

s; NH), 7.65–6.5 (m; 10 H arom.), 5.2 (br. s.; NH), 4.8 (t; -CH=), 3.8 (s; CH₃-O), 1.65 (s; CH₃-), 1.3 (s; CH₃-). – MS (70 eV; 120°): m/e ($>20\%$) = 352 (15 % M⁺), 283 (66 %, M⁺ - 69, m* = 227), 190 (100 %, 283–93, m* = 127), 172 (40 %), 162 (20 %), 118 (23 %), 104 (86 %).

Anschrift: Prof. Dr. Dr. med. J. Reisch, Hittorfstr. 58–62, 4400 Münster.

[Ph 783]

Arch. Pharm. (Weinheim) 310, 835–840 (1977)

Gerhard Rücker und Eberhard Dyck*)

Photochemische Umsetzungen des Nardosinons

Institut für Pharmazeutische Chemie der Westf. Wilhelms-Universität Münster
(Eingegangen am 4. November 1976)

Die Belichtung des Sesquiterpenperoxids Nardosinon (**1**) mit einem Hg-Hochdruckbrenner in Dichlormethan führt durch Abspaltung des Isopropyl-Restes zu den Verbindungen **3** und **5** mit dem Kohlenstoffgerüst des in derselben Pflanze aufgefundenen Narchinol-A (**4**). Nach Bestrahlung von **1** in Benzol bzw. Cyclohexan konnte durch Alkali-Extraktion **7** isoliert werden, für das die Struktur eines β -Hydroxyketons vorgeschlagen wird, welches mit dem viergliedrigen cyclischen Halbketal im Gleichgewicht steht.

Photochemical Reactions of Nardosinone

On irradiation with a high-pressure mercury lamp in dichloromethane the sesquiterpene peroxide nardosinone (**1**) loses its isopropyl residue and yields compounds **3** and **5**. These have the same carbon skeleton as narchinol A (**4**), which was isolated from the same plant. After irradiation in benzene or cyclohexane, compound **7** could be isolated by alkaline extraction. For **7** the structure of a β -hydroxyketone is proposed, which is in equilibrium with the fourmembered cyclic semiacetal.

Wie früher berichtet¹⁾, geht das Sesquiterpenperoxid Nardosinon (**1**) beim Kochen in organischen Lösungsmitteln in das β -Diketon **2**²⁾ bzw. das ungesättigte Keton Des-oxo-Narchinol-A (**3**)¹⁾ über, die das gleiche Kohlenstoffgrundgerüst wie das aus der-

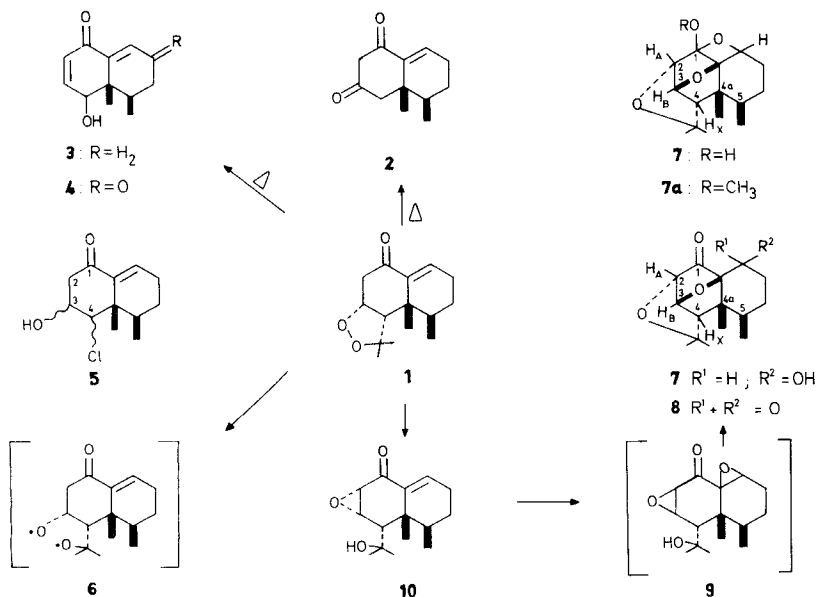
* Auszug aus der Dissertation E. Dyck, Münster 1975.

1 G. Rücker und E. Dyck, *Phytochemistry* 13, 1907 (1974).

2 G. Rücker, *Chem. Ber.* 102, 2691, 2697, 2707 (1969).

selben Pflanze (*Nardostachys chinensis*-Valerianaceae) isolierte Narchinol-A (**4**)³⁾ besitzen. Die Bildung solcher Norsesquiterpene aus **1** sollte auch photochemisch möglich sein^{4,5)} und könnte Hinweise auf die Entstehung von **4** zulassen.

Nach Bestrahlung von **1** mit einem Hg-Hochdruckbrenner in Dichlormethan wurden so die Reaktionsprodukte **3** und **5** isoliert. Das Desoxo-Narchinol-A (**3**)¹⁾ ist nach der photochemischen Reaktion schon vor dem Eindampfen der Reaktionslösung nachweisbar. **5** (C₁₂H₁₇O₂Cl) besitzt nach dem IR- und Massenspektrum eine Hydroxyl- und eine α, β -ungesättigte Carbonyl-Gruppe. Weitere spektroskopische Daten zeigen die Abwesenheit der Isopropoxyloxy-Gruppe und den Erhalt des 4a, 5-Dimethyl-decalin-Gerüsts. Dehydratisierung führt zum α, β - α', β' -ungesättigten Keton. Daher muß die OH-Gruppe an C-2 oder C-3, das Chloratom an C-4 gebunden sein. Berechnung nach Shoolery⁶⁾ ergibt δ -Werte, die nur mit der Stellung des Hydroxyls am C-3 vereinbar sind (Struktur **5**). Die Bildung von **3** bzw. **5** dürfte über das Biradikal **6** ablaufen, aus dem zunächst der Isopropoxyloxy-Rest eliminiert wird. Addition der Elemente Wasserstoff und Chlor aus dem Lösungsmittel⁷⁾ sollte zu **5** führen, während die Bildung von **3** über ein 3,4-Epoxid denkbar wäre.



3 H. Hikino, Y. Hikino, S. Koakutsu und T. Takemoto, *Phytochemistry* 11, 2097 (1971).

4 J. P. Morizur, B. Furch und J. Kossanyi, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1970, 1959.

5 B. Maurer, M. Fracheboud, A. Grieder und G. Ohloff, *Helv. Chim. Acta* 55, 2371 (1972).

6 T. Clerc und E. Pretsch, *Kernresonanzspektroskopie*, Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt/M. 1970.

7 J. C. Gibb, J. M. Tedder und J. C. Walton, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1974, 807.

Die Bestrahlung von **1** in Benzol bzw. Cyclohexan führt zu einem schwer trennbaren Gemisch, das mit NaOH extrahiert wurde. Aus den nach Ansäuern erhaltenen ätherlöslichen Anteilen wurde so die Verbindung **7** ($C_{15}H_{22}O_4$) abgetrennt. **7** zeigt im IR-Spektrum eine Hydroxyl-Gruppe [$\tilde{\nu}_{OH} = 3490\text{ cm}^{-1}$; $m/e\text{ (D}_2\text{O)} = 267$; $\delta = 4,0\text{ ppm (1H)}$] und nur in $CHCl_3$ (1720 cm^{-1}), nicht aber in KBr, eine CO-Valenzschwingung. Da im 1H -NMR-Spektrum ($CDCl_3$) kein Signal für ein Aldehyd-Proton vorhanden ist, liegt offenbar ein Halbketal vor, das sich zum Methylketal **7a** umsetzen läßt. Ein Keto-Enol-Gleichgewicht ist durch diese Reaktion sowie durch spektroskopische Daten auszuschließen. Nach dem 1H -NMR-Spektrum sind in **7** die vier Methyl-Gruppen und das Decalin-Gerüst von **1** erhalten geblieben; der 1.2-Dioxolan-Ring ist jedoch nicht mehr vorhanden. Aus der Summenformel und Hydrierungsversuchen an **7a** ergibt sich eine Ringzahl von vier für das Keton **7**. Offenbar sind aus **1** nach Absättigung der Doppelbindung und Aufspaltung des 1.2-Dioxolans zwei neue sauerstoffhaltige Ringe entstanden; Spaltungsversuche zeigen, daß Oxiran-Ringe auszuschließen sind. Wie ein Schlüsselbruchstück im Massenspektrum bei $m/e = 97$ (100 %) mit der Summenformel $C_6H_9O^{(*)}$ zeigt, ist einer dieser Ringe ein durch zwei Methylgruppen substituiertes Tetrahydrofuran⁸⁾. Dieses Strukturelement sollte in der gleichen Weise wie im Nardofuran, einem schon früher beschriebenen⁸⁾ alkalischen Umlagerungsprodukt von **1**, angeordnet sein. In Einklang damit steht ein ABX-System im 1H -NMR-Spektrum (C_6D_6) von **7a**, welches je einem Proton an C-2, C-3 und C-4 zugeordnet werden kann⁶⁾ [$\delta_A = 3,2\text{ ppm (d)}$; $J_{AB} = 4,5\text{ Hz}$, $J_{AX} = 0$); $\delta_B = 3,02\text{ ppm (t)}$; $J_{AB} = J_{BX} = 4,5\text{ Hz}$); $\delta_X = 1,7\text{ ppm (d)}$]^{*)}. Wegen des im tiefen Feld liegenden Wertes von δ_B sollte an C-3 ebenfalls ein Sauerstoffatom gebunden sein, das Bestandteil eines Sauerstoff-Ringes sein muß. Da aus dem 1H -NMR-Spektrum von **7** und **7a** abgeleitet werden kann, daß keine α, β -ungesättigte Doppelbindung vorliegt, sollte das zur CO-Gruppe α -ständige Kohlenstoffatom an der Äther-Brücke des zweiten sauerstoffhaltigen Ringes beteiligt sein. In β -Stellung zur Carbonyl-Gruppe muß sich dann die OH-Gruppe befinden, die mit der Carbonyl-Gruppe ein viergliedriges cyclisches Halbketal¹⁰⁻¹³⁾ bilden kann. Im Einklang mit dieser Struktur liegt im IR-Spek-

* Die Massenbestimmung erfolgte im Organisch-Chemischen Institut der Westf. Wilhelms-Universität Münster

* Durch Entkopplungsversuche nachgewiesen und durch Berechnung überprüft. Rechenprogramm Laocoon III⁹⁾. Rechenzentrum der Westf. Wilhelms-Universität Münster.

8 G. Rücker und K. H. Kahrs, Justus Liebigs Ann. Chem. 1973, 432; Arch. Pharm. Weinheim 306, 517 (1973).

9 R. J. Abraham, The Analysis of High Resolution NMR-Spectra Elsevier Publ. Comp., New York 1971.

10 S. Searles in A. Weissberger (Herausg.): Heterocyclic Compounds with Three and Four Membered Rings. Part II, S. 983, J. Wiley u. Sons, New York 1964.

11 F. Nerdel und H. Kressin, Justus Liebigs Ann. Chem. 707, 1 (1967).

12 F. Nerdel, D. Franck, H. J. Lengert und P. Weyerstahl, Chem. Ber. 101, 1850 (1968).

13 S. H. Schroeter, Fr. Pat. 1, 576, 238; US Pat. 3, 660, 409; ref. C. A. 72, 100477 (1970); 77, 19177 (1972).

trum der Substanz **7a** bei 965 cm^{-1} (KBr) eine mittelstarke Bande, die nach *Nerdel* u. Mitarb.^{11,12)} der C-O-Valenzschwingung des Oxetans zugeordnet werden kann. Im Spektrum der offenkettigen Verbindung **7** (CHCl_3) ist diese Bande von sehr geringer Intensität. Durch *Jones-Oxidation*¹⁴⁾ geht **7** in eine Verbindung über, deren spektroskopische Eigenschaften mit der Struktur des nicht enolisierbaren β -Diketons **8** übereinstimmen. Mit Natriumäthylat bildet **8** eine Carbonsäure (IR-Spektrum)¹⁵⁾.

Die Bildung von **7** könnte durch Umlagerung des aus **1**, möglicherweise durch eine photochemische Disproportionierungsreaktion über **10**¹⁶⁾, zugänglichen Diepoxids **9** gedeutet werden. In Einklang hiermit ist **7** aus den ungesättigten Keton **10** unter den Bedingungen einer Epoxidierung der Doppelbindung ($\text{H}_2\text{O}_2/\text{NaOH}$) zugänglich¹⁷⁾. Offenbar geht unter der Einwirkung von Alkali **9** sofort in **7** über. Unter der Annahme, daß bei der Bildung von **7** an den Asymmetriezentren C-4, C-4a und C-5 keine Änderung eintritt¹⁸⁾, kann die von C-3 ausgehende Ätherbrücke bezüglich der Ebene des Cyclohexan-Ringes nur entgegengesetzt zum Tetrahydrofuran-Ring angeordnet sein.

Experimenteller Teil

Geräte vgl. ⁸⁾. ¹³C-NMR-Spektren: Spektrometer WH 90 (Bruker). Die Belichtungen erfolgten in einer Labortauchlampe mit Quecksilberhochdruckbrenner TQ 120 K, Original Hanau (Quarzlampen GmbH, Hanau). Zur DC wurde Kieselgel PF_{254} (Merck), zur SC Kieselgel 0,05–0,2 mm (Merck) verwendet.

4-Chlor-3-hydroxy-1-oxo-4a,5-dimethyl-1,2,3,4,4a,5,6,7-octahydronaphthalin (**5**)

1 g (4 mmol) **1** wurde in 350 ml Dichlormethan unter N_2 12 h bestrahlt. DC: RF 0,51; 0,49. Nach Eindampfen wurde sc getrennt (Essigester/Dichlormethan 1 : 9). Die Fraktionen mit RF 0,51 ergaben nach Eindampfen schwach gelbe Kristalle. Ausb.: 122 mg (12 %). Schmp. 127–130° (Petroläther). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 16^\circ$ ($c = 1,0$; CHCl_3). $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{Cl}$ (228,7) Ber.: C 63,01 H 7,49 Cl 15,50; Gef.: C 62,13 H 7,82 Cl 14,75.

UV (Äthanol) λ_{max} (ϵ) = 239 (3370) nm. IR (KBr): 3460 m, 3380 m (OH); 1693 s, 1628 s, (Enon). ¹H-NMR (CDCl_3): δ (ppm) = 6,7 (1H, t, $J = 4$ Hz), 4,4 (1H, s), 4,3 (1H, m), 2,7 (1H, OH), 2,7 (2H, m), 2,2 (2H, m), 1,0 (3H, s), 0,9 (3H, d, $J = 7$ Hz). MS (70 eV): m/e (%) = 230 ($\text{M}^+ + 2$; 20), 228 (M^+ , 63), 175 (56), 151 (100), 135 (91), 121 (36), 107 (63), 93 (51), 91 (41), 79 (51), 77 (52), 55 (33), 43 (52), 41 (32).

14 K. Bowden, J. M. Heilbron, E. R. H. Jones und B. C. L. Weedon, J. Chem. Soc. 1946, 39.

15 W. Dieckmann, Chem. Ber. 33, 2670 (1900).

16 G. Rücker, Justus Liebigs Ann. Chem. 733, 152 (1970).

17 S. N. Lewi in R. L. Augustine (Herausg.), Oxidation, Bd. 1 S. 213, Marcel Dekker, New York 1969. Versuche, **10** mit m-Chlorperbenzoesäure bzw. ter. Butylhydroperoxid zu **9** zu oxidieren, blieben erfolglos.

18 G. Rücker, K. H. Kahrs und H. W. Hembeck, Arch. Pharm. Weinheim 308, 858 (1975).

4-Chlor-1-oxo-4a,5-dimethyl-1,4,4a,5,6,7-hexahydronaphthalin

25 mg (0,1 mmol) **5** wurden unter Eiskühlung mit 0,3 ml Mesylchlorid und 0,7 ml Pyridin über Nacht stehen gelassen, mit H₂O verdünnt, ausgeäthert und die Ätherphasen mit 2N HCl, **5** proz. NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen. Gelbes Öl. Ausb. 13 mg (52 %).

¹H-NMR (DMSO): δ (ppm) = 7.2 (1H, q, J_{AB} = 10 Hz, J_{BX} = 6 Hz), 6.9 (1H, t, J = 4 Hz), 6.0 (1H, d, J_{AB} = 10 Hz), 4.4 (1H, d, J_{BX} = 6 Hz), 2.3 (2H, m), 1.0 (3H, s), 0.9 (3H, d, J = 7 Hz). IR (Film): 1667 s, 1608 s (Dienon). MS (70 eV): m/e (%) = 212 (M^+ + 2; 23); 210 (M^+ ; 70), 175 (100), 159 (28), 147 (21), 133 (65), 107 (43), 105 (39), 93 (29), 91 (40), 87 (26), 57 (48), 43 (40).

4-Hydroxy-1-oxo-4a,5-dimethyl-1,4,4a,5,6,7-hexahydronaphthalin (3)

Wie **5**. Die Fraktionen der sc Trennung mit RF 0,49 ergaben farblose Kristalle. Ausb. 12 mg (1,2 %). Physikalische und spektroskopische Daten vgl. ¹⁾.

3-Acetat: Acetylierung von 0,1 g (0,5 mmol) **3** mit Acetanhydrid/Pyridin. Gelbliches Öl. Ausb. 91 mg (91 %). IR (CCl₄): 1740 s (Acetat); 1695 s (CO); 1620 m (C=C).

6-Hydroxy-5a, 10-epoxi-2,2,9,9a-tetramethyl-1,2,5a,6,7,8,9,9a-octahydro-1,4-methano-3-benzoxepin-5-(4H)-on (7)

a) 1 g (4 mmol) **1** wurden in 350 ml Benzol bzw. Cyclohexan 14 Tage bestrahlt. Nach Filtration wurde i. Vak. eingeeengt, in Äther aufgenommen und mit 30 ml 2 N NaOH geschüttelt. Die wäßrige Phase wurde angesäuert und ausgeäthert. Nach sc Trennung (Essigester/Petroläther (Sdp. bis 60°) 1 : 1) und Abdampfen des Lösungsmittels ergaben die Fraktionen mit RF 0,62 farblose Kristalle. Ausbeute: 48 mg (4,8 %) b) 2 g (8 mmol) **10**¹⁶⁾ wurden in 20 ml CH₃OH p. A. unter Rühren bei 10–15° mit 6 ml 30 proz. H₂O₂ und anschließend tropfenweise innerhalb 4,5 Std. mit 1,6 ml 6N NaOH versetzt und weitere 4,5 Std. gerührt. Dann schüttelte man mit CHCl₃ aus, wusch die CHCl₃-Phase mit Wasser neutral und dampfte nach Trocknen über MgSO₄ ein. Ausb. 1,65 g (78 %). Schmp. 139–142° (Äther). $[\alpha]_D^{20}$ = –6° (c = 1,0; CHCl₃).

C₁₅H₂₂O₄ (266,3) Ber.: C 67,65 H 8,32; Gef.: C 66,35 H 8,37.

UV (Äthanol): λ_{max} (ϵ) = 285 (10) nm. IR (KBr): 3480 m (OH). IR (CHCl₃) zusätzlich 1710 s (CO). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 4.0 (1H, OH), 3.5 (3H, m), 1.4 (6H, s), 1.2 (3H, s), 0.8 (3H, d, J = 7 Hz). MS (70 eV): m/e (%) = 266 (1), 248 (4), 233 (10), 220 (5), 179 (7), 164 (10), 151 (23), 135 (48), 123 (22), 109 (28), 107 (26), 97 (30), 95 (29), 83 (15), 81 (15), 69 (24), 59 (100), 43 (36), 41 (31).

7-Methylketal (7a)

a) 80 mg (0,3 mmol) **7** wurden mit einer frischbereiteten Lösung von 1,5 g HCl-Gas in 15 ml absol. CH₃OH 30 Min. umgesetzt. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert, der Rückstand in H₂O aufgenommen, ausgeäthert und die Ätherphasen mit 5 proz. NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. b) 15 mg (0,06 mmol) **7** wurden mit einem Überschuß von Diazomethan in Äther über Nacht stehengelassen und das Lösungsmittel abdestilliert. Nach sc Trennung (Essigester/Petroläther (Sdp. bis 90°) 1 : 1) ergaben die Fraktionen mit RF 0,81 farblose Kristalle. Schmp. 148–151° (Äther). $[\alpha]_D^{20}$ = +79° (c = 1,0; CHCl₃).

C₁₆H₂₄O₄ (280,3) Ber.: C 68,54 H 8,62; Gef.: C 68,15 H 8,45.

¹H-NMR (C₆D₆): δ (ppm) = 3,65 (1H, s); 3,4 (3H, s); 3,2 (1H, d, J_{AB} = 4,5 Hz, J_{AX} = 0; 3,02 (1H, t, J_{AB} = J_{BX} = 4,5 Hz); 1,7 (1H, d, J = 4,5 Hz); 1,5 (3H, s); 1,25 (3H, s); 0,9 (3H, s); 0,5 (3H, s, J = 7 Hz). MS (70 eV): m/e (%) = 280 (M^+ ; 2), 255 (4), 253 (5), 251 (3), 205 (3), 180 (5),

165 (9), 154 (20), 151 (18), 149 (18), 135 (10), 125 (21), 123 (35), 107 (21), 97 (100), 95 (35), 81 (27), 69 (43), 55 (35), 43 (48), 41 (49).

5a, 10-Epoxi-2,2,9,9a-tetramethyl-1,2,5a,6,7,8,9,9a-octahydro-1,4-methano-3-benzoxepin-5,6-(4H)-dion (8)

1 g (3,8 mmol) **7** in 15 ml Aceton wurde tropfenweise mit 8 ml Jones Reagens¹⁴⁾ versetzt, 14 h gerührt und nach erneuter Zugabe von 2 ml Reagens weitere 5 Tage gerührt. Nach Abdampfen des Acetons wurde in Wasser aufgenommen und mit CHCl₃ extrahiert. Nach sc Trennung (Essigester/Petroläther (Sdp. bis 90°) 7 : 3) ergaben die Fraktionen mit RF 0,62 weiße Kristalle. Schmp. 127° (Äther). IR (CHCl₃): 1735 ss, 1705 s (CO-CO). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 3.27 (1H, d, J_{AB} = 3.6 Hz, J_{AX} = 0), 3.84 (1H, q, J_{AB} = 3.6 Hz), 1.1–2.78 (6H, m), 1.68 (3H, s), 1.55 (3H, s), 1.28 (3H, s), 1.0 (3H, d, J = 7 Hz).

¹³C-NMR (CDCl₃, Breitbandenentkopplung): δ (ppm) = 205, 9; 201, 6; 91, 7; 84, 5; 60, 5; 57, 3; 50, 9; 50, 8; 50, 5; 36, 5; 32, 7; 32, 3; 29,8; 14,6; 11, 9. MS (70 eV): m/e (%) = 264 (7), 223 (3), 208 (2), 193 (4), 179 (4), 165 (8), 151 (8), 137 (8), 135 (7), 125 (25), 123 (30), 110 (28), 87 (100), 95 (97), 83 (13), 81 (13), 79 (13), 77 (13), 69 (30), 67 (16), 55 (45), 53 (29), 43 (30), 41 (65), 39 (30).

Anschrift: Prof. Dr. G. Rücker, Hittorfstr. 58–62, 44 Münster/W.

[Ph 784]

Arch. Pharm. (Weinheim) 310, 840–846 (1977)

Johannes Reisch und Henning Labitzke

Pyrolyse des Furyl-(2)- und Thienyl-(2)-tert.-Butylcarbamats*)**)

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Westfälischen Wilhelms-Universität, Münster (Eingegangen am 4. November 1976)

Furyl-(2)- und Thienyl-(2)-tert.-butyl-carbamate wurden thermoanalytisch untersucht. Die Pyrolyse-Gaschromatographie zeigt, daß die Bildung des 2-Aminothiophens und 2-Aminofurans durch Pyrolyse der korrespondierenden Carbamate möglich ist.

Pyrolysis of the tert. Butyl Esters of 2-Furyl- and 2-Thienylcarbamic Acids

The tert. butyl esters of 2-furyl- and 2-thienylcarbamic acids pyrolyse to yield 2-aminofuran and 2-aminothiophene, respectively.

* 12. Mitt.: Zur Synthese und Wirkung potentieller Arzneistoffe; 11. Mitt.: J. Reisch und M. R. Mahran; Arch. Pharm. (Weinheim) 310, 259 (1977).

** Im Rahmen der Dissertation H. Labitzke, Münster 1975, durchgeführte Versuche.