

- [4] C. H. Eugster, H.-P. Kung, H. Kühnis & P. Karrer, *Helv.* 46, 530 (1963); D. Karanatsios & C. H. Eugster, *ibid.* 48, 471 (1965).
- [5] S. M. Kupchan, A. Karim & C. Marchs, *J. Amer. chem. Soc.* 90, 5923 (1968); *J. org. Chemistry* 34, 3912 (1969).
- [6] D. Karanatsios, J. S. Scarpa & C. H. Eugster, *Helv.* 49, 1151 (1966).
- [7] J. D. Martin, *Tetrahedron* 29, 2553 (1973).
- [8] A. S. Romanova, G. F. Pribylova, A. V. Patudin, F. S. Ieshova, D. A. Pakaln & A. I. Ban'kovskii, *Chim. Prirod. Socdin.* 1972, 237; A. S. Romanova, A. V. Patudin, G. F. Vlasova, A. I. Ban'kovskii, *Chem. Abstr.* 79, 15793 (1973); C. H. Brieskorn & L. Buchberger, *Planta medica* 24, 190 (1973); A. Patudin, A. Romanova, W. S. Sokolow & G. Pribylowa, *ibid.* 26, 201 (1974).
- [9] M.-M. Janot & P. Potier, *Ann. pharmac. Franç.* 22, 387 (1964).
- [10] A. D. Cross, *J. Amer. chem. Soc.* 84, 3206 (1962); R. B. Miller & E. S. Behave, *ibid.* 96, 8102 (1974).
- [11] C. H. Eugster & P. Bosshard, *Helv.* 46, 815 (1963); N. Baumann, S. Fumagalli, G. Weisgerber & C. H. Eugster, *Helv.* 49, 1794 (1966).
- [12] J. Attenburrrow, A. F. B. Cameron, J. H. Chapman, R. M. Evans, B. A. Hems, A. B. A. Jansen & T. Walker, *J. chem. Soc.* 1952, 1094.
- [13] M. Ribi, A. Chang Sin-Ren, H. P. Kung & C. H. Eugster, *Helv.* 52, 1685 (1969).
- [14] C. H. Eugster, *Palette (Sandoz AG)* 27, 25 (1967).
- [15] J. H. Gough & M. D. Sutherland, *Austral. J. Chemistry* 19, 329 (1966).
- [16] C. H. Brieskorn, A. Fuchs, J.-B. son Bredenberg, J. D. McChesney & E. Wenhert, *J. org. Chemistry* 29, 2293 (1964).
- [17] P. Rüedi & C. H. Eugster, *Helv.* 54, 1606 (1971).
- [18] P. Rüedi & C. H. Eugster, *Helv.* 55, 1736 (1972).
- [19] M. Moir, P. Rüedi & C. H. Eugster, *Helv.* 56, 2534 (1973).
- [20] M. Koreeda, N. Harada & K. Nakamishi, *J. Amer. chem. Soc.* 96, 266 (1974).
- [21] S. V. Bhat, P. S. Kalyanaraman, H. Kohl, N. J. de Souza & H.-W. Fehlhaber, *Tetrahedron* 37, 1001 (1975).
- [22] R. C. Cambie & R. C. Hayward, *Austral. J. Chemistry* 27, 2001 (1974).

212. Säurekatalysierte Umlagerung von 7-Hydroxy-royleanon in ein 20(10→9) abeo-Abietan-Derivat und zwei Phenalenone

von Marcel Hensch^{a)}, Conrad Hans Eugster^{a)} und Hans-Peter Weber^{b)}

^{a)} Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Rämistrasse 76, 8001 Zürich

^{b)} Sandoz AG, Pharma-Departement, Chemische Forschung, 4002 Basel.

(26. VI. 75)

Acid-catalyzed rearrangement of 7-hydroxyroyleanon into a 20(10→9) abeo-abietane derivative and two phenalenones. *Summary.* Short treatment of either horminone (**1b**), taxoquinone (**1a**), 6,7-dehydroroyleanon (**3**) or 6β-hydroxyroyleanon (**1c**) with 80% H₂SO₄ at 0° leads to a mixture of rearranged products. Two of the structures, determined by X-ray-crystallography, were found to be (9*R*,10*R*)-20(10→9)-abeo-12-hydroxy-5,7,12-abietatrione-11,14-dione (**4**) and 9-isopropyl-2,2,5-trimethyl-8*H*-phenaleno[1,9-*bc*]furan-8-one (**5**), and the third compound, isolated in very small amounts, has been provisionally identified as 3-hydroxy-9-isopropyl-2,2,5-trimethyl-8*H*-phenaleno[1,9-*bc*]furan-8-one (**6**) from the spectroscopic data.

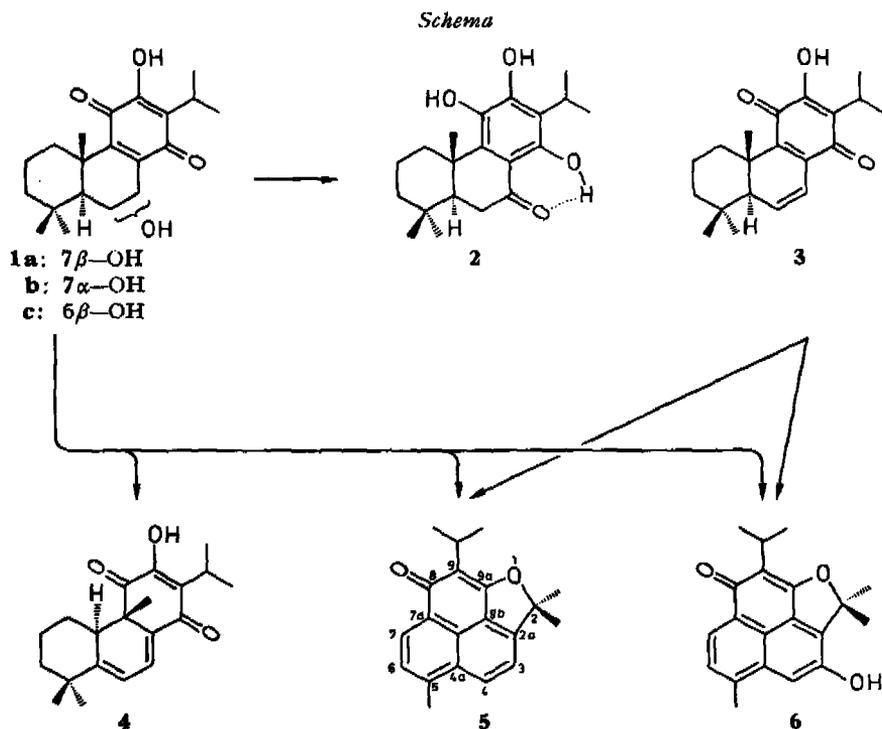
Da uns, wie in der vorangehenden Arbeit beschrieben wurde [1], verhältnismässig viel Taxochinon (**1a**, 7β-OH) und Horminon (**1b**, 7α-OH) zur Verfügung stand, haben wir an diesen Verbindungen verschiedene Reaktionen ausgeführt mit dem Ziel,

sie in ein Coleon (**2**) umzuwandeln. Zwar ist bekannt [1] [2], dass **1** unter Säureeinwirkung leicht Wasser abspaltet, wobei Dehydro-royleanon (**3**) gebildet wird, doch hofften wir, Bedingungen zu finden, bei denen die intramolekulare Redoxreaktion überwiegt. Das Ziel wurde nicht erreicht¹⁾; statt dessen stiessen wir auf Umlagerungsreaktionen, deren Produkte nachstehend charakterisiert werden.

Löst man feingepulvertes **1** in auf 0° gekühlter 80proz. Schwefelsäure, schüttelt während 3-4 Minuten bis zur Homogenität und giesst dann die tiefrote Lösung auf Eis, so tritt Farbumschlag nach gelbgrün ein, und die gebildeten Produkte fallen aus. Nach Extraktion mit Äther wurden sie auf Kieselgelplatten chromatographisch getrennt. Aus den 3 gut getrennten gelben Zonen wurden die folgenden Verbindungen erhalten:

voraus Verbindung **4**; Mitte Verbindung **5**; unten Verbindung **6**. Eventuell noch vorhandenes Ausgangsmaterial lief an der Front.

Für die Umlagerung konnten die Epimeren **1a**, **1b**, sowie **1c** oder **3** eingesetzt werden, wobei sich aus **1a**, **1b** und **1c** alle 3 Produkte (**4**, **5**, **6**), aus Dehydro-royleanon (**3**) hingegen nur **5** und **6** bildeten.



1. (9R,10R)-20(10 \rightarrow 9) abeo-12-Hydroxy-5,7,12-abietatrien-11,14-dion (**4**), C₂₀H₂₆O₃, hellgelbe Nadeln aus Methanol, Ausbeute 30%, Smp. 136°, sublimierbar bei 120-125°/0,0001 Torr; $[\alpha]_D^{25} = -51,5^\circ$ (Chlf.); λ_{max} (Äthanol) 300(15600), 375(6900) nm ϵ ; CD. siehe Fig. 1; IR. siehe Fig. 2. Die Verbindung zeigte keine Chinonreak-

¹⁾ Indirekt könnte über 7-Oxo-royleanon [1] und selektive Reduktion des Chinons analog Coleon-B-chinon [3] eine solche Umwandlung erreicht werden.

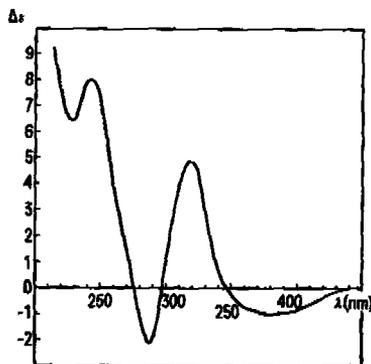


Fig. 1. CD.-Spektrum von 4 in Dioxan

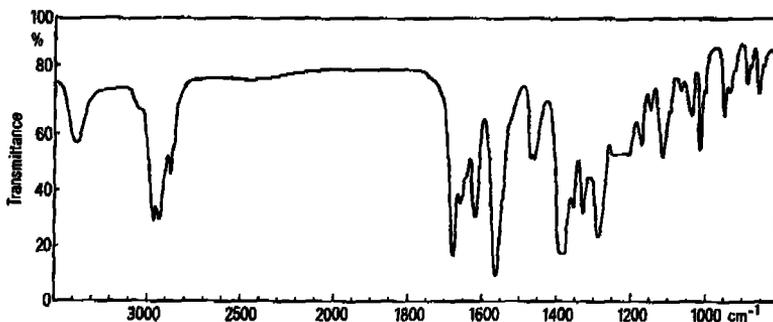


Fig. 2. IR.-Spektrum von 4 in Chloroform

tionen mehr (keine Reduktion durch $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$); eine phenolische OH-Gruppe liess sich mit CH_2N_2 veräthern und mit Essigsäureanhydrid/Pyridin acetylieren. Bei katalytischer Reduktion mit Pd/C nahm sie rasch 3,2 Mol-Äquivalente H_2 auf (keine Rückoxydation an der Luft, auf DC. 9 Komponenten erkennbar). Hydridreduktionen liessen ebenfalls mehrere Produkte nebeneinander entstehen. Mikro- KMnO_4 -Abbau mit GC.-Nachweis der entstandenen Dicarbonsäuren liess keine Drimsäure oder Nordrimsäure erkennen (vgl. [1]). Wesentliche Strukturmerkmale ergaben sich aus NMR.-Spektrern: Das ^1H -NMR. (Pyridin- d_5) zeigt 3 tertiäre CH_3 -Gruppen, eine Isopropylgruppe und bei 6,00 und 7,13 ppm zwei Dublette mit $J = 6,6$ Hz (je 1 H), von denen das erste eine zusätzliche Allylkopplung (2 Hz) aufweist. Aus den chemischen Verschiebungen und der Kopplungskonstante schlossen wir auf ein cisoides Butadiensystem ähnlich dem in Fuerstion [4] mit zusätzlicher konjugierter Carbonylgruppe:

$$\begin{array}{ccccccc} | & | & & | & | & & | \\ -\text{C} & -\text{C} & =\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & =\text{O} \\ | & & & | & & & \\ \text{H} & & & \text{H} & & & \text{H} \end{array}$$
 Das ^{13}C -NMR.-Spektrum ergab darüber hinaus das Vorliegen

von 2 Carbonylgruppen, von denen die eine im Bereich eines doppelt α, β -ungesättigten Ketons liegt (185,4 ppm.). Zusammen mit 3 Triplettten, die mit einem unveränderten Ring A gedeutet wurden, und 7 Signalen von sp^2 -C-Atomen (2 fallen offensichtlich zusammen) schlossen wir auf die ungewöhnliche Struktur 4.

Aus Methanol konnten Einkristalle erhalten werden, die sich für eine Röntgen-Strukturanalyse eignen; siehe die nachfolgende Arbeit, in der Struktur **4** oder *ent-4* bewiesen wird. Die Chiralität im Sinne von **4** folgt aus der bekannten Konfiguration der Ausgangsmaterialien und der Stereochemie der 1,2-Wanderung von CH_3 bzw. H.

2. *9-Isopropyl-2,2,5-trimethyl-8H-phenaleno[1,9-bc]furan-8-on* (**5**), $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_2$, hellgelbe Plättchen aus Methanol, Ausbeute 30%, Smp. 141° ; optisch inaktive, neutrale Verbindung. Das Elektronenspektrum (Fig. 3) konnte mit keinem bekannten System in Verbindung gebracht werden. Aus dem $^1\text{H-NMR}$. folgte die Anwesenheit einer

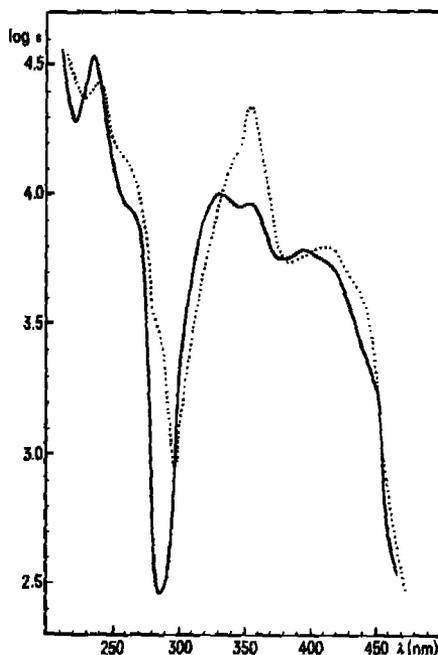


Fig. 3. UV/VIS.-Spektrum von **5** (—) und **6** (····) in Äthanol

Isopropylgruppe, einer arom. CH_3 -, zweier geminaler, magnetisch äquivalenter CH_3 -Gruppen (1,35 ppm in Benzol- d_6 1,77 in CHCl_3), zweier voneinander unabhängiger AX-Systeme (6,24/7,64 ppm, je *d*, je 1H, $J = 8,6$; 7,06/8,54, je *d*, je 1H, $J = 7,6$). $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren zeigten das Vorliegen einer CO-Gruppe (186,0 ppm) und 12 weiterer sp^2 -C-Atome. Ungewöhnlich und zunächst nicht deutbar war ein Singulett eines sp^3 -C-Atoms bei 96,3 ppm (= C(2)).

Da aus den Spektraldaten keine gesicherte Struktur abgeleitet werden konnte, wurde sie durch eine Röntgen-Strukturanalyse an Einkristallen von **5** aufgeklärt. Wie in der nachfolgenden Mitteilung gezeigt wird, handelt es sich um das unerwartete Phenalenonderivat **5**.

3. *3(?) -Hydroxy-9-isopropyl-2,2,5-trimethyl-8H-phenaleno[1,9-bc]furan-8-on* (**6**) $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_3$, gelbe Nadeln aus Isooctan, Smp. 262° (Zers. unter Braunfärbung), UV/VIS.-Spektrum siehe Fig. 3, konnte nur in sehr geringer Ausbeute und nicht regelmässig erhalten werden. Aufgrund der Spektren muss auf das Vorliegen eines Hydroxyphc-

nalenons geschlossen werden. Die beiden *AX*-Systeme in **5** können aufgrund der anisotropen Abschirmung von H-C(7) durch die Carbonylgruppe und aus den durch Benzol induzierten chemischen Verschiebungen zugeordnet werden. Danach gehört das *AX*-System mit $J = 7,6$ Hz zu den Protonen an C(6) und C(7) und dasjenige mit der grösseren Kopplungskonstante ($J = 8,6$ Hz) zu den Protonen an C(3) und C(4)²⁾. In **6** bleibt das *AX*-System mit $J = 7,6$ Hz und eine deutliche Signalverbreiterung von CH₃-C(5) erhalten. Folglich muss die OH-Gruppe an C(3) oder C(4) stehen³⁾. Da eine Tautomerie weder durch Acetylierung noch durch ¹³C-NMR.-Spektren in Tetrahydrofuran (THF) und Dimethylsulfoxid (DMSO) zwischen -30° und +60° nachgewiesen werden konnte⁴⁾, folgt, dass die OH-Gruppe wahrscheinlich an C(3) steht.

4. Die Umlagerung von **1** und **3** zu **5** und **6** verlangt zunächst eine Verschiebung der C(10)-Methylgruppe nach C(5) und eine Ringöffnung zwischen C(4) und C(5), wie sie vor längerer Zeit beim Fierstion beobachtet worden ist [4]⁵⁾. Der nachfolgende Ringschluss zum Phenalenon **5** ist neu und hat keinen Präzedenzfall. Auch kann über die Herkunft der OH-Gruppe in **6** nichts ausgesagt werden.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Gesuch Nr. 2.1290.74) für die Unterstützung dieser Arbeit, Herrn Dr. P. Rüedi für Aufnahmen von ¹H-NMR.-Spektren, Herrn H. Frohofer für Verbrennungsanalysen und IR.-Spektren, Herrn Prof. M. Hesse und Mitarbeitern für Massenspektren, den Herren cand. chem. R. Hollenstein und dipl. chem. T. Jenny für ¹³C-NMR.-Spektren und Herrn cand. chem. W. Eschenmoser für CD.-Aufnahmen.

Experimenteller Teil

Allgemeine Arbeitstechniken siehe vorangehende Arbeit [1].

1. Umlagerung an Taxochinon 1a und Hormininon 1b. 100 mg feingepulvertes **1b** (oder **1a** bzw. **1a-1b**-Gemisch) wurden in 10 ml 80proz. H₂SO₄, welche auf 0° vorgekühlt worden war, eingetragen, das Gefäss verschlossen und anschliessend während 2-3 Min., d. h. bis zur vollständigen Lösung, intensiv geschüttelt. Darauf tropfte man die tiefrote Lösung unter Rühren auf viel fein zerstoßenes Eis: Farbumschlag nach grüngelb. Extraktion der Reaktionsprodukte mit Äther; übliche Aufarbeitung und Chromatographie an mehreren Kieselgelplatten (Merck, PSC-Fertigplatten, Kieselgel 60, I₂₅₄, 20 × 20 cm, 2 mm Schicht) mit Toluol/Essigester 11,5:1. Die gut sichtbaren, getrennten Zonen wurden ausgekratzt, mit Essigester eluiert und die erhaltenen Substanzen umkristallisiert: **4** aus Methanol, **5** aus Isooctan, **6** (nach wiederholter Chromatographie von gesammelten Fraktionen aus verschiedenen Ansätzen, 3 × aufsteigend) aus Chlf.

Analog entstanden aus 6β-Hydroxy-royleanon (**1c**) die Verbindungen **4**, **5**, **6**; aus 6,7-Dihydro-royleanon (**3**) entstanden **5** und **6**. Statt 80proz. H₂SO₄ konnte ohne wesentliche Änderung von Ausbeute und Produktzusammensetzung auch stärker konzentrierte verwendet werden.

2. (9R, 10R)-20(10 → 9)abeo-12-Hydroxy-5, 7, 12-abietatrien-11, 14-dion (4). - IR. (Chlf.): 3380, 2965, 2930, 2875, 2855, 1678, 1658, 1619, 1565, 1471, 1455, 1395, 1356, 1330, 1286, 1173, 1117, 1038, 1015, 950, 888, 856. - CD. (Dioxan): 214(+ 9,30), 227(+ 6,39), 242(+ 8,01), 276(0), 287(- 2,21), 297(0), 318(+ 4,90), 347(0), 381(- 1,08), 440(0). - ¹H-NMR. (Py-d₅): 1,02/1,12 (je 3H, s, C(4)-CH₃), 1,24 (3H, s, C(9)-CH₃), 1,47 (2 d, 6H, J = 7, Isopropyl-CH₃), 3,76 (qui, 1H, Isopropylmethin-H), 6,00 (d × d, J = 6,6 und 2, 1H, C(6)-H), 7,17 (d, 1H, J = 6,6, C(7)-H). - ¹³C-NMR. (CDCl₃): 199,7 (s, C(11)), 185,4 (s, C(14)), 154,9 (s, C(12)), 152,1 (s, C(5)), 132,4 (s, C(8) und C(13) überlagert), 129,8 (d, C(7)), 114,9 (d, C(6)), 47,2 (s, C(9)), 39,7 (d, C(10)), 39,9 (t, C(3)),

²⁾ Man vergleiche die in [5] gegebene NMR.-Analyse des unsubstituierten Phenalenons.

³⁾ Für Versuche mit paramagnetischen Verschiebungsreagentien stand zuwenig Substanz zur Verfügung.

⁴⁾ Herrn dipl. chem. Titus Jenny danken wir für die Ausführung dieses Experiments.

⁵⁾ Vergleiche auch neuere Arbeiten von [6].

37,2 (*s*, C(4)), 29,9/29,4 (je *q*, C(18) oder C(19) + C(20)), 28,5 (*t*, C(1)), 24,7 (*d*, C(15)), 23,9 (*g*, C(18) oder C(19)), 21,3 (*t*, C(2)), 19,5 (*2q*, C(16) und C(17)). - MS.: 314 (M^+), 299 ($M^+ - 15$), 271 ($M^+ - 15 - 28$), 244, 229, 201, 187, 159, 141, 128, 115, 105, 91.

$C_{20}H_{26}O_2$ (314,41) Ber. C 76,41 H 8,34% Gef. C 76,46 H 8,24%

KMnO₄-Abbau und GC. der aus den erhaltenen Säuren nach [1] hergestellten Methyl ester liess keinen Nordrimsäure-dimethylester oder Drimsäure-dimethylester erkennen.

O-Acetylverbindung: mit Pyridin/Acetanhydrid hergestellt; Chromatographie an SiO₂ mit Toluol/Essigester; Destillation im Kugelrohr bei 120-130°/0,0001 Torr.; gelbes Öl. - IR. (Chlf.): kein OH, 1770, 1699, 1660, 1623, 1554. - NMR. (CDCl₃): 2,31 (*s*, 3H, Acetat).

Methyläther: mit CH₂N₂ in Äther; Chromatographie an SiO₂ (Toluol/Essigester), Destillation im Kugelrohr bei 145°/0,0001 Torr. - IR. (Chlf.): kein OH, 1694, 1653, 1616, 1603, 1565, 1555. - NMR. (CDCl₃): 2,87 (*s*, 3H, OCH₃).

3. 9-Isopropyl-2,2,5-trimethyl-8H-phenaleno[1,9-*bc*]furan-8-on (5). - UV/VIS. (λ_{max} Äthanol): 212(4,56), 236(4,54), ~ 260(3,96), 331(4,01), 354(3,97), 393(3,95), ~ 408(3,75), ~ 440(3,45). - IR. (Chlf.): 2925, 2875, 2850, 1670, 1608, 1590, 1560, 1527, 1458, 1444, 1372, 1339, 1309, 1181, 1093, 1078, 979, 907, 857, 841. - ¹H-NMR. (Benzol-*d*₆): 1,35 (6H, *s* C(2)-CH₃), 1,62 (6H, *d*, *f* ~ 7, Isopropyl-CH₃), 2,29 (3H, *s*, C(5)-CH₃), 3,95 (1H, *qui*, *J* ~ 7, Isopropylmethin-H), 6,24 (1H, *d*, *J* = 8,6), und 7,64 (1H, *d*, *J* = 8,6), 7,06 und 8,54 (je 1H, *d*, *J* ~ 7,6). $\Delta\delta$ C₆D₆/CDCl₃: C(7)-H = -0,22, C(6)-H = +0,44, C(4)-H (?) = +0,46, C(3)-H (?) = +1,18, Isopropyl-CH₃ = -0,62, Isopropylmethin-H = -0,47, C(5)-CH₃ = +0,95. ¹H-NMR. (DMSO-*d*₆): 1,29 (Isopropyl-CH₃), 1,78 (C(2)-CH₃), 2,78 (C(5)-CH₃), 3,32 (Isopropylmethin-H), 8,30/7,79 (*AX*-System, *J* = 8,6), 8,18/7,65 (*AX*-System, *J* = 7,6). ¹³C-NMR. (CDCl₃): 185,95 (*s*, C(8)), 165,8 (*s*, C(9a)), 146,3 (*s*, C(7a ?)), 140,7(*s*)/130,2(*s*)/129,7(*d*)/129(*d*)/128,0(*d*)/127,8(*s*)/125,7(*s*)/123,2(*s*)/119,7(*s*)/118,5(*d*): (10 arom. C), 96,3 (*s*, C(2)), 26,9 (*q*, Isopropyl-C), 24,2 (*d*, Isopropylmethin-C), 21,0 (*q*, 2 C(2)-CH₃), 19,1 (*q*, C(1)-CH₃).

$C_{20}H_{20}O_2$ (292,38) Ber. C 82,15 H 6,89% Gef. C 82,13 H 6,89%

4. 3(?)-Hydroxy-9-isopropyl-2,2,5-trimethyl-8H-phenaleno[1,9-*bc*]furan-8-on (6). - Zeigt auf Kieselgel-DC. hellgelbe, nach Bedampfen mit NH₃ rötliche Fluoreszenz. Kann mit 5proz. Na₂CO₃-Lösung aus Äther ausgezogen werden. - UV/VIS. (λ_{max} Alk.): 215(4,55), 237(4,41), ~ 342(4,15), 355(4,34), 412(3,80); *idem* + 1 Tropfen 5proz. NaOH: 220(4,53), 288(4,06), 360(4,13), ~ 387(3,95), 480(3,50). - IR. (KBr): 2980, 2960, 2930, 2870, 1598, 1532, 1427, 1272, 1253, 1073, 991, 900, 847, 808. - MS.: 308 (M^+), 293 ($M^+ - 15$), 279 ($M^+ - 29$), 278 ($M^+ - 15 - 15$), 264, 256, 218, 149, 139. - ¹H-NMR. (DMSO-*d*₆): 1,27 (6H, *d*, *J* ~ 7, Isopropyl-CH₃), 1,79 (6H, *s*, C(2)-CH₃), 2,67 (3H, *s*, C(5)-CH₃), 3,21 (1H, *qui*, Isopropylmethin-H), 7,43 (1H, *s*, C(4)-H ?), 7,54/7,95 (2H, je *d*, *J* = 7,6, C(6)- bzw. C(7)-H ?). - ¹³C-NMR. (THF-*d*₆): 184,9, 165,6, 151,7, 138,6, 136,4, 133,2, 129,2, 128,1, 126,0, 119,0, 110,3, 108,7, 97,0, 30,8, 25,1, 21,3, 19,3.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] M. Hensch, P. Rüedi & C. H. Eugster, *Helv. 58*, 1921 (1975).
- [2] O. E. Edwards, G. Feniak & M. Los, *Canad. J. Chemistry* **40**, 1540 (1962).
- [3] M. Ribí, A. Chang Sin-Ren, H. P. Küng & C. H. Eugster, *Helv. 52*, 1685 (1969).
- [4] D. Karanatsios, J. S. Scarpa & C. H. Eugster, *Helv. 49*, 1151 (1966).
- [5] H. Prinzbach, V. Freudenberger & U. Scheidegger, *Helv. 50*, 1087 (1967).
- [6] A. Tahara, H. Akita, T. Takizawa & H. Mizuno, *Tetrahedron Letters* **1974**, 2837; R. C. Cambie & R. C. Hayward, *Austral. J. Chemistry* **27**, 2001 (1974); T. Matsumoto, S. Imai, H. Masuda & K. Fukui, *Chem. Letters* **1974**, 1001.