

Untersuchungen zur Hydrolyse von 3,5,10,12-Tetramethoxy-3,5,10,12-tetrahydro-[2.2](2,5)furanophan

Von

Matthias Pailer und Erich Zeisl*

Pharmazeutisch-Chemisches Institut, Universität Wien, Österreich

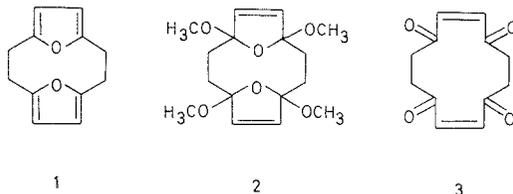
(Eingegangen am 23. August 1976)

Investigation of the Hydrolysis of 3,5,10,12-Tetramethoxy-3,5,10,12-tetrahydro-[2.2](2,5)furanophane

Hydrolysis of **2** in 0.005*M*-H₂SO₄ yields **3**, which forms two stereomeric bicyclic compounds **4** and **5** by ketol addition. In 0,5*M*-H₂SO₄ **2** yields the furanophane **12**, which in turn yields the diastereomeric tetracycles **9** and **10**, which on hydrolysis yield the *as*-indacene **11**. The structures and configurations of the new compounds were proved by chemical and spectroscopic methods.

Aus [2.2](2,5)Furanophan (**1**) ist **2** durch Umsetzen mit Br₂/Methanol zugänglich¹. Auf Grund der Reaktion des Hydrolyseproduktes von **2** mit Phenylhydrazin und Hydrazin schlossen verschiedene Autoren¹⁻³, daß das Hydrolyseprodukt als Tetraketon **3** vorliegt.

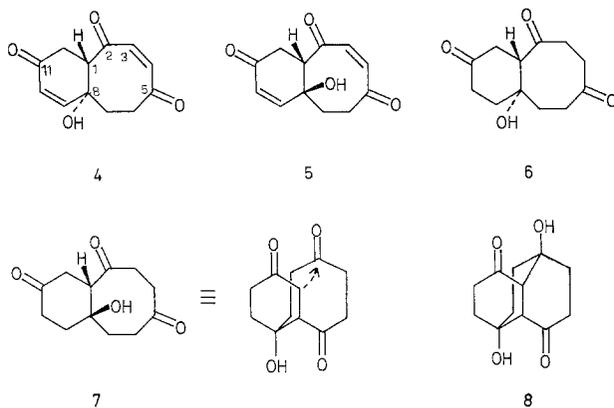
Unter gezielten Hydrolysebedingungen haben wir nun die Reaktivität von **2** untersucht und sowohl **3** als auch einige interessante Hydrolyse-Folgeprodukte isoliert und ihre Konstitution aufgeklärt.



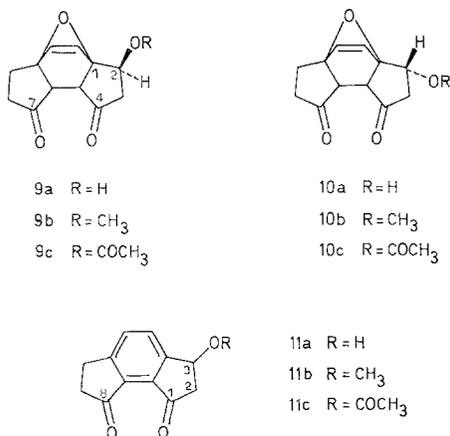
Bei der Einwirkung von 0,005*M*-H₂SO₄ geht **2** langsam in Lösung. Durch Abbrechen der Reaktion zu dem Zeitpunkt, bei dem der überwiegende Teil von **2** gelöst ist, kann **3** aus der wäßrigen Lösung in hoher

* Teilweise aus der Dissertation von E. Zeisl, Univ. Wien, 1976.

Ausbeute isoliert werden. Ein Olefinsingulett bei 6,35 ppm und ein Singulett der Methylenprotonen bei 2,65 ppm im $^1\text{H-NMR}$, sowie das IR-Spektrum ($\nu_{\text{C=O}} = 1695 \text{ cm}^{-1}$) bestätigten die Struktur.



Bei längerer Einwirkung von 0,005*M*- H_2SO_4 entsteht aus **3** durch intramolekulare Ketoladdition **4**. Bei der Chromatographie auf Kieselgel bildet sich als weiteres Produkt ein zu **4** stereomerer Bicyclus **5**.



Veresterung mit Pyridin/Essigsäureanhydrid lieferte die beiden Monoacetate.

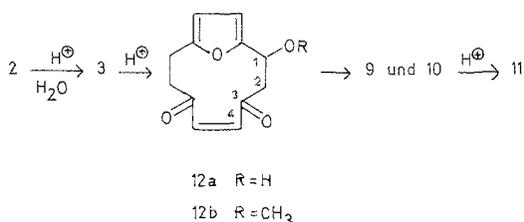
Die sterische Zuordnung von **4** und **5** erfolgt mit Hilfe ihrer Hydrierungsprodukte **6** und **7**. Bei der Einwirkung von 80proz. HCOOH auf **7** entsteht durch weitere Ketoladdition der Tricyclus **8** in nahezu quantitativer Ausbeute. Wegen der Leichtigkeit der Reaktion muß

in **7** (und daher auch in **5**) eine Methylengruppe einer Ketogruppe räumlich genähert sein; dies ist nur bei der *cis*-Anellierung der Ringe der Fall. Aus **6** entsteht **8** unter den gleichen Reaktionsbedingungen dagegen nur in 20proz. Ausbeute, weil vorhergehende *cis*—*trans*-Isomerisierung nötig ist. **6*** (und **4**) besitzen daher *trans*-Konfiguration.

Auf Grund von Mischschmelzpunkt und IR-Spektren sind **6** und **8** mit den nach *Musso* et al.⁴ hergestellten Verbindungen identisch.

Die Hydrolyse von **2** in stärker saurem Medium bzw. bei erhöhter Temperatur führt zu völlig anderen Verbindungen. Die Reaktion in 1*M*-H₂SO₄ bei Zimmertemperatur bzw. in 0,05*M*-H₂SO₄ bei Siedetemperatur liefert zwei Hauptprodukte **9 a** und **10 a**; in 1*M*-H₂SO₄ bei Siedetemperatur entsteht **11 a**.

Für die Entstehung dieser drei Verbindungen schlagen wir folgenden Reaktionsverlauf vor:



Aus der Verbindung **3** entsteht unter Aromatisierung und Wanderung einer Sauerstoff-Funktion in α -Stellung zum Ring (vgl. ⁵) das Furanophan **12**. Dieses besitzt sowohl eine stark aktivierte C=C-Doppelbindung als auch einen Furanring in einer für eine Dien-Reaktion räumlich günstigen Stellung. Durch intramolekulare *Diels*—*Alder*-Reaktion entstehen **9** und **10**, die durch Hydrolyse und H₂O-Abspaltung in **11** übergehen. (Über eine ähnliche *Diels*—*Alder*-Reaktion in der Furanophanreihe wurde berichtet⁶.)

Bei den oben genannten Hydrolysebedingungen konnte **12** allerdings nicht nachgewiesen werden. Dagegen entstand bei der Hydrolyse von **2** in 80proz. HCOOH ein sehr komplexes Substanzgemisch, in dem neben **12 b** auch **9 a** und **10 a** sowie deren Methyläther **9 b** und **10 b** enthalten waren. **12 a** konnte auch hier nicht aufgefunden werden, da es offensichtlich sofort weiterreagiert.

Die Verbindung **12 b** ist ziemlich instabil und lagert sich in Lösung langsam in **9 b** und **10 b** um. Auch bei der katalytischen Hydrierung

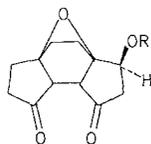
* Von *Musso* et al.⁴ ohne Konfigurationsbestimmung erstmals beschrieben.

von **12 b** entstanden, möglicherweise durch den Einfluß des Hydrierkatalysators, die Verbindungen **13 b** und **14 b**, die sich mit den Hydrierungsprodukten von **9 b** und **10 b** identisch erwiesen.

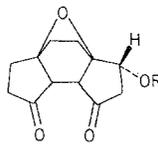
Die Spaltung des Brückenäthers in **9** und **10** und die Bildung des Benzolrings erfolgt äußerst leicht. Erhitzt man **9 b** bzw. **10 b** in Methanol mit einer katalytischen Menge Säure, erhält man **11 b**. Führt man dagegen die Hydrolyse in 0,5*M*-wäßriger Säure in der Hitze durch, so tritt zusätzlich zur Aromatisierung auch die Verseifung des Methyläthers ein und man erhält **11 a**.

Veresterung der OH-Gruppe in **9 a**, **10 a** und **11 a** mit Pyridin/Essigsäureanhydrid liefert die Monoacetate **9 c**, **10 c** und **11 c**.

Durch Hydrierung der C=C-Doppelbindung in **9** und **10** entstehen die gesättigten Produkte **13** und **14**. Bei der Hydrierung von **11 a** in Eisessig wird der sauerstoff-freie Grundkörper 1,2,3,6,7,8-Hexahydro-*as*-indacen (**15**) gebildet, der mit dem von *Rapaport* und *Smolinsky*⁷ auf einem völlig anderen Weg synthetisierten Körper auf Grund von IR-, ¹H-NMR-Spektrum und Schmp. identisch war.



13a R = H

13b R = CH₃

14a R = H

14b R = CH₃

15

Die Struktur der neuen Verbindungen wurde durch ¹H-NMR- und IR-Spektren bestätigt. Die IR-Absorption der Carbonylgruppen in **9 a** und **10 a** bei 1755 cm⁻¹ verschiebt sich durch Konjugation mit dem Benzolring in **11 a** nach 1733 cm⁻¹. Das Proton an C-2, das als X-Teil eines *ABX*-Systems bei 4,82 ppm (in **9 a**) bzw. bei 4,5 ppm (in **10 a**) auftritt, erscheint in **11 a** durch den induktiven Effekt des Benzolrings — nach tieferem Feld verschoben — bei 5,33 ppm.

Die Verbindungen der Reihen **9** und **10** sind Racemate. Bei der Aromatisierung von **9 a**, **9 b** bzw. **10 a**, **10 b** entsteht jeweils optisch inaktives **11 a**. **9** und **10** sind aber zueinander diastereomer; sie unterscheiden sich durch die Stellung der OR-Gruppe (*cis* oder *trans* zur

Ätherbrücke). Die Zuordnung erfolgte mit Hilfe der *Karplus*-Beziehung auf Grund der Kopplungskonstanten des *ABX*-Systems der Protonen an C-2 und C-3 (es konnte nur der *X*-Teil interpretiert werden, da der *AB*-Teil von anderen Protonen überlagert war).

	9 a	9 b	9 c	10 a	10 b	10 c
J_{AX} , Hz	8	8	9	0,5	1,5	0,5
J_{BX} , Hz	9,5	9	9	4,5	2,5	4,5
ζ_{AX}	16	16	0	75	65	75
ζ_{BX}	180	170	170	45	58	45

Daraus resultiert für die Verbindungen **9 a**, **9 b**, **9 c** die *exo*-Konfiguration der OR-Gruppe (= *cis* zur Ätherbrücke) und für **10 a**, **10 b**, **10 c** die *endo*-Konfiguration (OR *trans* zur Ätherbrücke).

Für die Aufnahme der Massenspektren danken wir Herrn Dr. G. Hanel.

Experimenteller Teil

Zur präparativen Schichtchromatographie dienten PSC-Fertigplatten, Kieselgel F₂₅₄, Merck.

Die Schmelzpunkte (unkorrigiert) wurden mit dem *Kofler*-Heizmikroskop bestimmt. Die IR-Spektren wurden von KBr-Preßlingen oder CHCl₃-Lösungen mit dem Perkin-Elmer 237, die ¹H-NMR-Spektren mit dem Varian T-60 (*TMS* als innerer Standard), die Massenspektren mit dem Varian-MAT 111 aufgenommen. Alle sterischen Betrachtungen und Winkelmessungen erfolgten an *Dreidungs*modellen. Bei Destillationen und Sublimationen ist die Luftbadtemp. angegeben.

Cyclododeca-2,8-dien-1,4,7,10-tetraon (3)

312 mg **2** werden in 25 ml 0,005*M*-H₂SO₄ suspendiert und so lange bei 20° gerührt, bis der überwiegende Teil gelöst ist. Nach Abfiltrieren des Ungelösten wird mit NaHCO₃ neutralisiert und 5mal mit CH₂Cl₂ ausgeschüttelt. Die org. Phase wird über Na₂SO₄ getrocknet und im Vak. eingedampft. Der weiße kristalline Rückstand (200 mg = 91%) besteht aus fast reinem **3**. Auskristallisieren aus CH₂Cl₂ durch tropfenweise Zugabe von *n*-Hexan: Schmp. 132–135°.

C₁₂H₁₂O₄ (220,2).

MS: *m/e* 220 (*M*⁺), 202 (*M*⁺—H₂O), 192 (*M*⁺—CO).

IR (KBr): 1695 cm⁻¹ (ν_{C=O}), 1615 cm⁻¹ (ν_{C=C}).

¹H-NMR (*DMSO-d*₆): olefin. H: s, δ = 6,35 (4); CH₂: s, δ = 2,65 (8).

8-Hydroxy-trans-bicyclo[6,4,0]dodeca-3,9-dien-2,5,11-trion (4)

312 mg **2** werden in 25 ml 0,005*M*-H₂SO₄ suspendiert und nach Lösen der Kristalle wird bei 20° 4 Stdn. weitergerührt. Die mit NaHCO₃ neutrali-

sierte Lösung wird mehrmals mit CH_2Cl_2 ausgeschüttelt, die org. Phase über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vak. abdestilliert. Präp. Schichtchromatographie des Rückstands an Kieselgel mit Äther/Isopropylalkohol (96 + 4) liefert 85 mg (39%) **4**.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (220,2).

MS: m/e 220 (M^+), 202 ($M^+ - \text{H}_2\text{O}$).

IR (KBr): 3300 cm^{-1} (ν_{OH}), 1675, 1645 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$), 1630 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=C}}$).

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$): olefin. H: *AB*-Syst., $\delta = 6,72$ (1), $\delta = 5,88$ (1) ($J = 10$ Hz); *AB*-Syst., $\delta = 6,52$ (1), $\delta = 5,92$ (1) ($J = 11$ Hz); aliphatic. H: m, $\delta = 2,15$ und 3,3 (7).

8-Hydroxy-trans-bicyclo[6,4,0]dodeca-2,5,11-trion (6)

Katalyt. Hydrierung von **4** in Methanol mit Pd/C und H_2 . Nach rascher Aufnahme der ber. Menge H_2 wird die Hydrierung abgebrochen. Eindampfen; Umlösen aus CHCl_3 -Petroläther (*PÄ*, 60–80°), weiße Kristalle, Schmp. 154–156°, Ausb. quantit. Der Mischschmp. zeigt keine Depression mit authentischem **6**⁴.

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_4$ (224,3).

MS: m/e 224 (M^+).

IR (KBr): 3400 cm^{-1} (ν_{OH}), 1716 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$).

Acetylderivat von 4

30 mg **4** werden in 2,5 ml Ac_2O und 1 ml absol. Pyridin 4 Stdn. stehen gelassen. Die schwach gelbe Lösung wird im Vak. abgedampft, bis kein Geruch nach Ac_2O mehr vorhanden ist. Reinigung chromatographisch auf Kieselgel mit Äther/Isopropylalkohol (96 + 4). Farbloses Öl.

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_5$ (262,3).

MS: m/e 262 (M^+), 202 ($M^+ - \text{CH}_3\text{COOH}$).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): olefin. H: *AB*-Syst., $\delta = 6,1$ (1), $\delta = 6,84$ (1) ($J = 12$ Hz); *AB*-Syst., $\delta = 6,1$ (1), $\delta = 6,7$ (1) ($J = 10$ Hz); aliphatic. H: m, $\delta = 2,1-3,4$ (7); Acetat: s, $\delta = 2,15$ (3).

8-Hydroxy-cis-bicyclo[6,4,0]dodeca-3,9-dien-2,5,11-trion (5)

Bei der Chromatographie einer Lösung von **3** auf Kieselgel mit Äther/Isopropylalkohol (96 + 4) entsteht aus diesem **5**. Durch Eluieren der Zone ($R_f =$ etwa 0,5) mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (1 + 1) erhält man **5** in 25proz. Ausb. als farbloses Öl.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (220,2).

MS: m/e 220 (M^+).

IR (CHCl_3): 3350 cm^{-1} (ν_{OH}), 1685 und 1665 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): olefin. H: *AB*-Syst., $\delta = 6,94$ (1), $\delta = 5,93$ (1) ($J = 10$ Hz); *AB*-Syst., $\delta = 6,65$ (1), $\delta = 6,02$ (1) ($J = 12$ Hz); aliphatic. H: $\delta = 2,0-3,6$ (7); OH: s, $\delta = 3,7$ (1), (gegen D austauschbar).

8-Hydroxy-cis-bicyclo[6,4,0]dodeca-2,5,11-trion (7)

Katalyt. Hydrierung von **5** (wie oben bei **6**). Weiße Kristalle, Schmp. (CHCl_3 -P \ddot{A}) 142—144°.

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_4$ (224,3).

MS: m/e 224 (M^+).

IR (KBr): 3400 cm^{-1} (ν_{OH}), 1710 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$).

Acetylderivat von 5

Ausführung wie beim Acetylderivat von **4**. Farbloses Öl.

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_5$ (262,3).

MS: m/e 262 (M^+).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): olefin. H: *AB*-Syst., $\delta = 6,93$ (1), $\delta = 5,94$ (1) ($J = 10$ Hz); *AB*-Syst., $\delta = 6,7$ (1), $\delta = 6,03$ (1) ($J = 12$ Hz); aliph. H: m, $\delta = 2,15$ — $3,7$ (7); Acetat: s, $\delta = 2,15$ (3).

5,8-Dihydroxy-tricyclo[6,4,0,0⁵, 1²]dodeca-2,11-dion (8)

1. 25 mg **6** werden in 10 ml 80proz. HCOOH 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Vak. abgedampft, bis kein Geruch nach HCOOH mehr vorhanden ist. Chromatographische Trennung auf Kieselgel mit Äther/Isopropylalkohol (96 + 4) ergibt **8** in 20proz. Ausb. (identisch mit dem literaturbekanntesten Produkt⁴).

2. Umsetzung von 25 mg **7** (wie oben) ergibt **8** in 90proz. Ausb.

Umsetzung von 2 zu 9 a und 10 a

a) 1 g **2** wird in 50 ml 1*M*- H_2SO_4 suspendiert und 40 Stdn. bei 20° gerührt, dann wird mit NaHCO_3 neutralisiert und im Vak. eingedampft. Der Rückstand wird mehrmals mit CH_2Cl_2 extrahiert, der Extrakt getrocknet und eingedampft. Das ölige Substanzgemisch wird auf Kieselgel mit Aceton chromatographiert. Sichtbarmachung durch Besprühen mit 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung. Von den beiden Hauptprodukten können aus der startnäheren Zone 220 mg (31%) **9 a** und aus der startferneren Zone 295 mg (42%) **10 a** isoliert werden.

b) 1 g **2** wird in 100 ml 0,025*M*- H_2SO_4 15 Min. zum Sieden erhitzt. Nach Erkalten wird mit NaHCO_3 neutralisiert und wie unter a) aufgearbeitet und chromatographiert. Als Nebenprodukt entsteht immer etwas **11 a**, das bei längerem Erhitzen zum Hauptprodukt wird.

2-(exo)-Hydroxy-13-oxatetracyclo[8,2,1,0¹, 5,0⁶, 10]tridec-11-en-4,7-dion (9 a)

Farbloses Öl, $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (220,2).

MS: m/e 220 (M^+), 202 ($M^+ - \text{H}_2\text{O}$), 192 ($M^+ - \text{CO}$).

IR (CHCl_3): 3400 cm^{-1} (ν_{OH}), 1755, 1730, 1710 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): H-11, H-12: *AB*-Syst., $\delta = 6,56$ (1), $\delta = 6,51$ (1) ($J = 5$ Hz); H-2: *X*-Teil eines *ABX*-Systems, $\delta = 4,82$ (1) ($J_{AX} = 8$ Hz, $J_{BX} = 9,5$ Hz); OH: s, $\delta = 3,0$ (1), gegen D austauschbar; aliph. H: m, $\delta = 2,5$ — $3,0$ (8).

MS: m/e 220 (M^+), 202 ($M^+ - H_2O$), 192 ($M^+ - CO$).

IR (KBr): 3440 cm^{-1} (ν_{OH}), 1755 und 1730 cm^{-1} ($\nu_{C=O}$).

1H -NMR ($CDCl_3$): H-11, H-12: AB -Syst., $\delta = 6,67$ (1), $\delta = 6,45$ (1) ($J = 6$ Hz); H-2: X -Teil eines ABX -Syst., $\delta = 4,5$ (1) ($J_{AX} = 0,5$ Hz, $J_{BX} = 4,5$ Hz); aliph. H: m, $\delta = 2,42 - 2,77$ (8).

Umsetzung von 2 in 80proz. HCOOH

1 g **2** wird in 10 ml 80proz. HCOOH 40 Stdn. bei 20° stehengelassen; dann wird im Vak. vollständig eingedampft und chromatographiert:

1. Vortrennung: Präp. Schichtchromatographie auf Kieselgel mit Benzol/Methanol (85 + 15). Die durch Besprühen mit 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung sichtbar gemachten Zonen werden wie folgt ausgekratzt:

Zone 1: $R_f = 0,05 - 0,1$ (115 mg); Zone 2: $R_f = 0,13 - 0,27$ (260 mg);

Zone 3: $R_f = 0,28 - 0,35$ (130 mg); Zone 4: $R_f = 0,35 - 0,45$ (130 mg).

Es wird mit $CHCl_3$ /Methanol (1 + 1) eluiert.

Zone 1: Chromatographische Trennung auf Kieselgel mit Aceton. Aus der startnäheren Zone erhält man 40 mg **9 a**, aus der startferneren Zone 45 mg **10 a**.

Zone 2: Chromatographische Trennung auf Kieselgel mit $CHCl_3$ /Methanol (9 + 1). Als Hauptprodukt erhält man in der startferneren Zone 90 mg **9 b**. In der startnäheren Zone waren noch 20 mg **10 a** enthalten.

Zone 3: Chromatographische Trennung auf Kieselgel mit $CHCl_3$ /Methanol (96 + 4). Als Hauptprodukt erhält man 60 mg **12 b**.

Zone 4: Kristallines **10 b**.

2-(exo)-Methoxy-13-oxatetracyclo[8,2,1,0^{1,5},0^{6,10}]tridec-11-en-4,7-dion (9 b)

Schmp. 145—148°, $C_{13}H_{14}O_4$ (234,3).

MS: m/e 234 (M^+), 202 ($M^+ - MeOH$).

IR ($CHCl_3$): 1750 cm^{-1} ($\nu_{C=O}$), 1595 cm^{-1} (ν_{C-C}).

1H -NMR ($CDCl_3$): H-11, H-12: AB -Syst., $\delta = 6,58$ (1), $\delta = 6,49$ (1) ($J = 5$ Hz); H-2: X -Teil eines ABX -Syst., $\delta = 4,4$ (1) ($J_{AX} = 8$ Hz, $J_{BX} = 9$ Hz); OCH_3 : s, $\delta = 3,5$ (3); H-5, H-6: s, $\delta = 2,87$ (2); aliph. H: m, $\delta = 2,5 - 2,87$ (6).

2-(endo)-Methoxy-13-oxatetracyclo[8,2,1,0^{1,5},0^{6,10}]tridec-11-en-4,7-dion (10 b)

Schmp. 125—128°, $C_{13}H_{14}O_4$ (234,3).

MS: m/e 234 (M^+).

IR (KBr): 1755 cm^{-1} ($\nu_{C=O}$).

1H -NMR ($CDCl_3$): H-11, H-12: AB -Syst., $\delta = 6,53$ (1), $\delta = 6,47$ (1) ($J = 5$ Hz); H-2: X -Teil eines ABX -Syst., $\delta = 4,15$ (1) ($J_{AX} = 1,5$ Hz, $J_{BX} = 2,5$ Hz); OCH_3 : s, $\delta = 3,45$ (3); aliph. H: m, $\delta = 2,47 - 2,87$ (8).

2-(endo)-Hydroxy-13-oxatetracyclo[8,2,1,0^{1,5},0^{6,10}]tridec-11-en-4,7-dion (10 a)

Weißer Kristalle, Schmp. (sublimiert bei 170°/10⁻² Torr) 163—168° (Zers.).

$C_{12}H_{12}O_4$ (220,2).

1-Methoxy-[8](2,5)furanophan-4-en-3,6-dion (12 b)

Erstarrendes Öl. In Lösung wandelt sich **12 b** langsam in **9 b** und **10 b** um.

$C_{13}H_{14}O_4$ (234,3).

1H -NMR ($CDCl_3$): H-12, H-13: *AB*-Syst., $\delta = 7,5$ (1), $\delta = 6,13$ (1) ($J = 6$ Hz); H-4, H-5: *AB*-Syst., $\delta = 6,57$ (1), $\delta = 6,46$ (1) ($J = 6$ Hz); H-1: m, $\delta = 4,9$ (1); OCH_3 : s, $\delta = 3,47$ (3); aliph. H: $\delta = 2,33$ — $3,33$ (6).

as-Hydrindacen-1,8-dion (11 a)

3 g **2** werden in 300 ml 1*M*- H_2SO_4 40 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach Erkalten wird mit $NaHCO_3$ neutralisiert und mehrmals mit $CHCl_3$ ausgeschüttelt. Trocknen der org. Phase über Na_2SO_4 und Abdestillieren im Vak. ergibt 1,8 g braunes Öl. Trennung durch Säulenchromatographie auf Kieselgel mit Aceton. Die Fraktionen werden im Vak. eingedampft und im Exsiccator getrocknet, bis das erstarrende Öl vollkommen wasserfrei ist. Reinigung durch Sublimation bei $170^\circ/10^{-2}$ Torr. Weiße Kristalle, die sich ab 163° zersetzen.

$C_{12}H_{10}O_3$ (202,2).

MS: *m/e* 202 (M^+), 184 ($M^+ - H_2O$), 174 ($M^+ - CO$).

IR (KBr): 3460 cm^{-1} (ν_{OH}), 1733 cm^{-1} ($\nu_{C=O}$), 1610 cm^{-1} (ν_{Aromat}).

1H -NMR ($CDCl_3$): H-4, H-5: *AB*-Syst., $\delta = 7,91$ (1), $\delta = 7,7$ (1) ($J = 8$ Hz); H-3: m, $\delta = 5,33$ (1); H-2, H-6, H-7: m, $\delta = 2,57$ — $3,3$ (6).

Umsetzung von 9 a, 9 b, 10 a und 10 b zu 11 a

30 mg **9 a** (oder **9 b**, **10 a**, **10 b**) werden in 5 ml 1*M*- H_2SO_4 10 Min. zum Sieden erhitzt. Aufarbeitung und Reinigung wie oben unter **11 a** beschrieben.

3-Methoxy-as-hydrindacen-1,8-dion (11 b)

60 mg **9 b** (oder **10 b**) werden in 15 ml Methanol mit 1 Tropfen 1*M*- H_2SO_4 1 Min. zum Sieden erhitzt. Die erkaltete Lösung wird mit $NaHCO_3$ neutralisiert und im Vak. eingedampft. Chromatographische Reinigung (Kieselgel, Benzol/Methanol, 85 + 15). Die Zone mit $R_f = 0,2$ wird eluiert und im Hochvak. ($180^\circ/0,05$ Torr) destilliert; Schmp. 103 — 106° .

$C_{13}H_{12}O_3$ (216,2).

MS: *m/e* 216 (M^+), 201 ($M^+ - CH_3$).

1H -NMR ($CDCl_3$): H-4, H-5: *AB*-Syst., $\delta = 7,82$ (1), $\delta = 7,68$ (1) ($J = 7$ Hz); H-3: m, $\delta = 5,0$ (1); OCH_3 : s, $\delta = 3,45$ (3); H-2, H-6, H-7: m, $\delta = 2,4$ — $3,3$ (6).

Hydrierung von 9 a, 9 b und 10 a, 10 b

In Methanol mit Pd/C und H_2 . Nach rascher Aufnahme des für 2 H ber. Volums H_2 wird die Hydrierung sofort abgebrochen. Nach üblicher Aufarbeitung erhält man die Dihydroprodukte:

13 a Farbloses Öl, MS: *m/e* 222 (M^+).

1H -NMR ($CDCl_3$): H-2: m, $\delta = 4,4$ (1).

13 b MS: *m/e* 236 (M^+).

14 a MS: *m/e* 222 (M^+).

1H -NMR ($CDCl_3$): H-2: m, $\delta = 4,47$ (1).

- 14 b** Schmp. ($\text{CHCl}_3/\text{P}\ddot{\text{A}}$) 122—123°. MS: m/e 236 (M^+).
 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): H-2: m, $\delta = 4,0$ (1).

as-Hydrindacen (15)

50 mg **11 a** werden in 10 ml Eisessig mit Pd/C hydriert. Es werden 5 H_2 aufgenommen. Der nach Abfiltrieren des Katalysators und Abdampfen erhaltene Rückstand wird bei 180°/12 Torr destilliert. Schmp. 39—40° (Schmp. lt. Lit.⁷ 40—42°. Identisch lt. NMR und IR).

Acetylierung von 9 a, 10 a und 11 a

Je 80 mg werden in 3 ml Ac_2O und 1,5 ml absol. Pyridin 3 Stdn. stehen gelassen. Abdampfen des Lösungsmittels im Vak. und Chromatographie auf Kieselgel mit Aceton (bei **9 c** und **10 c**) oder Sublimation bei 170°/10⁻² Torr liefert die Monoacetate.

- 9 c** Schwach gelbes Öl. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_5$ (262,3). MS: m/e 262 (M^+).
 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): olefin. H: *AB*-Syst., $\delta = 6,56$ (1), $\delta = 6,51$ (1) ($J = 5$ Hz); H-2: *X*-Teil eines *ABX*-Syst., $\delta = 5,73$ (1) ($J_{AX} = 9$ Hz, $J_{BX} = 9$ Hz); Acetat: s, $\delta = 2,15$ (3).
- 10 c** Farbloses Öl. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_5$ (262,3). MS: m/e 262 (M^+).
 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): olefin. H: *AB*-Syst., $\delta = 6,49$ (1), $\delta = 6,48$ (1) ($J = 1$ Hz); H-2: m, $\delta = 5,9$ (1); Acetat: s, $\delta = 2,1$ (3).
- 11 c** Schmp. 180—183° (Zers.). $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (244,3). MS: m/e 244 (M^+).
 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): arom. H: *AB*-Syst., $\delta = 7,8$ (1), $\delta = 7,68$ (1) ($J = 7$ Hz); H-3: m, $\delta = 6,3$ (1); Acetat: s, $\delta = 2,1$ (3); aliph. H: m, $\delta = 2,6$ —3,4 (6).

Literatur

- ¹ H. E. Winberg, F. S. Fawcett, W. E. Mochel und C. W. Theobald, J. Amer. Chem. Soc. **82**, 1428 (1960).
- ² W. W. Paudler und E. A. Stephan, J. Amer. Chem. Soc. **92**, 4468 (1970).
- ³ J. L. Atwood, D. C. Hrnecir, C. Wong und W. W. Paudler, J. Amer. Chem. Soc. **96**, 6132 (1974).
- ⁴ H. Fritz, H. Henke und H. Musso, Chem. Ber. **107**, 3164 (1974).
- ⁵ I. Ernest und J. Stanek, Coll. Czechosl. Chem. Commun. **88**, 760 (1959).
- ⁶ H. H. Wassermann und A. R. Doumaux, J. Amer. Chem. Soc. **84**, 4611 (1962).
- ⁷ H. Rapoport und G. Smolinsky, J. Amer. Chem. Soc. **82**, 1171 (1960).

Korrespondenz und Sonderdrucke:

Prof. Dr. M. Pailer
 Pharmazeutisch-Chemisches Institut
 Universität Wien
 Währinger Straße
 A-1090 Wien
 Österreich