279 (32), 253 (10), 239 (40), 237 (27), 224 (10), 168 (10), 167 (83), 150 (34), 149 (100).

$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_4$  (326.4) Ber. C 73.60 H 6.79 Gef. C 73.24 H 6.71

6,7-Bis(4-methoxyphenyl)-1-nonen-6-ol (23): 6.00 g (24 mmol)  $\alpha$ -Ethyldeoxyanisoin (**13**) wurden in 50 ml trockenem Ether gelöst und langsam mit der aus 4.50 g (3.0 mmol) 5-Brom-1-penten (**25**) und 0.80 g (33 mmol) Magnesium bereiteten Grignard-Lösung versetzt. Anschließend wurde über Nacht gerührt, mit Ammoniumchlorid-Lösung hydrolysiert und 2mal mit je 50 ml Ether extrahiert. Einengen der Extrakte lieferte 6.70 g (95%) eines farblosen Öls. Zur Analyse wurde eine Probe des bereits nahezu einheitlichen Produkts über eine DC-Platte gereinigt (Kieselgel, 2 mm Schichtdicke; Dichlormethan). – IR (Film): 3530 (OH), 2950 (C=C), 1610 und 1520 (Aromat), 1246 und 1030  $\text{cm}^{-1}$  (Ether). – UV:  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 227 (4.34), 275 (3.68), 282 nm (3.56). –  $^1\text{H-NMR}$  (60 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 0.64 (t; 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 0.93–2.24 (m; 8 H,  $4\text{CH}_2$ ), 2.77 (dd,  $J$  = 4 Hz,

$J = 11$  Hz; 1H, 7-H), 3.76 (breites s; 6H, 2OCH<sub>3</sub>), 4.7–5.1 (m; 2H, 1-H<sub>2</sub>), 5.3–6.0 (m; 1H, 2-H), 6.5–7.3 (m; 8H, Aromaten-H).

C<sub>23</sub>H<sub>29</sub>O<sub>3</sub> (353.5) Ber. C 78.15 H 8.27 Gef. C 78.34 H 8.40

5,6-Bis(4-methoxyphenyl)-5-hydroxyoctansäure (**22**): 4.60 g (13 mmol) **23** wurden in 100 ml frisch destilliertem Aceton gelöst und mit einer gesättigten wäßrigen Lösung von 0.5 g Kaliumpermanganat und 10 g Natriumperiodat sehr langsam (24 h) unter starkem Rühren versetzt. Das Gemisch wurde noch zwei Tage gerührt, mit 1 ml Eisessig angesäuert, filtriert und der Rückstand gründlich mit Aceton gewaschen. Dann wurde die Hauptmenge des Acetons i. Vak. verdampft und die wäßrige Phase 3mal mit je 50 ml Dichlormethan extrahiert. Die sauren Anteile wurden aus der organischen Phase mit 50 ml 0.5 N NaOH ausgezogen und die Carbonsäure **22** nach dem Ansäuern mit HCl erneut mit Dichlormethan ausgeschüttelt. Aus der ersten Dichlormethanlösung wurden 1.30 g Ausgangsmaterial zurückgewonnen. Nach dem Einengen der zweiten Lösung blieben 3.20 g (91%) der Säure **22** als farbloses Öl zurück. – IR (Film): 3500 (OH), 1710 (C=O), 1610 und 1510 (Aromat), 1240 und 1030 cm<sup>-1</sup> (Ether). – UV: λ<sub>max</sub> = 228, 275, 283 nm (qualitativ). – <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz; CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.67 (breites t; 3H, CH<sub>3</sub>), 1.1–2.5 (m; 8H, 4CH<sub>2</sub>), 2.76 (dd; 1H, 6-H), 3.76 (s; 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.83 (s; 3H, OCH<sub>3</sub>), 6.6–7.5 (m; 8H, Aromaten-H), 10.1 (breit; 1H, CO<sub>2</sub>H).

C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>O<sub>5</sub> (372.5) Ber. C 70.94 H 7.58 Gef. C 71.24 H 7.38

3-(4-Methoxyphenyl)-3-[1-(4-methoxyphenyl)propyl]cyclohexanol (**32**) (Rohprodukt): 120 mg (0.3 mmol) **23** wurden 1 h mit 1 ml Trifluoressigsäure behandelt. Man versetzte mit 1 ml Wasser, rührte noch 1 h und nahm dann in 10 ml Dichlormethan auf. Die organische Phase wurde mit NaHCO<sub>3</sub>-Lösung geschüttelt und nach dem Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> zu einem farblosen Öl eingeeengt; Ausb. 90 mg (75%). – <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz; CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.5–1.0 (m; 3H, CH<sub>3</sub>), 1.2–2.8 (m; 10H, 5CH<sub>2</sub>), 3.0 (mc; 1H, 1'-H), 3.6 (mc; 1H, 1-H), 3.75 (breites s; 6H, 2OCH<sub>3</sub>), 6.5–7.3 (m; 8H, Aromaten-H).

1-Brom-3-(4-methoxyphenyl)-3-[1-(4-methoxyphenyl)propyl]cyclohexan (**33**) (Rohprodukt): Analog der voranstehenden Vorschrift ergab die Umsetzung von **23** in HBr/Eisessig **33** in 92% Ausb. – <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz; CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.5–1.0 (m; 3H, CH<sub>3</sub>), 1.1–2.1 (m; 10H, 5CH<sub>2</sub>), 3.1 (mc; 1H, 1'-H), 3.67–3.80 (m; 6H, 2OCH<sub>3</sub>), 4.07 (mc; 1H, 1-H), 6.50–7.23 (m; 8H, Aromaten-H).

α-Ethyl-4,4'-dimethoxy-β-(4-pentenyl)stilben (**30**) und 3-(4-Methoxyphenyl)-3-[1-(4-methoxyphenyl)propyl]cyclohexen (**34**) (als Gemisch): Analog der Vorschrift für **32** und **33** lieferte die Umsetzung von 120 mg (0.3 mmol) **23** mit 0.5 ml konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in 3 ml Ether 100 mg des Gemisches aus **30** und **34**. – <sup>1</sup>H-NMR (100 MHz; CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.76–1.03 (m; CH<sub>3</sub>), 1.15–2.63 (m; CH<sub>2</sub>), 3.27 (t,  $J = 7.4$  Hz; 1'-H von **34**), 3.60–3.74 (4s; OCH<sub>3</sub>), 4.67–5.16 (m; HC=CH<sub>2</sub> von **30**), 5.36–5.93 (m; CH=CH<sub>2</sub> von **30**), 6.4–7.3 (m; Aromaten-H).

[143/77]