

CHEMICAL & PHARMACEUTICAL BULLETIN

Vol. 9 No. 10

October 1961

UDC 547.92.07

120. Wataru Nagata und Tadao Terasawa : Totalsynthetische Untersuchungen an Steroiden. III.*¹ Über das Verhalten von den C₍₁₎-Carboniumionen der 2-oxygenierten 6-Methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin.

(Forschungslaboratorium, Shionogi & Co., AG.*²)

Im Verlauf der synthetischen Untersuchungen des 6-Methoxy-3,4-dihydronaphthalin-2(1H)-ons (VII) begegneten wir einigen Schwierigkeiten,*¹ die uns zu näheren Untersuchungen über die Persäure-Oxydation von 6-Methoxy-3,4-dihydronaphthalin (I) veranlaßten. Dazwischen beobachteten wir ein interessantes Verhalten der 6-Methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin-C₍₁₎-Carboniumionen, die, wie unten erwähnt, meistens abnormale Ergebnisse verursachten.

Bekanntlich verläuft die säurekatalysierte Aufspaltung des Epoxides normalerweise in der Bildung des *trans*-diaxial substituierten Produktes.¹⁾ In den letzten Jahren sind dagegen viele Beispiele für die abnormale *cis*-Aufspaltung von mehreren Autoren veröffentlicht worden.^{2~3)} Aus diesen Beispielen kann man aber leicht herausziehen, daß alle Epoxide, die bei der Aufspaltung ihre Konfiguration beibehalten, gemeinsam diejenigen entweder der Styroltyp- oder Stylbentyp-Verbindungen darstellen. Ferner ist es schon bekannt, daß die säurekatalysierte Aufspaltung des Styroltypsepoxydes, trotz der *trans*-diaxialen Aufspaltungsregel,¹⁾ mit dem ausschließlichen Angriff des Reagenz gegen den Benzyl-Kohlenstoff erfolgt.⁴⁾ Die Ursache dieser eigentümlichen Reaktion ist nun zweifellos in der außerordentlichen Stabilität des Benzylcarboniumions, wie (XIII), in Gegenwart von Proton zu suchen.

Oxydierte man nun 6-Methoxy-3,4-dihydronaphthalin (I) mit Essigpersäure, dann erhielt man ein öliges Produkt. In der vorangehenden Mitteilung*¹ wurde schon gezeigt, daß dieses Produkt im Gegensatz zur Salzer'schen Ansicht⁵⁾ kein 1,2-Epoxid (XII), sondern, gemäß der oben erwähnten Angriffsweise, ein Gemisch von raumisomerem 1-Acetoxy-

*¹ II. Mitt. W. Nagata, T. Terasawa : Dieses Bulletin, 9, 267 (1961).

*² Fukushima-ku, Osaka (永田 亘, 寺沢唯夫).

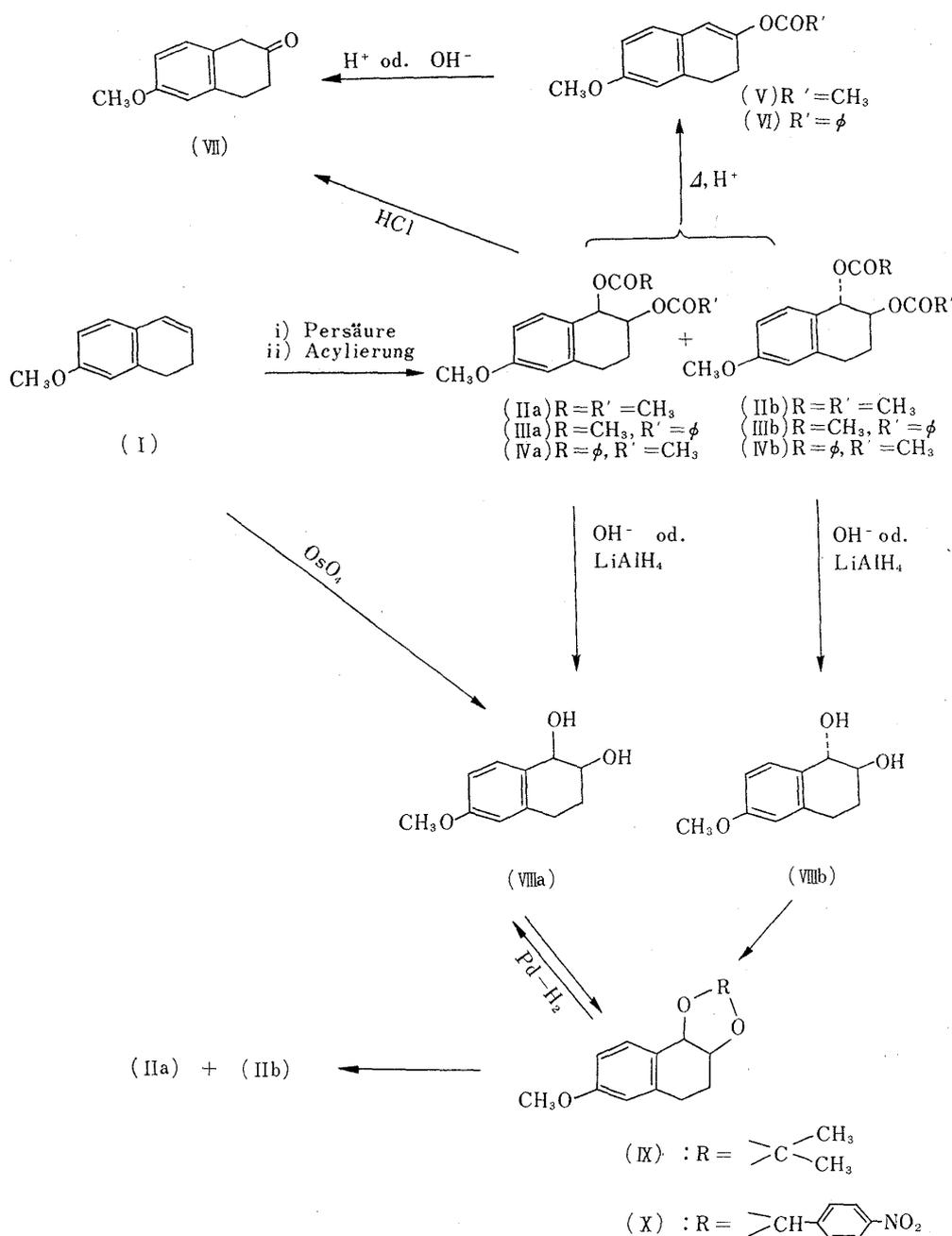
- 1) a) A. Fürst, Pl. A. Plattner : Auszug der Abhandlungen, XII. I. U. P. A. C., New York, 1951, 490; b) D. H. R. Barton : J. Chem. Soc., 1953, 1027.
- 2) Beispiele für die Styroltypsepoxyde. a) E. D. Bergmann, R. Pappo, D. Ginsburg : J. Chem. Soc., 1950, 1369; b) H. H. Wasserman, N. E. Aubrey : J. Am. Chem. Soc., 78, 1726 (1956); c) R. C. Cookson, J. Hudec : Proc. Chem. Soc., 1957, 24; d) vgl. noch W. S. Johnson, A. D. Kemp, R. Pappo, J. Ackerman, W. F. Jones : J. Am. Chem. Soc., 78, 6312 (1956).
- 3) Beispiele für die Stilbentypsepoxyde. a) J. H. Brewster : J. Am. Chem. Soc., 78, 4061 (1956); b) D. R. Campbell, J. O. Edwards, J. Maclachlan, K. Polgar : *Ibid.*, 80, 5308 (1958); c) G. Berti : J. Org. Chem., 24, 934 (1959).
- 4) s. M. S. Newman : "Steric Effects in Organic Chemistry," 113 (1956), John Wiley & Sons, Inc., New York, und dort zitierte Referate.
- 5) W. Salzer : Z. physiol. Chem., 274, 39 (1942).

6-methoxy-1,2,3,4-tetrahydro-2-naphtholen (XIVa und XIVb: $R=CH_3$) darstellt. Der Versuch, das richtige Epoxid zu erfassen, war erfolglos. Dies beruht offenbar auf seiner äußersten Instabilität, die in sauerem Medium durch die Elektronen vertreibende Wirkung der *p*-Methoxygruppe stark erhöht wurde. Derartige Beobachtungen sind auch von Johnson, *et al.*^{2a)} und von Campbell, *et al.*^{3b)} beschrieben und das Vorliegen des Epoxides ist von den letzteren Autoren erst durch die kinetischen sowie die infrarot-spektroskopischen Untersuchungen bewiesen worden. Dieses Produkt verwandelte sich durch Acetanhydrid und Pyridin bei Raumtemperatur in ein Gemisch des entsprechenden *cis*- und *trans*-Diacetates (IIa und IIb), die nach chromatographischer Trennung an Aluminiumoxid in Kristallen im Verhältnis von 2.3:1, also bevorzugt vom ersteren, erhalten werden konnten. *cis*-Diacetat (IIa) vom Schmp. 87~89° sowie *trans*-Diacetat (IIb) vom Schmp. 74~76° wurde durch Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion in das entsprechende *cis*- und *trans*-Diol (VIIIa bzw. VIIIb) übergeführt. *cis*-Diol (VIIIa) vom Schmp. 123~125° erwies sich nach einer Mischprobe sowie dem Vergleich der Infrarot-Spektren mit dem aus (I) durch Osmiumtetroxid-Oxydation abgeleiteten *cis*-Diol als identisch. Da bei der Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion keine Epimerisierung eintrat,⁶⁾ besitzt das ursprüngliche Diacetat vom Schmp. 87~89° ohne Zweifel die *cis*-Konfiguration. Dementsprechend stellt ein anderes vom Schmp. 74~76° das *trans*-Diacetat dar. Es wurde ferner gezeigt, daß die Verseifung von (IIa) und (IIb) zu Diolen (VIIIa bzw. VIIIb), durch Kochen mit methanolischem Natriumhydroxid ohne Konfigurationsveränderung durchgeführt werden konnte. Der weitere Beweis für die richtige räumliche Zuordnung der beiden Dirole wurde durch die infrarot-spektroskopische Untersuchung geliefert. Die Infrarot-Spektren beider Dirole (VIIIa und VIIIb) in verdünnter Kohlentetrachlorid-Lösung (unter 0.005*M* Lösung) bei Verwendung von Calciumfluorid-Prisma wiesen für das erstere die Banden für die freie bzw. verbundene Hydroxylgruppe bei 3615 und 3575 cm^{-1} und für das letztere die Banden bei 3610 bzw. 3593 cm^{-1} auf. Gemäß der Kuhn'schen Regel⁷⁾ sollte man nun dem ersten Diol (VIIIa), das einen grösseren $\Delta\nu$ -Wert (40 cm^{-1}) zeigte, die *cis*-Konfiguration und dem letzten Diol (VIIIb) ($\Delta\nu$ -Wert=17 cm^{-1}), die *trans*-Konfiguration zuordnen. Ferner, wie schon in der vorangehenden Mitteilung erwähnt,^{*1} ließen sich *cis*- und *trans*-Diacetate, (IIa und IIb), durch Pyrolyse in Gegenwart einer katalytischen Menge von Kaliumbisulfat in das Enol-2-acetat (V) in guter Ausbeute, ableiten, dessen Struktur durch glatte Überführung desselben zum 6-Methoxy-3,4-dihydronaphthalin-2(1*H*)-on festgestellt wurde. Aus den oben geschilderten Tatsachen geht hervor, daß beim Fall der Umsetzung des 6-Methoxy-3,4-dihydronaphthalin mit Essigpersäure, wie vorausgesetzt, eine abnormale Aufspaltung des Epoxides eintrat.

Als nächstes wurde (I) nach der Oxydation mit Essigpersäure mit Benzoylchlorid in Pyridin umgesetzt und nach chromatographischer Trennung an Aluminiumoxid des öligen Produktes konnte die *cis*-1-Acetoxy-2-benzoyloxyverbindung (IIIa) in kristallinischer Form erhalten werden, wenn auch in schlechter Ausbeute (6.1%). Diese wurde einerseits durch Verseifung in *cis*-Diol (VIIIa) und andererseits durch Pyrolyse und anschließende basische Verseifung, über Enol-2-benzoat (VI), in das 6-Methoxy-3,4-dihydronaphthalin-2(1*H*)-on (VII) übergeführt, sodaß dessen Struktur sowie Konfiguration einwandfrei festgestellt wurde. Die andere *trans*-Verbindung (IIIb) konnte dabei nicht in Kristallen erfaßt werden. Dies und die schlechte Ausbeute der *cis*-Verbindung beruhen scheinbar auf deren schwerer Trennbarkeit sowie geringer Kristallisierbarkeit. Die öligen Anteile des Chromatogramms wurden daher vereinigt (Hauptteil des Produktes) und eine Portion davon wurde ebenfalls einer Pyrolyse unterworfen, wobei eine Essigsäure-Entwicklung beob-

6) D. S. Noyce, D. B. Denney : J. Am. Chem. Soc., 72, 5743 (1950) : vgl. noch M. B. Watson, G. W. Youngson : J. Chem. Soc., 1948, 2145.

7) L. P. Kuhn : J. Am. Chem. Soc., 74, 2492 (1952).



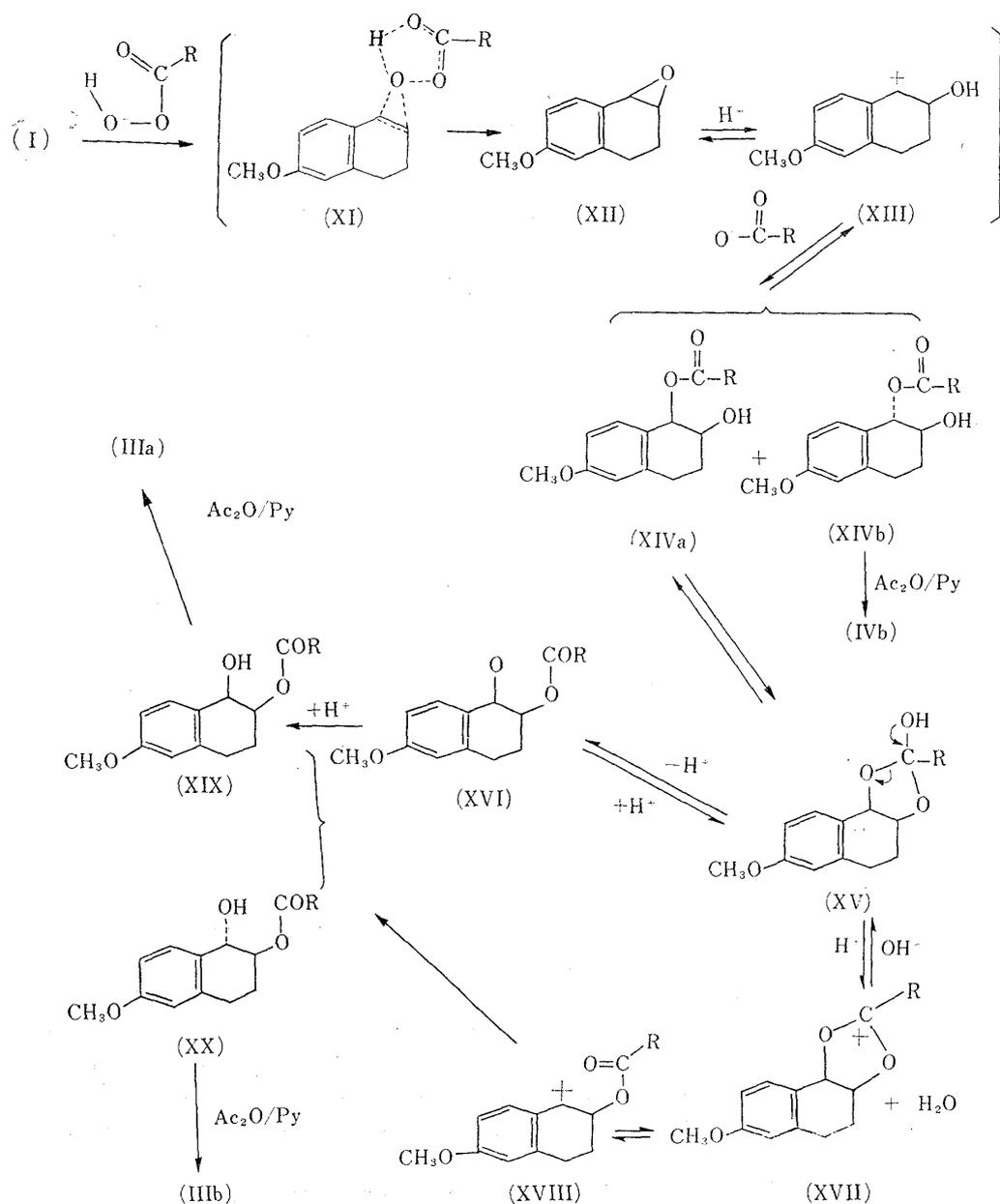
Schema 1.

achtet wurde. Diese pyrolytische Abspaltung verlief sehr glatt und das somit in einer Ausbeute von über 70% erhaltene Produkt erwies sich nach der Mischprobe und dem Vergleich der Infrarot-Spektren mit dem authentischen Enol-2-benzoat (VI) als identisch, was darauf hindeutet, daß dieser ölige Anteil zum größten Teil aus 2-Benzoat besteht.*³ Eine andere Portion des öligen Produktes wurde nun im Hochvakuum destilliert und das erhaltene ölige Produkt wurde zuerst mit Alkalilauge verseift und dann mit Acetanhydrid und Pyridin zurückacetyliert. Nach chromatographischer Trennung an Aluminiumoxid

*³ Hierbei kann man eine Möglichkeit nicht ausschließen, daß dieser ölige Anteil neben den zwei raumisomeren 1-Acetoxy-2-benzoaten (IIIa und IIIb) noch die Dibenzoate enthalte, die aus den bei der ersten Oxydation möglicherweise gebildeten Diolen, (VIIa und VIIb), durch Benzoylierung abgeleitet werden können. Da bei der Pyrolyse dieses Öls im Gegensatz zum 1-Benzoyloxy-2-acetat, z. B. (IVb), eine Abspaltung der Benzoesäure nicht beobachtet wurde, ist das Vorliegen eines solchen Dibenzoates, selbst wenn es vorhanden wäre, sicher nicht in beträchtlicher Menge.

wurden zwei *cis*- und *trans*-Diacetate (IIa und IIb) im Verhältnis von 2:1, d.h. bevorzugt das erstere, gewonnen. Daraus ist zu schließen, daß bei diesem Versuch ein Gemisch von *cis*- und *trans*-1-Acetoxy-2-benzoyloxyverbindung entstand und die erstere, d.h. der *cis*-Körper, übereinstimmend mit dem ersten Versuch, über doppeltmal vor der letzteren bevorzugt entsteht.

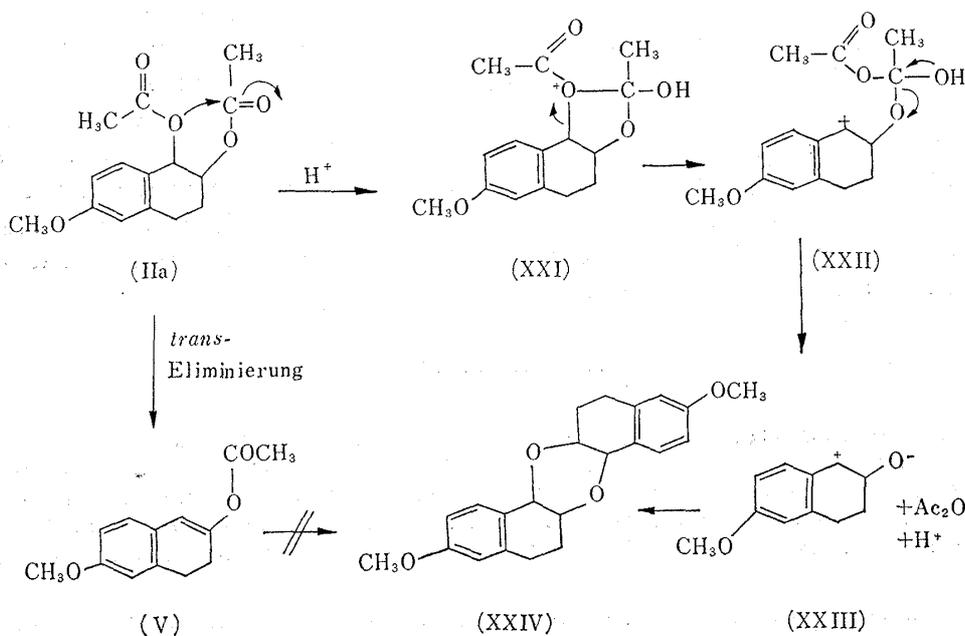
Zum dritten ließ sich (I) umgekehrt zuerst mit Benzopersäure oxydieren und dann das erhaltene Produkt mit Acetanhydrid und Pyridin bei Raumtemperatur acetylieren. Das entstandene ölige Produkt wurde dann durch zweimaliges Chromatographieren an Aluminiumoxid in Komponenten getrennt, wobei zwei kristallinische Substanzen vom Schmp. 135~136° und Schmp. 100~100.5° in einer Ausbeute von 14.5% bzw. von 12% erhalten werden konnten.*⁴ Die letztere wurde ebenfalls durch ihre glatte Überführung



Schema 2.

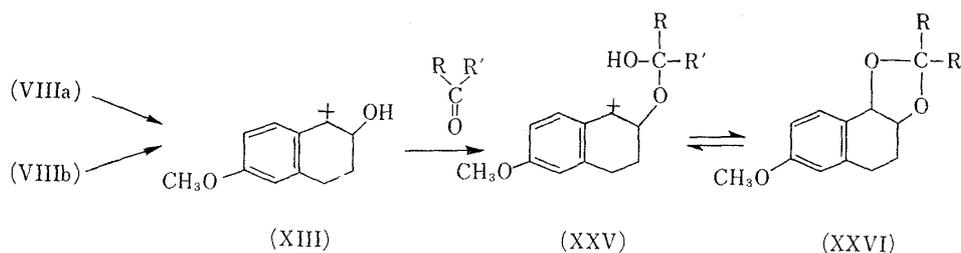
*⁴ Die gleicherweise niedrige Ausbeute bei diesem Fall dürfte auf die Schwertrennbarkeit und die geringe Kristallisierbarkeit zurückzuführen sein.

zum *trans*-Diol (VIIIb) einerseits und zum Enol-2-acetat (V) andererseits als das erwartete *trans*-1-Benzoyloxy-2-acetat (IVb) eindeutig festgestellt. Die erstere erwies sich dagegen auffallenderweise nach der Mischprobe und dem Vergleich der Infrarot-Spektren mit dem beim zweiten Versuch erhaltenen *cis*-1-Acetoxy-2-benzoat (IIIa) als identisch. Dies wurde ferner durch Überführung derselben in das Enol-2-benzoat bestätigt. Das zu erwartende isomere Produkt, d. h. *cis*-1-Benzoyloxy-2-acetat (IVa), konnte nicht erfaßt werden. Da die Umwandlung der Benzoylgruppe während der Acetylierung unter solchem milden Bedingungen kaum denkbar ist, mußte das *cis*-2-Monobenzoat (XIX : R=Phenyl) sicher schon in der Oxydationsstufe entstanden sein. Für das Entstehen von (XIX) kann man folgende zwei Möglichkeiten in Betracht ziehen, nämlich, durch direkte Aufspaltung des Epoxides (XII), oder durch eine intramolekulare Umesterung des zuerst entstandenen *cis*-1-Monobenzoates (XIVA : R=Phenyl). Die erste Möglichkeit ist aber weniger wahrscheinlich, weil die direkte Aufspaltung des Epoxides immer das *trans*-2-Monobenzoat (XX : R=Phenyl) ergeben sollte und ferner dies gegen das bisher festgestellte Prinzip,⁴⁾ den Angriff des Substituenten auf den benzyliischen Kohlenstoff, spricht. *cis*-1-Monobenzoat (XIVA : R=Phenyl) bildet, wie im Schema 2 zu ersehen ist, das Hemiorthobenzoat (XV), das nur mit der *cis*-Beziehung der benachbarten Gruppen möglich ist. (XV) verwandelte sich unter Einwirkung von Proton in das Dioxorancarboniumion (XVII), das wegen der Resonanz mit den Benzol- π -Elektronen (R=Phenyl) und unter Schutzwirkung der Lösungsmittelmolekeln sehr stabil ist.*⁵ (XVII) geht dann in das noch stabilere Carboniumion (XVIII) über, das sich zuletzt durch Addieren eines Hydroxylions in das *cis*- und *trans*-2-Monobenzoat (XIX und XX) verwandelt und durch die anschließende Acetylierung in das entsprechende *cis*- und *trans*-1-Acetoxy-2-benzoat (IIIa und IIIb) überführen ließ, wenn auch das letztere in Wirklichkeit nicht erfaßt wurde. Die Dioxoranverbindung (XV) dürfte auch noch einen anderen Weg nehmen, nämlich über das Anion (XVI) in (XIX) übergehen. Auf diese Weise wurde diese auffallende Ergebnis mit der höchsten Wahrscheinlichkeit erklärt, bleibt aber der Grund für die Instabilität des *cis*-1-Monobenzoats noch unerklärt. Solch eine intramole-



Schema 3.

*⁵ Beim Fall des *cis*-1-Monoacetates (XIVA : R=CH₃) ist das Dioxorancarboniumion (XVII : R=CH₃) wegen des Fehlens einer derartigen Resonanz weniger stabil, was für kein solches Verhalten desselben verantwortlich sein dürfte.



Schema 4.

kulare Wechselwirkung der *cis*-benachbarten funktionellen Gruppen ist auch von Drefahl, *et al.*⁸⁾ bei *cis*-1-Amino-1,2,3,4-tetrahydro-2-naphthol beobachtet worden.

Ferner wurde die Richtigkeit dieser Interpretation durch die folgende Tatsache bestätigt, nämlich, während das *trans*-Diacetat (II b) beim Aufbewahren keine Veränderung aufwies, färbte sich das *cis*-Diacetat (II a) allmählich stark schwarzbraun und dabei war neben Essigsäure die Abspaltung des Acetanhydrides durch den anreizenden Geruch nachweisbar. Nach zweijährigem Aufbewahren konnte die dimere Verbindung*¹ (XXIV) daraus isoliert werden. Diese Zersetzung des *cis*-Diacetates kann, wie im Schema 3 geschildert wird, nur durch die Annahme des Dioxoran-oxoniumions (XXI) und dann des C₍₁₎-Carboniumions (XXII) unter Zusammenwirkung mit Proton erklärbar sein, da ein anderer möglicher Mechanismus für das Entstehen des dimeren Produktes über Enolacetat (V) wegen der Stabilität des letzteren ausgeschlossen ist.

Zum Schluß wird noch ein anderes abnormales Ergebnis erwähnt. *cis*- und *trans*-Diol (VIII a und VIII b) wurden einzeln mit Aceton in Gegenwart von wasserfreiem Kupfersulfat bei Raumtemperatur geschüttelt. Nach dem Chromatographieren an Aluminiumoxid ergaben beide neben dem dimeren Produkt*¹ (XXIV) auffallenderweise ein und dasselbe ölige Acetonid (IX) in ca. gleicher Ausbeute. Das Entstehen des Acetonids aus *trans*-Diol war gegen alle Erwartung. GleichermäÙ ergaben die beide Diole bei der Einwirkung von *p*-Nitrobenzaldehyd ein und dieselbe *p*-Nitrobenzylidenverbindung (X). Die *p*-Nitrobenzylidenverbindung ließ sich nun durch katalytische Hydrierung in neutralem Medium in guter Ausbeute in das *cis*-Diol zurückführen. Demgemäß besitzt die erstere ohne Zweifel *cis*-Konfiguration und das gleiche dürfte auch für das Acetonid (IX) gelten. Die Bildungsweise der *cis*-Dioxoranverbindungen aus sowohl *cis*- (VIII a), als auch *trans*-Diol (VIII b) ist ebenfalls nur durch die Annahme der in den Zwischenstufen entstehenden Carboniumionen (XIII und XXV) verständlich (Schema 4). Die beide Dioxoranverbindungen verwandelten sich ferner durch Einwirkung von Acetanhydrid und Eisessig in das Gemisch von *cis*- und *trans*-Diacetaten (II a und II b).

Experimentelles*⁶

***cis*- und *trans*-Diacetat (II a und II b)**—Ein g des rohen Diacetat-Gemisches*¹ (rohes Öl, Sdp_{0,03} 149~153°) wurde einer Chromatographie an 30 g Al₂O₃ (Merck) unterworfen. Die Fraktionen Nr. 5~12 (eluiert mit Petr. äther-Benzol (95:5 und 90:10)) ergaben nach wiederholten Umkristallisationen aus Et₂O und Pentan 124 mg (II b) (*trans*-Diacetat) in Nadeln oder Säulen vom Schmp. 71~75°, die nach der weiteren Umkristallisation bei 74~76° schmolzen. Die Fraktionen Nr. 13~24 (eluiert mit

*⁶ Alle Schmelzpunkte sind auf dem Kofler-Block "Monoskop" (Fa, Hans Bock, Frankfurt/Main, Deutschland) bestimmt und sind korrigiert. Alle Siedepunkte sind nicht korrigiert. Wenn nicht anders angegeben, wurden Substanzproben zur Elementaranalyse 3 Std. bei 1 mm Hg über P₂O₅ von Zimmertemperatur bis auf 60°, 70~90° und 100~120° je nach dem Schmp. bis auf 120°, 180° und über 180° getrocknet. Die Adsorptionschromatogramme wurden nach der Durchlaufmethode (T. Reichstein, C.W. Shoppee: Discussions Faraday Soc., 7, 305 (1949)) durchgeführt.

8) G. Drefahl, K. Ponsold: Chem. Ber., 91, 266 (1958).

Petr. äther-Benzol (75:25, 1:1) und Benzol) ergaben nach einigemaligem Umkristallisieren aus Et₂O und Pentan 280 mg (IIa) (*cis*-Diacetat) in Würfeln vom Schmp. 87~89°. Beide Kristalle zeigten bei einer Mischprobe eine deutliche Depression.

cis-1,2-Diacetoxy-6-methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin (IIa): Schmp. 87~89°. IR $\nu_{\max}^{\text{CS}_2}$ cm⁻¹: 1739 (AcO-). C₁₅H₁₈O₅ (mol. Gew., 278.29)—Ber.: C, 64.73; H, 6.52. Gef.: C, 64.28; H, 6.60.

trans-1,2-Diacetoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin (IIb): Schmp. 74~76°. IR $\nu_{\max}^{\text{CS}_2}$ cm⁻¹: 1739 (AcO-). C₁₅H₁₈O₅ (mol. Gew., 278.29)—Ber.: C, 64.73; H, 6.52. Gef.: C, 64.88; H, 6.58.

cis-1-Acetoxy-2-benzoat (IIIa) und *trans*-1-Benzoyloxy-2-acetat (IVb)—40 g (I) wurden mit einer 0.75*M* BzOOH in CHCl₃-Lösung oxydiert.*¹ Die analoge Aufarbeitung*¹ ergab 70.1 g eines rohen Produktes, das sofort mit 76 g Ac₂O in 130 ccm Pyridin bei Raumtemperatur über Nacht acetyliert wurde. Die übliche Aufarbeitung ergab 69.4 g Rohprodukt.

10 g davon wurden ebenfalls einer Chromatographie an 300 g Al₂O₃ (Merck) unterworfen. Die Fraktionen Nr. 11~18 (eluiert mit Petr. äther-Benzol (4:1 und 7:3)) ergaben nach Umkristallisieren aus Et₂O und Pentan 1.454 g (IVb) in Nadeln vom Schmp. 99~100°, das nach weiterer Reinigung bei 100~100.5° schmolz. Die Fraktionen Nr. 21~33 (eluiert mit Petr. äther-Benzol (7:3, 5:5, 3:7) und Benzol) ergaben aus Et₂O und Pentan 1.427 g (IIIa) vom Schmp. 133~135°, das nach weiterer Reinigung bei 135~136° schmolz. Die Fraktionen Nr. 19~20 und die Mutterlaugenrückstände wurden vereinigt (2.95 g) und erneut an 60 g Al₂O₃ chromatographiert. Daraus wurden weitere 45 mg von (IVb) und 379 mg von (IIIa) erhalten. Somit wurden insgesamt 1.806 g (14.5%) *cis*-1-Acetoxy-2-benzoat (IIIa) und 1.499 g (12%) *trans*-1-Benzoyloxy-2-acetat (IVb) in kristallinischer Form isoliert.

cis-1-Acetoxy-2-benzoyloxy-6-methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin (IIIa): Schmp. 135~136°. IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹: 1726 (breit, BzO- und AcO-), 1614, 1585 und 1505 (Benzol). C₂₀H₂₀O₅ (mol. Gew., 340.56)—Ber.: C, 70.57; H, 5.92. Gef.: C, 70.66; H, 5.96.

trans-1-Benzoyloxy-2-acetoxy-6-methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin (IVb): Schmp. 100~100.5°. IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹: 1724 (breit, BzO-, AcO-), 1612, 1583, 1502 (Benzol). C₂₀H₂₀O (mol. Gew., 340.56)—Ber.: C, 70.57, H, 5.92. Gef.: C, 70.09; H, 6.09.

cis-1-Acetoxy-2-benzoat (IIIa)—In eine bei 0° abgekühlte Lösung von 3 g (I) in 4 ccm AcOH, wurde 16.6 ccm einer 1.24*M* AcOOH-Lösung tropfenweise eingetragen. Nach 4-stündigem Stehenlassen bei der gleichen Temperatur wurde das Reaktionsgemisch im Vakuum bei möglichst tiefer Temperatur eingedampft und nach Zusatz von etwas Wasser dreimal mit Et₂O extrahiert. Die Et₂O-Auszüge wurden mit 2*N* Na₂CO₃-Lösung, dann mit H₂O gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und dann im Vakuum eingedampft. Das Rohprodukt wurde mit 3.95 g BzCl und 15 ccm Pyridin bei Raumtemperatur über Nacht benzyliert. Die übliche Aufarbeitung ergab 7.7 g öliges Produkt, das sofort an 125 g Al₂O₃ (Woelm, Aktivität I) chromatographiert wurde. Die mit Petr. äther, Petr. äther-Benzol (19:1) und Petr. äther-Benzol (9:1) eluierten Fraktionen ergaben aus Et₂O-Pentan 301.5 mg. Kristalle vom Schmp. 134~136° und 78.7 mg vom Schmp. 128~133°. Sie erwiesen sich nach einer Mischprobe sowie dem Vergleich der Infrarot-Spektren mit dem authentischen Präparat von (IIIa) als identisch. Die Mutterlaugenrückstände wurden vereinigt (2.67 g) und im Hochvakuum (bei 0.01 mm Hg) destilliert, wonach 448 mg Vorablauf (bei Badtemperatur 100~170°) und 1.44 g Hauptablauf (bei Badtemperatur 170~183°) erhalten wurden. Der Hauptablauf wurde dann nochmals in Et₂O aufgenommen, der Reihe nach mit gesättigter NaHSO₃-Lösung und dann mit H₂O gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das durch Eindampfen erhaltene Produkt kristallisierte ebenfalls nicht. 807 mg davon wurde nochmals im Hochvakuum destilliert. Dieses Destillat ($n_D^{27.5}$ 1.5780. Analyse—Gef.: C, 72.63; H, 5.98) ergab nach längerem Stehenlassen eine geringe Menge Kristalle. Durch Umkristallisieren aus Et₂O-Pentan wurden 6.3 mg rohes (IIIa) vom Schmp. 120~133° (Mischprobe, Vergleich des Infrarot Spektrum), 6.9 mg eines Gemisches von (IIIa) und (VI) (s. unten) und 10.1 mg Enol-2-benzoat (VI) vom Schmp. 92~95° (Mischprobe, Vergleich des IR) isoliert.

622 mg vom Hauptablauf aus der ersten Destillation wurden in 6 ccm MeOH gelöst, mit 200 mg NaOH versetzt und auf dem Wasserbad 15 Min. lang gekocht. Der nach üblicher Aufarbeitung erhaltene Eindampfrückstand (385 mg) wurde mit 3.6 ccm Ac₂O und 6 ccm Pyridin bei Raumtemperatur über Nacht acetyliert. Nach üblicher Aufarbeitung wurde das rohe Acetat (472 mg) an 15 g Al₂O₃ (Woelm, Aktivität II) chromatographiert. Die mit Petr. äther-Benzol (9:1) eluierten Anteile ergaben aus Et₂O 30 mg *trans*-Diacetat (IIb) vom Schmp. 77~79°. Die mit Petr. äther-Benzol (9:1, 8:2 und 7:3) eluierten Anteile ergaben aus Et₂O 61.2 mg *cis*-Diacetat (IIa) vom Schmp. 87~89°. 387 mg vom Hauptlauf aus einem anderen Versuch wurden wie unten in Gegenwart einer katalytischen Menge von KHSO₄ einer Pyrolyse unterworfen. Nach analoger Aufarbeitung wie unten wurden 322 mg kristallinisches Produkt erhalten, das nach Umkristallisieren aus Et₂O-Pentan 233.7 mg rohes Enol-2-benzoat (VI) ergab (Ausbeute 71.2%). Eine Mischprobe mit dem authentischen Präparat zeigte keine Depression.

Pyrolytische Abspaltung von *cis*-1-Acetoxy-2-benzoat (IIIa)—920 mg (IIIa) wurden in Gegenwart einer kleinen Menge von KHSO₄ im Ölbad 10 Min. lang bei 200~220° erhitzt, wobei eine AcOH-

Entwicklung beobachtet wurde. Das Reaktionsgemisch wurde in Et₂O aufgenommen, mit 2N Na₂CO₃-Lösung und H₂O gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und dann im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde aus Et₂O und Pentan kristallisiert, wonach 621 mg (VI) vom Schmp. 88~94° und 36 mg vom Schmp. 85~96° (insgesamt, 657 mg, 86.7%) erhalten wurden. Zur Analyse wurden sie nochmal umkristallisiert. Schmp. 96~98°.

6-Methoxy-2-benzoyloxy-3,4-dihydronaphthalin (VI) : Schmp. 96~98°. IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹ : 1731(C=O), 1670 (-O-C=C-), 1610, 1588, 1576, 1501 (Benzol). UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ m μ (ϵ) : 225 (27,230), 271 (18,100). C₁₅H₁₆O₃ (mol. Gew., 280.31)—Ber. : C, 77.12; H, 5.75. Gef. : C, 76.87; H, 5.88.

Pyrolytische Abspaltung von *trans*-1-Benzoyloxy-2-acetat (IVb)—150 mg (IVb) wurden wie oben einer Pyrolyse unterworfen, wobei eine Sublimation von BzOH beobachtet wurde. Das nach analoger Aufarbeitung wie oben erhaltene Rohprodukt wurde direkt an 1 g Al₂O₃ chromatographiert. Die mit Petr. äther eluierten Fraktionen ergaben aus Et₂O-Pentan 26 mg Enol-2-acetat (V) vom Schmp. 45~47.5° (Mischprobe sowie Vergleich der Infrarot-Spektren mit dem authentischen Präparat*¹). Gemäss der Infrarot-Spektren bestehen die übrige Fraktionen zum größten Teil aus (V) wenn sie auch nicht kristallisierten.

Verseifung von Enol-2-benzoat (VI)—(VI) widerstand einer Hydrolyse mit HCl : 200 mg (VI) wurden in 11 ccm MeOH gelöst, mit 1 ccm 2N Na₂CO₃-Lösung versetzt und dann unter N₂-Atmosphäre 30 Min. lang erhitzt. Das nach üblicher Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt (rotorange, 174 mg) wurde in 2 ccm EtOH gelöst, mit einer Lösung von 0.5 g Semicarbazid-Hydrochlorid und 0.5 g AcONa in 1.5 ccm H₂O versetzt und dann 10 Min. auf dem Wasserbad gekocht. Das nach üblicher Aufarbeitung (Eindampfen im Vakuum, Extrahieren mit CHCl₃, Waschen, Trocknen und Eindampfen) erhaltene rohe Semicarbazon ergab aus CHCl₃-Et₂O 84.3 mg 6-Methoxy-3,4-dihydronaphthalin-2(1*H*)-on-Semicarbazon vom Schmp. 151~160°. Nach Umkristallisieren schmolz dieses bei 156~161° (Prismen). Eine Mischprobe mit dem authentischen Präparat vom Schmp. 159~163° zeigte keine Depression.

Das dimere Produkt (XXIV) aus *cis*-Diacetat (II)—*cis*-Diacetat (IIa) zersetzte sich beim Aufbewahren allmählich unter Abspaltung von Ac₂O sowie von AcOH (starker anreizender Geruch) und färbte sich schwarzbraun. Nach zweijährigem Aufbewahren wurden 822 mg davon in Et₂O aufgenommen und die unlösliche Substanz (ein wenig, scheinbar dimeres Produkt) wurde abfiltriert. Das Filtrat wurde nach Waschen mit 2N Na₂CO₃-Lösung, H₂O und anschliessendem Trocknen über Na₂SO₄ im Vakuum eingedampft. Der Rückstand (715 mg) wurde aus Et₂O und Pentan umkristallisiert, wonach 23.9 mg dimeres Produkt (XXIV) vom Schmp. 228~241° erhalten wurden. Dieses schmolz nach weiterem Umkristallisieren aus CHCl₃-Et₂O bei 243~246°. Dieses erwies sich einer Mischprobe und dem Vergleich den Infrarot-Spektren mit dem authentischen Präparat von (XXIV)*¹ als identisch. Aus der Mutterlauge wurde nur 80 mg unverändertes *cis*-Diacetat (IIa) erhalten, was auf seine schwere Kristallisierbarkeit hindeutet.

OsO₄-Oxydation von (I) (*cis*-Diol (VIIIa))—Zu einer Lösung von 550 mg (3.42 m Mol) (I) in 15 ccm dehyd. Benzol wurde eine Lösung von 1 g (3.94 m Mol) OsO₄ in 3 ccm dehyd. Benzol bei 0° zugegeben, mit 0.8 ccm Pyridin verestert und dann bei Raumtemperatur über Nacht stehengelassen, wobei das Osmat aus der Lösung ausschied. Das Reaktionsgut wurde dann mit 20 ccm MeOH, dann mit einer Lösung von 10 g Na₂CO₃ und 5 g KHCO₃ in 40 ccm Wasser versetzt und dann 2 Std. bei Raumtemperatur gerührt.

Nach Abtrennung der Benzol-Schicht wurde die wässrige Phase zweimal mit CHCl₃ extrahiert. Die organischen Extrakte ergaben nach Waschen mit H₂O, Trocknen über Na₂SO₄ und nach Eindampfen im Vakuum 620 mg Kristalle (VIIIa), die nach Umkristallisieren aus AcOEt und Et₂O schöne Nadeln von Schmp. 124~125° ergaben.

6-Methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin-*cis*-1,2-diol (VIIa) : Schmp. 124~125°. IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹ : 3623, 3593 (OH), 1616, 1581, 1505 (Benzol) (s. noch unten). C₁₁H₁₄O₃ (mol. Gew., 194.22)—Ber. : C, 68.02; H, 7.27. Gef. : C, 67.76; H, 7.03.

Reduktive Verseifung der 1,2-Diacetate—i) Reduktion des *cis*-1,2-Diacetates (IIa) : Zu einer Lösung von 515 mg *cis*-Diacetat (IIa) (Schmp. 85~87°) in 20 ccm abs. Et₂O wurde unter Rühren eine Lösung von 140 mg LiAlH₄ in 40 ccm dehyd. Et₂O bei 0° eingetropfelt und dann bei Raumtemperatur 1 Std. gerührt. Nach 30-minütigem Kochen wurde das Reaktionsgut mit 5 ccm H₂O, dann mit 30 ccm 2N HCl bei 0° versetzt und die Et₂O-Schicht wurde abgetrennt. Die wässrige Schicht wurde dann zweimal mit Et₂O ausgeschüttelt und die Et₂O-Extrakte wurden nach Waschen mit H₂O über Na₂SO₄ getrocknet. Eindampfen im Vakuum hinterließ 118 mg Rohprodukt, das nach Umkristallisation aus AcOEt und Et₂O reines (VIIa) in Nadeln vom Schmp. 123~125° lieferte. Mischprobe mit dem authentischen *cis*-1,2-Diol (s. oben) zeigte keine Depression.

ii) Reduktion des *trans*-1,2-Diacetates (IIb) : Zu einer Lösung von 1.42 g *trans*-Diacetat (IIb) vom Schmp. 74~76° in 50 ccm dehyd. Et₂O wurde unter Rühren eine Lösung von 387 mg LiAlH₄ in 100 ccm dehyd. Et₂O bei 0~5° innerhalb von 1 Std. eingetropfelt. Nach 30-minütigem Rühren und anschließendem Kochen (0.5 Std.) wurde das Reaktionsgut analog wie bei (i) aufgearbeitet. Das somit erhaltene rohe *trans*-Diol (I g) wurde aus AcOEt und Et₂O umkristallisiert. 286 mg (VIIIb), dicke Platten

vom Schmp. 122~123°. Nochmaliges Umkristallisieren erhöhte den Schmp. bis auf 123~125°. Dieses gereinigte (VIIIb) zeigte eine deutliche Depression (Schmp. 95~106°) bei einer Mischprobe mit dem authentischen *cis*-Diol (VIIa).

Alkalische Verseifung der 1,2-Diacetate—i) Verseifung des *cis*-1,2-Diacetates (IIa): 3.84 g *cis*-Diacetat (IIa) vom Schmp. 87~89° wurden in 15 ccm MeOH gelöst, mit einer Lösung von 2.2 g NaOH in 20 ccm MeOH versetzt und dann auf dem Wasserbad 0.5 Std. gekocht. Die übliche Aufarbeitung ergab 2.48 g *cis*-Diol (VIIa) von Schmp. 121~122°, das nach nochmaliger Umkristallisation bei 123~125° schmolz. Eine Mischprobe mit dem authentischen *cis*-1,2-Diol zeigte keine Depression.

ii) Verseifung des *trans*-1,2-Diacetates (IIb): 2.26 g *trans*-Diacetat (IIb) wurden analog wie bei (i) mit 1.3 g NaOH in 15 ccm MeOH verseift. Die übliche Aufarbeitung ergab 1.55 g rohes 1,2-*trans* Diol, das nach Umkristallisation aus AcOEt und Et₂O 882 mg (VIIIb) in Platten vom Schmp. 124~125.5°, aus der Mutterlauge weitere 490 mg (VIIIb) vom Schmp. 122~124° lieferte. Eine Mischprobe mit dem authentischen *trans*-Diol (s. oben) zeigte keine Depression.

Alkalische Verseifung von *cis*-1-Acetoxy-2-benzoat (IIIa)—1 g (IIIa) wurde in einer Lösung von 0.5 g NaOH in 12 ccm MeOH gelöst und auf dem Wasserbad 20 Min. lang gekocht. Die übliche Aufarbeitung ergab rohes *cis*-Diol (VIIa), das aus CHCl₃ und Et₂O umkristallisiert wurde. 475 mg *cis*-Diol in Nadeln vom Schmp. 121~123°. Dieses zeigte bei einer Mischprobe mit dem authentischen *cis*-1,2-Diol (VIIa) keine Depression.

Verseifung von *trans*-1-Benzoyloxy-2-acetat (IVb)—1.22 g (IVb) wurden wie oben mit 0.6 g NaOH in 15 ccm MeOH verseift. Die gleiche Aufarbeitung und Umkristallisation ergab aus CHCl₃ und Et₂O 436 mg *trans*-Diol (VIIIb) in Platten vom Schmp. 123~124°, aus der Mutterlauge weitere 92 mg (VIIIb) vom Schmp. 121~123°. Dieses zeigte bei einer Mischprobe mit dem authentischen Präparat keine Depression.

6-Methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin-*trans*-1,2-diol (VIIIb): Schmp. 124~125°. IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹: 3602 (OH), 1617, 1584, 1506 (Benzol) (s. noch unten). C₁₁H₁₄O₃ (mol. Gew., 194.22)—Ber.: C, 68.02; H, 7.27. Gef.: C, 68.34; H, 7.38.

Infrarot-Spektren der 1,2-Diole—Die Infrarot-Spektren des *cis*- sowie *trans*-1,2-Diols (VIIa und VIIIb) wurden in einer 0.005M CCl₄-Lösung mit einer 20-mm Zelle und CaF₂-Prisma aufgenommen (Perkin-Elmer Modell 12 C). Das Resultat wurde in der Tabelle I zusammengestellt.

TABELLE I.

| | ν_{OH} (frei) | ν_{OH} (verbunden) | $\Delta\nu$ |
|-----------------------------|--------------------------|-------------------------------|---------------------|
| <i>cis</i> -1,2-Diol (XIV) | 3615 cm ⁻¹ | 3575 cm ⁻¹ | 40 cm ⁻¹ |
| <i>trans</i> -1,2-Diol (XV) | 3610 cm ⁻¹ | 3593 cm ⁻¹ | 17 cm ⁻¹ |

Wie aus der Tabelle I ersichtlich ist, zeigte das *cis*-Diol einen größeren $\Delta\nu$ -Wert als das *trans*-Isomer. Dies bestätigte die richtige Zuordnung der beiden Isomere.⁶⁾

Acetonid aus *cis*- sowie *trans*-Diol—i) Acetonid aus *cis*-Diol (VIIa): 50 mg *cis*-Diol (VIIa) wurden in 5 ccm dehyd. Me₂CO gelöst, mit 340 mg anhyd. CuSO₄ versetzt und dann 50 Std. bei Raumtemperatur geschüttelt. Nach Entfernung des Katalysators wurde die Reaktionslösung im Vakuum eingedampft. Sie hinterließ ein schwach gelbes Öl (53.3 mg), das ohne weiteres an 2 g Al₂O₃ chromatographiert wurde. Die mit Petr. äther eluierten Fraktionen kristallisierten nicht. Daher wurden sie vereinigt (24.5 mg) und in einem Sublimationsapparat bei 1.5~2.0 mm Hg destilliert. Dies ergab ein farbloses, bei 170~190° (Badtemperatur) siedendes Öl. Die mit Petr. äther-Et₂O (9:1 und 1:1) eluierten Fraktionen ergaben ein wenig Kristalle vom Schmp. 190~195°, die scheinbar ein Dimerisationsprodukt (XXIV) darstellten.

ii) Acetonid aus 1,2-*trans*-Diol (VIIIb): 100 mg 1,2-Diol (VIIIb) vom Schmp. 123~125° wurden wie oben in Gegenwart von 680 mg eines anhyd. CuSO₄ in 10 ccm reinem Me₂CO 50 Std. lang geschüttelt. Die analoge Aufarbeitung ergab 117.4 mg eines öligen Produktes, das ebenfalls an 4 g Al₂O₃ chromatographiert wurde. Die mit Petr. äther eluierten Fraktionen kristallisierten nicht und wurden daher vereinigt (68.8 mg) und bei 3.5~4.0 mm Hg in einem Sublimationsapparat destilliert. Dies ergab ein bei 170~190° (Badtemperatur) siedendes Öl (IX) dessen Infrarot-Spektrum mit demjenigen des oben erhaltenen Acetonids in jeder Einzelheit identisch war. Die übrigen physikalischen Konstanten (Ultraviolett-Spektrum und n_D) und die Analysenwerte stimmten ebenfalls mit denjenigen des Acetonids (XIX) sehr gut überein (s. unten).

6-Methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin-*cis*-1,2-diol Acetonid (IX): Eine ölige Substanz, n_D^{20} 1.5280 (aus *cis*-1,2-Diol), n_D^{20} 1.5290, $n_D^{21.5}$ 1.5315 (aus *trans*-1,2-Diol). UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ m μ (ϵ): 229 (9900), 274 (1460), 280 (1360) (aus *cis*-1,2-Diol), 229 (10100), 274 (1460), 280 (1380) (aus *trans*-1,2-Diol). IR ν_{\max}^{EtOH} cm⁻¹: 1613, 1582, 1504 (Benzol) (aus *cis*-1,2-Diol), 1613, 1582, 1504 (Benzol) (aus *trans*-1,2-Diol). C₁₄H₁₈O₃ (mol. Gew., 234.28)—Ber.: C, 71.77; H, 7.74. Gef.: C, 72.12; H, 8.05 (aus *cis*-Diol); C, 72.20; H, 7.83 (aus *trans*-Diol).

p-Nitrobenzylidenderivat des *cis*-1,2-Diols—i) Aus *cis*-1,2-Diol: 500 mg 1,2-*cis*-Diol (VIIa) und

470 mg *p*-Nitrobenzaldehyd wurden in 30 ccm dehyd. Dioxan gelöst, mit 3.4 g anhyd. CuSO_4 versetzt und dann bei Raumtemperatur 42 Std. lang geschüttelt.

Nach Abfiltrieren des Katalysators und Eindampfen im Vakuum wurde der Rückstand in Et_2O aufgenommen und durch Filtrieren durch eine Säule von 43 mg Tierkohle und 44 g Al_2O_3 gereinigt. Das somit gereinigte Rohprodukt lieferte beim Ansetzen mit Et_2O und Petr. äther nur 70 mg *p*-Nitrobenzaldehyd vom Schmp. $105\sim 107^\circ$ und ein wenig (3.1 mg) eines dimeren Produktes vom Schmp. $221\sim 230^\circ$. Der Mutterlaugenrückstand (522 mg) wurde daher einer Chromatographie an 15 g Al_2O_3 (Merck, neutral) unterworfen. Die Fraktionen Nr. 4~7 (eluiert mit Petr. äther- Et_2O 9:1 und 75:25) ergaben nach fraktionierten Umkristallisationen aus Et_2O und Pentan oder aus $\text{AcOEt}-\text{Et}_2\text{O}$ 32.6 mg *p*-Nitrobenzaldehyd in Prismen vom Schmp. $106\sim 107^\circ$ und 59.1 mg rautenförmige Kristalle (X) vom Schmp. $147\sim 148^\circ$. Die Fraktionen Nr. 8~15 (eluiert mit Petr. äther- Et_2O 75:25, 50:50 und Et_2O) ergaben ebenfalls nach fraktioniertem Umkristallisieren weitere 26.3 mg (X) vom Schmp. $147\sim 148^\circ$ und 7.7 mg eines rohen dimeren Produktes vom Schmp. $221\sim 240^\circ$. Das vereinigte *p*-Nitrobenzyliden-derivat (X) (85.4 mg) wurde nochmals aus AcOEt und Et_2O umkristallisiert und ein reines Präparat vom Schmp. $151\sim 151.5^\circ$ erhalten.

p-Nitrobenzylidenderivat des *cis*-1,2-Diol (X): Schmp. $151\sim 151.5^\circ$. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 1615, 1587, 1503 (Benzol), 1527, 1350 (C- NO_2). $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{O}_5\text{N}$ (mol. Gew., 327.32)—Ber.: C, 66.05; H, 5.24; N, 4.28. Gef.: C, 65.75; H, 5.45; N, 4.21 (aus *cis*-Diol); C, 65.72; H, 5.42; N, 4.18 (aus *trans*-Diol).

150 mg *cis*-Diol und 130 mg *p*-Nitrobenzaldehyd wurden in 2 ccm Dioxan und 20 ccm dehyd. Benzol gelöst, mit einer katalytischen Menge von *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat (3 mg) versetzt und dann bei Raumtemperatur 3 Std. stehengelassen.

Die Reaktionslösung wurde durch zweimaliges Schütteln mit je 5 ccm gesättigter NaHSO_3 -Lösung vom unreaktierten *p*-Nitrobenzaldehyd sowie vom entstandenen Tetralon befreit. Die wässrigen Phasen wurden mit Benzol extrahiert und die organischen Extrakte wurden nach Waschen mit 2N Na_2CO_3 -Lösung und dann mit H_2O , und über Na_2SO_4 getrocknet. Eindampfen im Vakuum hinterließ 118 mg Rückstand, der aus Et_2O und Petr. äther umkristallisiert wurde. Dies ergab 27.4 mg (X) vom Schmp. $145\sim 147^\circ$ und aus der Mutterlauge 24.3 mg rohes Ausgangsmaterial (*cis*-1,2-Diol (VIIIa)) vom Schmp. $114\sim 121^\circ$ (Mischprobe).

ii) Aus *trans*-1,2-Diol: 500 mg *trans*-1,2-Diol (VIIIb) wurden gleicherweise mit 470 mg *p*-Nitrobenzaldehyd in Gegenwart von 3.4 g anhyd. CuSO_4 in Dioxan umgesetzt und wie oben aufgearbeitet. Der Eindampfrückstand (1.25 g.) wurde ohne weiteres an 30 g Al_2O_3 (Merck, neutral) chromatographiert. Danach wurden durch mehrmalige fraktionierte Umkristallisationen der mit Petr. äther- Et_2O (90:10, 75:25, 50:50) und Et_2O eluierten Fraktionen aus AcOEt und Et_2O 73.3 mg *p*-Nitrobenzaldehyd vom Schmp. $105\sim 107^\circ$, 37.2 mg *p*-Nitrobenzyliden-Verbindung (X) vom Schmp. $145\sim 147^\circ$ und 54.4 mg eines dimeren Produktes vom Schmp. $205\sim 227^\circ$ isoliert. Das erwünschte *p*-Nitrobenzylidenderivat schmolz nach weiteren Umkristallisationen aus AcOEt und Et_2O bei $151\sim 151.5^\circ$ und zeigte bei einer Mischprobe mit der *p*-Nitrobenzyliden-Verbindung aus 1,2-*cis*-Diol keine Depression. Noch dazu ergaben beide Präparate aus *trans*- sowie *cis*-1,2-Diol ein und dasselbe Infrarot-Spektrum in CS_2 .

200 mg *trans*-1,2-Diol (VIIIb) wurden mit 180 mg *p*-Nitrobenzaldehyd in Gegenwart von 3 mg *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat in 3 ccm Dioxan und 25 ccm dehyd. Benzol bei Raumtemperatur 5 Std. lang umgesetzt. Die analoge Aufarbeitung wie oben ergab 170.7 mg Eindampfrückstand, der bei einem direkten Umkristallisieren aus Et_2O und Pentan nur ein wenig (3.3 mg) von rohem (X) vom Schmp. $138\sim 143^\circ$ und 2.4 mg Dimer vom Schmp. $200\sim 205^\circ$ lieferte. Nach einer Chromatographie des Mutterlaugenrückstandes an 4 g Al_2O_3 wurden aus den mit Petr. äther-Benzol (1:1) eluierten Fraktionen weitere 8.6 mg von (X) vom Schmp. $144\sim 146^\circ$ isoliert. Die vereinigten Kristalle wurden aus Et_2O und Pentan umkristallisiert und das somit erhaltene reine Präparat von (X) schmolz allein und bei Mischung mit dem authentischen Präparat bei $150\sim 151^\circ$.

iii) Ein Blindversuch zur Bildung des *p*-Nitrobenzylidenderivates aus *trans*-1,2-Diol: 200 mg Diol wurden in 3 ccm Dioxan und 25 ccm dehyd. Benzol gelöst, mit 3 mg *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat versetzt und dann bei Raumtemperatur 3 Std. lang stehengelassen. Die analoge Aufarbeitung wie oben ergab 203 mg öliges Produkt, das an 6 g Al_2O_3 chromatographiert wurde. Die Fraktionen Nr. 2~16 (eluiert mit Petr. äther-Benzol 1:1, Benzol, Benzol- CHCl_3 1:1 und CHCl_3) ergaben insgesamt 30.5 mg Dimerengemisch von verschiedenen Schmelzpunkten, d. h. vom $172\sim 179^\circ$, $162\sim 185^\circ$ und $198\sim 205^\circ$ je nach dem Mischungsverhältnis der Isomere, die aber nicht näher untersucht wurden. Die Fraktionen Nr. 17~20 (eluiert mit CHCl_3 -MeOH (9:1 und 8:2)) ergaben aus Et_2O und Pentan 53.6 mg Platten vom Schmp. $120\sim 123^\circ$ und aus der Mutterlauge weitere 14.4 mg Platten vom Schmp. $115\sim 119^\circ$. Diese Kristalle zeigten bei der Mischung mit dem authentischen *trans*-1,2-Diol (VIIIb) keine und mit dem *cis*-1,2-Diol (VIIIa) eine merkliche Depression des Schmelzpunktes.

Reduktive-Aufspaltung des *p*-Nitrobenzylidenderivates—29.5 mg (X) wurden in 5 ccm 95% EtOH und 1 ccm Dioxan gelöst, mit 50 mg 10% Pd-C versetzt und dann bei Raumtemperatur in einer H_2 -Atmosphäre geschüttelt. Nach Aufnahme von 23.5 ccm H_2 im Laufe von 2 Std. wurde die Hydrierung abgebrochen. Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde das Filtrat im Vakuum eingedampft

und der Rückstand (24.7 mg) wurde in CHCl_3 aufgenommen. Die CHCl_3 -Lösung ergab nach Waschen mit $2N \text{Na}_2\text{CO}_3$, dann mit H_2O , Trocknen über Na_2SO_4 und nach anschließendem Eindampfen im Vakuum 15.6 mg orangebraunes Rohprodukt, das nach Entfärbung mit einer kleinen Menge von Tierkohle aus Me_2CO und Et_2O umkristallisiert wurde. Dies ergab 11 mg Nadeln vom Schmp. $122\sim 123^\circ$. Diese Kristalle zeigten bei Mischung mit dem *cis*-1,2-Diol (VIIIa) keine und mit dem *trans*-1,2-Diol (VIIIb) eine merkliche Schmelzpunkt-Erniedrigung. Ferner wurde der Mutterlaugenrückstand mit Ac_2O und Pyridin bei Raumtemperatur über Nacht acetyliert. Das nach üblicher Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt (7 mg) wurde an 0.2 g Al_2O_3 chromatographiert. Die mit Petr. äther-Benzol (7:3, 6:4 und 5:5) eluierten Fraktionen (ca. 2.0 mg) ergaben aus Et_2O und Pentan ca. 0.5 mg Kristalle vom Schmp. $89\sim 90^\circ$. Diese Kristalle erwiesen sich bei einer Mischprobe mit dem authentischen *cis*-1,2-Diacetat als identisch. Bei der Chromatographie wurden keine sonstigen Kristalle isoliert.

Aufspaltung mit Acetanhydrid und Eisessig—i) Von Acetonid: 41.9 mg Acetonid wurden in 0.5 ccm AcOH gelöst, mit 0.5 ccm Ac_2O versetzt und dann auf dem Wasserbad 2.5 Std. lang erhitzt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand in CHCl_3 aufgenommen. Die CHCl_3 -Lösung wurde mit 3 ccm NaHSO_3 -Lösung, dann mit NaHCO_3 -Lösung geschüttelt und dann über Na_2SO_4 getrocknet. Eindampfen im Vakuum hinterließ 53.6 mg Rohprodukt, das an 1.5 g Al_2O_3 chromatographiert wurde. Die mit Petr. äther-Benzol (9:1 und 7:3) eluierten Fraktionen (21.0 mg) ergaben nach Animpfen des authentischen *trans*-Diacetates aus Et_2O und Pentan 6.0 mg *trans*-Diacetat (IIb) in Nadeln vom Schmp. $75\sim 77^\circ$ (Mischprobe). Die mit Petr. äther-Benzol (6:4, 5:5), Benzol und Benzol- CHCl_3 (5:5) eluierten Fraktionen (21.3 mg) ergaben aus Pentan und Et_2O nach Animpfen des 1,2-*cis*-Diacetates 5.1 mg *cis*-Diacetat (IIa) in Würfeln vom Schmp. $89\sim 90^\circ$ (Mischprobe).

ii) Von *p*-Nitrobenzylidenderivat: 56 mg (X) wurden auf 1 ccm AcOH und 1 ccm Ac_2O suspendiert und dann auf dem Wasserbad 2.5 Std. erhitzt, wobei die Kristalle in die Lösung eingingen. Nach Abdampfen des Lösungsmittels kristallisierte der Rückstand beim Zutropfen von Et_2O . Diese Kristalle schmolzen bei $143\sim 145^\circ$ und zeigten bei Mischung mit dem Ausgangsmaterial keine Depression.

26.5 mg von somit zurückerhaltenen (X) wurden erneut in 0.5 ccm Ac_2O und 0.5 ccm AcOH gelöst, mit 3 mg *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat versetzt und dann auf dem Wasserbad (75°) 0.5 Std. lang erhitzt. Nach Zugabe von etwas AcONa wurde die Reaktionslösung im Vakuum eingedampft und der Rückstand in CHCl_3 aufgenommen. Die CHCl_3 -Lösung ergab nach Waschen mit NaHSO_3 -Lösung, mit $2N \text{Na}_2\text{CO}_3$ dann mit H_2O , Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen im Vakuum 37.1 mg Eindampfrückstand, der aus Et_2O und Pentan fraktioniert-kristallisiert wurde. Daraus wurden insgesamt 11.5 mg *p*-Nitrobenzaldehydhydrat-diacetat in Petr. äther vom Schmp. $130\sim 131^\circ$ erhalten. Dieses wurde durch direkten Vergleich mit dem authentischen Präparat identifiziert. Der Mutterlaugenrückstand (22.3 mg) wurde an 0.6 g Al_2O_3 chromatographiert. Die mit Petr. äther-Benzol (9:1 und 7:3) eluierten Fraktionen (10.4 mg) ergaben aus Et_2O und Pentan 2.6 mg Nadeln vom Schmp. $74\sim 77^\circ$. Diese zeigten bei einer Mischprobe mit dem *trans*-1,2-Diacetat (IIb) keine Depression. Die mit Petr. äther-Benzol (7:3, 6:4, 5:5) und Benzol eluierten Fraktionen (5.2 mg) ergaben aus Et_2O und Pentan 2.2 mg Würfeln vom Schmp. $86\sim 89^\circ$. Diese zeigten bei einer Mischprobe mit dem *cis*-1,2-Diacetat (IIa) keine Depression.

Für die Unterstützung bei dieser Arbeit und die freundliche Diskussion darüber danken wir Herrn Dr. K. Takeda, dem Direktor unseres Laboratoriums sowie Herrn Prof. E. Ochiai herzlichst. Wir danken auch Herrn K. Miyahara und T. Ieki für die Mikroanalyse und Herrn Dr. T. Kubota und Herrn Y. Matsui für die optischen Daten.

Zusammenfassung

Persäureoxydation von 6-Methoxy-3,4-dihydronaphthalin (I) verlief unter einer abnormalen Aufspaltung des intermediär entstandene Epoxides und ergab ein Gemisch von *cis*- und *trans*-Monoacyldiolen, bevorzugt mit dem ersteren. Das Entstehen von *cis*-1-Acetoxy-2-benzoyloxy-6-methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin (IIIa) bei der Oxydation mit Benzopersäure und bei der nachträglichen Acetylierung ist durch eine intramolekulare Umesterung des zuerst entstehenden *cis*-1-Monobenzoates (XIVa) ($\text{R}=\text{Phenyl}$) erklärbar. Eine derartige Wechselwirkung des *cis*-1,2-Diolderivates wurde auch beim *cis*-Diacetat (IIa) beobachtet. *Trans*-Diol (VIIIb) ergab durch Einwirkung von Aceton oder *p*-Nitrobenzaldehyd *cis*-Dioxoran-Verbindungen (IX oder X). Diese abnormalen Ergebnisse können durch Annahme der äußerst stabilen C_1 -Carboniumionen und der Wechselwirkung der *cis* stehenden benachbarten Substituenten sehr gut erklärt werden.

(Eingegangen am 21. Juli, 1960)