

121. Wataru Nagata, Shoichi Hirai, Tadao Terasawa, Ikuo Kikkawa und Ken'ichi Takeda : Totalsynthetische Untersuchungen an Steroiden. IV.*¹
 Synthese der Hydrophenanthren- sowie Hydrochrysenderivate.

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

Im Jahre 1956 haben Johnson und seine Forschungsgruppe¹⁾ ihre bedeutende Entdeckung eines totalsynthetischen Weges zum hydroaromatischen Steroid veröffentlicht, der wegen der raschen Annäherung zum Hydrochrysenderivat besonders eindrucksvoll ist. Die erste Stufe^{1d)} für diese Annäherung besteht in der Synthese vom tetracyclischen Keton (I) aus 5-Methoxy-3,4-dihydronaphthalin-2(1H)-on (II) in einer Ausbeute von 34% durch zweimalige Anwendung der Robinson-Kondensation.²⁾

Zur Konstruierung des Steroid-Grundkörpers haben wir nun diese Methode auf 6-Methoxy-3,4-dihydronaphthalin-2(1H)-on³⁾ (III) angewandt mit Rücksicht darauf, daß das letztere in folgender Hinsicht sehr vorteilhaft ist. Erstens läßt sich der, an der β -Stellung eine Methoxylgruppe tragende, aromatische Ring bei der Wilds-Nelson'schen Reduktion meistens viel leichter und einheitlicher als das α -methoxylierte Isomer reduzieren.*³ Ferner ist 6-Methoxy-3,4-dihydronaphthalin-2(1H)-on zur Konstruierung nicht nur vom C/D-Ring des Steroidgrundkörpers, sondern auch vom A/B-Ring der biologisch sehr wichtigen 19-Norsteroiden⁴⁾ sehr nützlich, was sich in der Tat von uns erfolgreich verwirklichen ließ.*³ Das letztere ließ sich unter Einwirkung von Natriummethylat mit Methylvinylketon kondensieren und man konnte durch Destillation des Reaktionsprodukts eine Substanz vom Schmp. 78~78.5° und von der Formel C₁₅H₁₆O₂ als Hauptprodukt in einer Ausbeute von 46.5% erhalten. Die Ultraviolett ($\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (ϵ): 211 (22900), 273 (16100), $\lambda_{\text{min}}^{\text{EtOH}}$ m μ (ϵ): 238 (3320)) und die Infrarot (die Carbonylbande nur bei 1718 cm⁻¹) Spektren dieses Produktes wiesen deutlich darauf hin, daß bei dieser Substanz die Doppelbindung nicht mit Keton, sondern mit Benzol konjugiert vorhanden ist und ihr daher die Formel (IVa) zukommt. Hierbei konnte man das isomere tricyclische Keton (IVb), dessen Entstehen vorausgesetzt werden kann, nicht in reiner Form erfassen.*⁴ Das erstere ließ sich bei einer Synthese der Östrogen- bzw. 19-Nor-steroiden als wichtiges Ausgangsmaterial*³ verwenden. Aus

*¹ III. Mitt. W. Nagata, T. Terasawa : Dieses Bulletin, 9, 745 (1961).

*² Fukushima-ku, Osaka (永田 亘, 平井章一, 寺沢唯夫, 橘川郁男, 武田健一).

*³ Siehe unsere bald erscheinende Mitteilung. vgl. noch A.L. Wilds, N.A. Nelson : J. Am. Chem. Soc., 75, 5360 (1953).

*⁴ Das tautomere Gemisch von (IVa) und (IVb) ist in der Fußnote des Referates (1d) zitiert (W.S. Worrall : Ph.D. These, Harvard Universität, 1949). Diese Literatur war uns leider nicht erhältlich.

1) a) W.S. Johnson, B. Bannister, B.M. Bloom, A.D. Kemp, R. Pappo, E.R. Rogier, J. Szmuszkovicz : J. Am. Chem. Soc., 75, 2275 (1953); b) W.S. Johnson, R. Pappo, A.D. Kemp : *Ibid.*, 76, 3353 (1954); c) W.S. Johnson : *Ibid.*, 78, 6278 (1956); d) W.S. Johnson, J. Szmuszkovicz, E.R. Rogier, H.I. Hadler, H. Wynberg : *Ibid.*, 78, 6285 (1956); e) W.S. Johnson, E.R. Rogier, J. Szmuszkovicz, J.I. Hadler, J. Ackerman, B.K. Bhattacharyya, B.M. Bloom, L. Stalman, R.A. Clement, B. Bannister, H. Wynberg : *Ibid.*, 78, 6289 (1956); f) W.S. Johnson, J. Ackerman, J.F. Eastham, H.A. Dewalt, Jr. : *Ibid.*, 78, 6302 (1956); g) W.S. Johnson, A.D. Kemp, R. Pappo, J. Ackerman, W.F. Johns : *Ibid.*, 78, 6312 (1956); h) W.S. Johnson, E.R. Rogier, J. Ackerman : *Ibid.*, 78, 6322 (1956); i) W.S. Johnson, B. Bannister, R. Pappo : *Ibid.*, 78, 6331 (1956); j) W.S. Johnson, R. Pappo, W.F. Johns : *Ibid.*, 78, 6339 (1956); k) R. Pappo, B.M. Bloom, W.S. Johnson : *Ibid.*, 78, 6347 (1956); l) W.S. Johnson, B. Bannister, R. Pappo, J.E. Pike : *Ibid.*, 78, 6354 (1956).

2) J.W. Cornforth, R. Robinson : J. Chem. Soc., 1949, 1855.

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

4) J.S. Mills, H.J. Ringold, C. Djerassi : J. Am. Chem. Soc., 80, 6118 (1958) und ihre vorangehenden Mitteilungen.

der hochsiedenden Fraktion des Kondensationsproduktes wurden nach Chromatographie an Aluminiumoxid zwei Substanzen in geringer Ausbeute isoliert, von denen nur die später eluierte Substanz in Kristallen erhalten wurde. Die Infrarot- und Ultraviolett-Spektren^{*5} beider Substanzen deuteten auf das Vorliegen eines α,β -ungesättigten Ketons sowie einer Hydroxylgruppe, aber keiner Styroltypsgruppierung hin. Aus diesen Befunden ließen sich die beiden scheinbar gleicherweise konstruieren, die ölige Substanz wurde aber, wegen ihrer schweren Reindarstellung, nicht näher untersucht. Der kristallinen Substanz vom Schmp. 171~172° konnte man aus den optischen sowie analytischen Daten die Formel (Va) oder (Vb) zukommen lassen, die durch Einwirkung von noch einem zusätzlichen Methylvinylketon an C-1 des 6-Methoxy-3,4-dihydronaphthalin-2(1*H*)-ons (III) entstanden ist. Ferner zeigte das Proton-Magnetische-Resonanz-Spektrum^{*6} des letzteren in Pyridin-Lösung scharfe Spitzen bei -21.9, -69.3 und -161.3 C.P.S. (bezogen auf Wasser), die der OH, OCH₃ bzw. >C-CH_3 Gruppe entsprechen, in guter Übereinstimmung mit der oben beschriebenen Formulierung. Gegen eine andere mögliche Formulierung (Vc) spricht die Bredt'sche Regel,⁵⁾ die eine Verschiebung der Doppelbindung von C_{1(10a)} zu C_{10(10a)} erzwingen und somit eine unkonjugierte Gruppierung ergeben soll. Die Formel (Vc) kann somit weggelassen werden. Die Bildungsweise dieses Produktes ist nur durch Annahme eines hypothetischen Zwischenproduktes (VI) verständlich, da die Kondensation von (IVa) mit Methylvinylketon, unter den gleichen Bedingungen, wie unten erwähnt, nicht dieselben, sondern andere Substanzen (XVa und XVb) als Hauptprodukte lieferte, wobei das Methylvinylketon nicht an C-4a, sondern an C-1 addierte. Zur Entscheidung zwischen den beiden Strukturen (Va) und (Vb), unterwarfen wir dieses Produkt einer erschöpfenden Acetylierung mit Isopropenylacetat in Gegenwart von Schwefelsäure, wonach durch Chromatographie zwei Acetate, wenn auch in öligem Zustand, isoliert wurden. Ein früher eluierbares Acetat zeigte im Infrarot-Spektrum (Chloroform) Banden, entsprechend einem konjugierten Enolacetat, bei 1753 cm⁻¹ und 1680 cm⁻¹ und die Bande für ein normales Acetat bei 1730 cm⁻¹, während ein anderes später eluierbares Acetat Banden nur für ein normales Acetat bei 1730 cm⁻¹ und für ein konjugiertes Keton bei 1670 cm⁻¹ sowie 1634 cm⁻¹ zeigte. Ferner zeigte das erstere, wie aus der Abb. 1 zu ersehen ist, im Ultraviolett-Spektrum die Absorptionsmaxima bei 265 und 275 m μ mit einer Schulter bei 256 m μ und das Minimum bei 243~245 m μ , was auf kein heteroannulares Diensystem wie (VIIb), sondern ein homoannulares Diensystem wie (VIIa), hindeutete.⁶⁾ Da mit Hinsicht auf die Bredt'sche Regel, (Va) und (Vb) sich in (VIIa) bzw. (VIIb) überführen lassen sollten, dürfte man dem oben erwähnten Nebenprodukt die Formel (Va) und dessen Monoacetat (Vd) zukommen lassen.

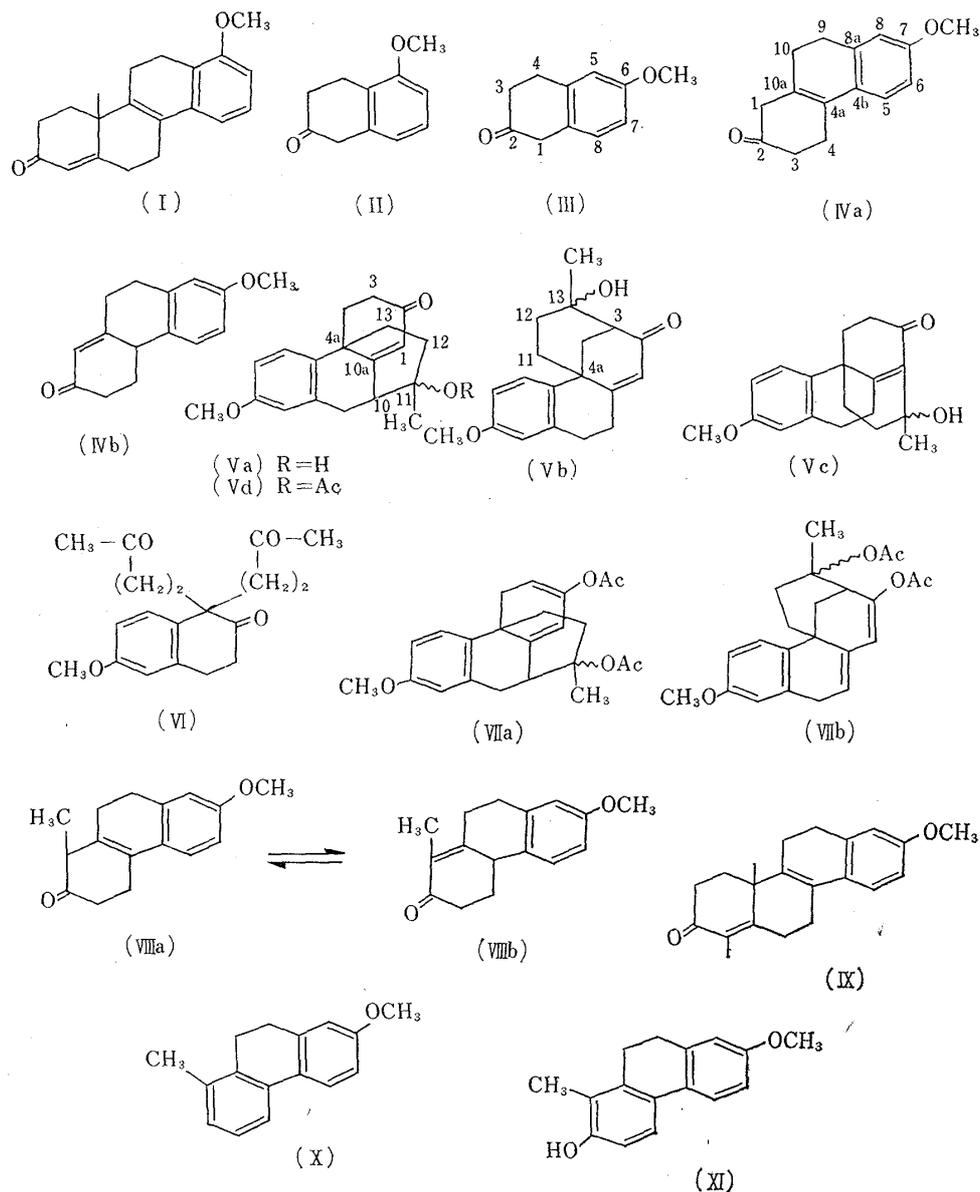
Als nächstes versuchten wir eine analoge Kondensation mit 1-(Diäthylamino)pentan-3-on-jodmethylat, die ein homologes Hydrophenanthrenderivat ergab. Die Kondensation wurde in Anlehnung an die Angabe^{1d)} durchgeführt. Nach Destillation wurde ein schwach gelb gefärbtes Öl vom Sdp_{0.02~0.03} 156~196° als der Hauptlauf in einer Ausbeute von 64% erhalten, dessen optische Daten sowie Analysenwerte wie die literarische Angabe^{1d)} mit einem tautomeren Gemisch von (VIIIa) und (VIIIb) sehr gut übereinstimmten.^{*5} Diese Fraktion ließ sich ohne weitere Reinigung für weitere Kondensation zur Verfügung stellen (s. unten). Aus der hochsiedenden Fraktion (Sdp_{0.02~0.03} 196~220°) wurde eine Substanz vom

*5 Siehe experimentellen Teil.

*6 Die P.M.R.-Spektren wurden von Herrn Dr. Y. Sasaki aufgenommen und interpretiert, wofür wir ihm an dieser Stelle sehr herzlich danken möchten.

5) J. Bredt, M. Savelsberg: J. prakt. Chem., [2] 97, 1 (1918); J. Bredt: Ann., 437, 1 (1924).

6) L.F. Fieser, M. Fieser: "Natural Products related to Phenanthrene," 188 (1949), Reinhold Publishing Corporation, New York. U. Westphal: Chem. Ber., 70, 2128 (1937). vgl. E.U. Saku, W. Bergmann: J. Org. Chem., 3, 166 (1938).



Schema 1.

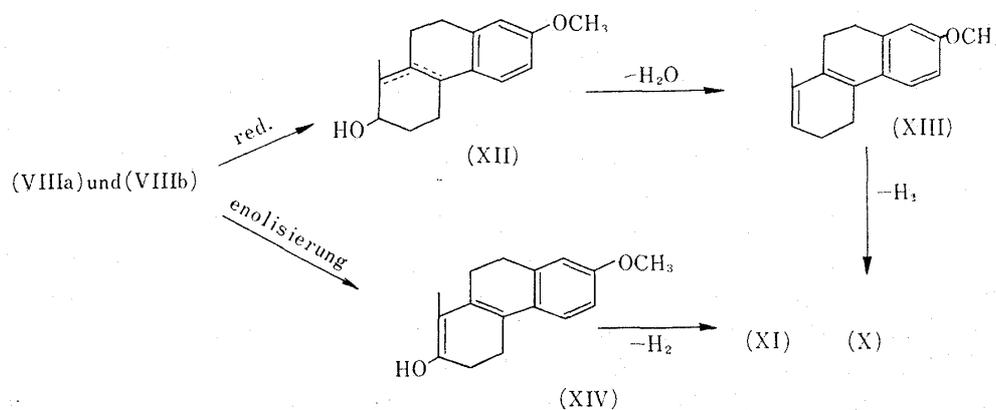
Schmp. 147~149° in kleiner Menge isoliert, deren Infrarot- und Ultraviolett-Spektren das Vorliegen eines konjugierten Ketons sowie einer Styrolgruppierung nachwiesen. Mit diesen optischen Daten kann nur die Formulierung (IX) in Betracht kommen und die Analysenwerte stützten diese Formel. Diese Substanz kam offenbar vom oben erwähnten tricyclischen Methylketon (VIIIa und VIIIb) durch eine weitere Michael-Addition des (Diäthylamino)pentanon-jodmethylates an C-1¹⁷⁾ und anschließende Cyclisierung her (s. unten).

In einem anderen Ansatz dieser Kondensation ließen sich neben (VIIIa), (VIIIb) und (IX) noch zwei andere Substanzen als Nebenprodukte in Kristallen gewinnen. Die eine, die aus dem Vorlauf der Destillation erhalten wurde, schmolz bei 70~71° und zeigte im Ultraviolett-Spektrum ein intensives Absorptionsmaximum bei 278 m μ (ϵ 23200), wofür das Chromophor des Biphenyltyps verantwortlich ist.⁷⁾ Ferner wies ihr Infrarot-Spektrum keine funktionelle Gruppe außer Methoxyl und Phenyl auf. Daraus, sowie aus ihrer Bruttoformel C₁₆H₁₆O, ergab sich, daß man dieser Substanz die Formel (X) zukommen

7) vgl. R. N. Jones : J. Am. Chem. Soc., 63, 1658 (1941).

lassen kann. Die andere Substanz, die neben (IX) erst nach Chromatographie der hoch siedenden Fraktion gewonnen wurde, schmolz bei $150\sim 151^\circ$ und zeigte ebenfalls im Ultraviolett-Spektrum ein einem Biphenyl typisches Maximum bei $282\text{ m}\mu$ (ϵ 23900), das aber im Vergleich zu demjenigen des ersteren um $4\text{ m}\mu$ nach den längeren Wellen hin verschoben ist. In ihrem Infrarot-Spektrum zeigte sie eine zusätzliche OH-Bande und besaß eine Bruttoformel $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_2$. Daraus konnte man leicht erkennen, daß für sie die Formel (XI) entspricht.

Es ist sehr plausibel, daß diese zwei Substanzen ebenfalls von (VIIIa) und (VIIIb) herkommen und daß für deren Bildung der folgende Mechanismus formuliert wird. Zuerst ließen sich (VIIIa) und (VIIIb) nach Art der Meerwein-Ponndorf-Reduktion durch Wirkung des Methanols in Gegenwart von Natriummethoxid unter intermolekularer Hydrid-Wanderung zu (XII) reduzieren, das sich durch Wasserabspaltung zu einem konjugierten Dien (XIII) ableiten ließ. Dieses erlitt eine Dehydrierung entweder durch Einwirkung von Luft-Sauerstoff,



Schema 2.

der scheinbar wegen des unvollständigen Ersetzens durch Stickstoff noch im Reaktionsgefäß vorhanden war, oder eventuell, aber weniger wahrscheinlich, durch Einwirkung von tricyclischen Methylketonen (VIIIa und VIIIb) nach Oppenauer'scher Art, und ließ sich dann in (X) überführen. Andererseits erlitten die tricyclischen Methylketone (VIIIa und VIIIb) via ihre Enol-Form (XIV) eine analoge Dehydrierung wie beim (XIII) und verwandelten sich in (XI).

In Bezug auf die Herstellung dieser Tricyclischen Methylketone wurden andere Methoden versucht. Zuerst wurde nämlich (Diäthylamino)pentanon selbst (statt Jodmethylats) in Gegenwart von Natriumhydrid mit 6-Methoxy-3,4-dihydronaphthalin-2(1H)-on in dehyd. Benzol- oder Äther-Lösung kondensiert, wobei die gewünschten Produkte zwar erhalten wurden, aber nur in schlechter Ausbeute. Eine analoge Kondensation wurde auch mit Äthylvinylketon durchgeführt. Hierbei wurden die Produkte mit gleicher Ausbeute, aber, wegen der Verunreinigung scheinbar von (XXII), in schlechter Qualität erhalten (s. unten).

Tricyclisches Keton (IVa) wurde dann weiter mit Methylvinylketon in Gegenwart von Natriummethoxyd bei Raumtemperatur kondensiert, wodurch drei Substanzen in Kristallen erhalten wurden. Die erstere vom Schmp. $184\sim 187^\circ$ wurde sowohl durch direkte Kristallisation des rohen Aufarbeitungsproduktes, als auch durch Chromatographie des Filtrates in einer Ausbeute von 41.3% der Theorie, also als Hauptprodukt erhalten, aber die zweite sowie die dritte, vom Schmp. $162\sim 163^\circ$ sowie $204\sim 207^\circ$, waren erst nach Chromatographie neben der ersteren in einer Ausbeute von 15.3% bzw. 4.6% isolierbar. Die Infrarot- sowie Ultraviolett-Spektren der ersten zwei wiesen ebenfalls außer dem isolierten Keton sowie der Hydroxylgruppe das Vorhandensein einer Styrolgruppierung auf. Die Analysenwerte der beiden sprachen für $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_3$. Die Acetylierung der Hydroxylgruppe konnte

bei beiden gleichfalls erst durch Erwärmen mit Isopropenylacetat in Gegenwart von Toluolsulfonsäuremonohydrat erwirkt werden und dadurch ließen sie sich in die entsprechenden Monoacetate (XVIa bzw. XVIb) überführen. Aus diesen Ergebnissen ist zu schließen, daß diese beiden Substanzen miteinander die Raumisomere darstellen und daß ferner der ersten sowie der zweiten Substanz nach den Veröffentlichungen^{8,9} die Formeln (XVa) (Epimer A) bzw. (XVb) (Epimer B) einwandfrei zukommen dürften. Übereinstimmend damit zeigten die P.M.R.-Spektren*⁶ der beiden in Chloroform-Lösung die Spitzen entsprechend OH, OCH₃ bzw. >C-CH_3 , bei 0, -36.8 und -135.1 C.P.S. für (XVa) und bei 0, -37.0 und -139.6 C.P.S. (bezogen auf Wasser) für (XVb). Die Infrarot- und Ultraviolett-Spektren der dritten Substanz lieferten ebenfalls Hinweise auf ihre Struktur, nach denen sie neben den Hydroxy- und Styrol-Gruppen auch ein konjugiertes Keton besitzt. Ihre Analysenwerte stimmten mit der Bruttoformel C₂₈H₂₆O₃ überein, die auf den Zusatz eines weiteren Methylvinylketon-Restes an (XV) hindeutet. Unter dem Analogieschluß mit (Va) kamen für diese zwei mögliche Formulierungen, (XVIIa) und (XVIIb), in Betracht. Für die Entscheidung zwischen (XVIIa) und (XVIIb) galt hier auch die oben bei (V) diskutierte Methode. Diese Substanz wurde somit mit Isopropenylacetat in Gegenwart von Schwefelsäure acetyliert und nach Chromatographie ließen sich zwei Acetate in Kristallen isolieren. Das früher eluierbare Acetat vom Schmp. 138~141° besaß nach seinem Infrarot-Spektrum (Nujol) neben der Styrolgruppe eine konjugierte Enolacetat-Gruppierung (Banden bei 1752, 1681 und 1198 cm⁻¹) und eine normale Acetatgruppe (Bande bei 1724 cm⁻¹) und die Bruttoformel C₂₇H₃₀O₅, die mit dem Acetyl-Enolacetat von (XVIIa) gut vereinbar war. Das später eluierbare Acetat vom Schmp. 166~170° stellte nach dem Infrarot- sowie Ultraviolett-Spektrum und den Analysenwerten ein normales Monoacetat dar. Das erste zeigte, wie in der Abb. 1 ersichtlich ist, im Ultraviolett-Spektrum (EtOH) ein deutliches Maximum bei 274 mμ*⁷ (ε 22560) und keines bei 236~240 mμ (λ_{min} 236 mμ, ε 6000), wonach man diesem nur

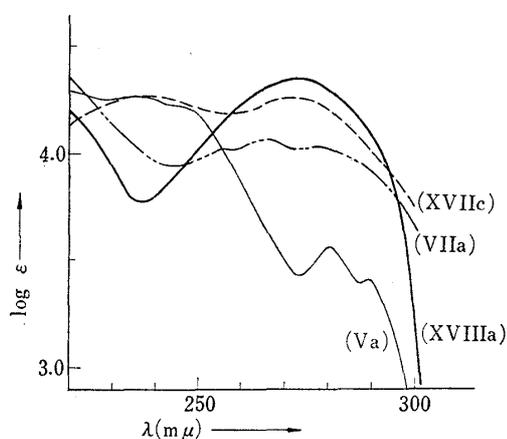


Abb. 1.

Ultraviolett-Spektren von (Va), (VIIa) (Öl), (XVIIc) und (XVIIIa) (in 95% EtOH)

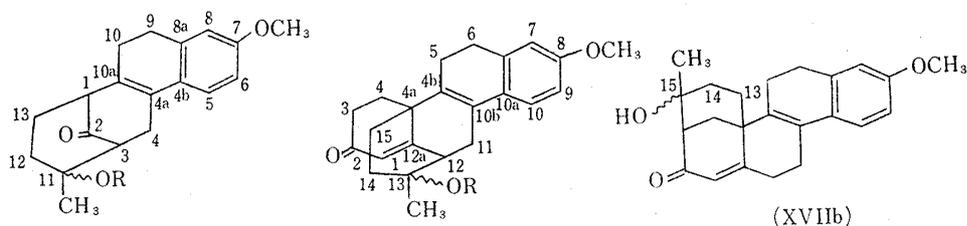
die Formel (XVIIIa) zukommen lassen kann. Daraus folgt, daß das ursprüngliche Ketol durch die Formel (XVIIIa) und dementsprechend dessen Monoacetat durch die Formel (XVIIc) ausgedrückt werden können. Die Wasserabspaltung von einem Gemisch von (XVa) und (XVb) mit Natriummethoxid verlief sehr schlecht und erst nach Chromatographie wurde eine Substanz vom Schmp. 125~127° in recht kleiner Menge isoliert. Diese zeigte im Ultraviolett-Spektrum (EtOH) Banden für die Styrolgruppe bei 273 mμ (ε 18700) und eine

*⁷ Die Intensität dieses Maximums im Vergleich zu derjenigen des Maximums von (XVIIc) bei 272 mμ, das auf einer Styrolgruppe beruht, ist um ca. ε 5000 verstärkt, was mit dem neu gebildeten homoannularen Dien-System gut vereinbar ist.

8) W. S. Johnson, J. J. Korst, R. A. Clement, J. Dutta: J. Am. Chem. Soc., 82, 614 (1960).

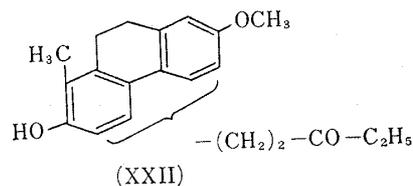
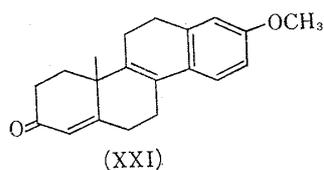
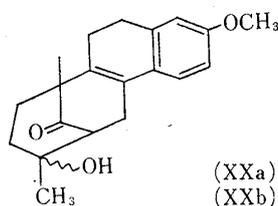
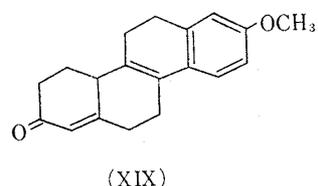
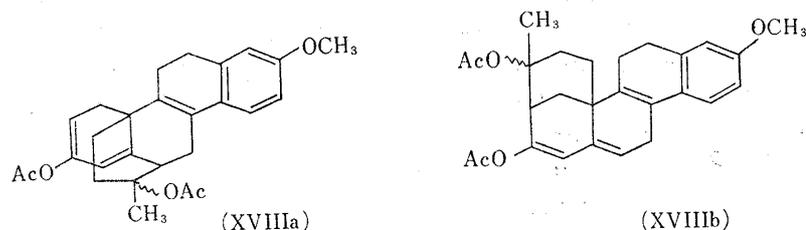
9) J. D. Roberts: "Nuclear Magnetic Resonance," 36 (1959), McGraw-Hill Book Co., Inc., New York.

Schulter für das konjugierte Keton bei 240 $m\mu$ (ϵ 18900) und die letztere Gruppierung wurde ferner durch Banden bei 1665 und 1625 cm^{-1} im Infrarot-Spektrum (Chloroform) bestätigt. Es wird vermutet, daß diese vorläufig als (XIX) darzustellen ist. Der Grund für die schlechte Ausbeute derselben ist in ihrer außerordentlichen Instabilität wegen der vinylogenen 2-Tetralongruppierung zu suchen.



(XVa), (XVb) R=H
(XVIa), (XVIb) R=Ac

(XVIIa) R=H
(XVIIc) R=Ac



Schema 3.

Zum Schluß werden die Ergebnisse der Untersuchungen zur Synthese des gewünschten tetracyclischen Ketons (XXI), das zur Synthese der Steroide als wichtiges Zwischenprodukt verwendet worden war,³ beschrieben. Die oben erwähnten tricyclischen Methylketone (VIIIa und VIIIb) ließen sich in Form eines tautomeren Gemisches einer Robinson-Kondensation mit 1-(Diäthylamino)butan-3-on-jodmethylat unter Einwirkung von Natriummethoxid unterwerfen, wobei die Reaktionslösung, zur Beendigung der Reaktion, eine halbe Stunde gekocht wurde. Durch direkte Kristallisation wurde als Hauptprodukt ein Kristallisat, offenbar ein Gemisch von (XXa) und (XXI) erhalten, das aber ohne weiteres durch Wasserabspaltung zum tetracyclischen Keton (XXI) übergeführt wurde. Durch Chromatographie des Filtrates ließen sich vier Substanzen, der Reihe nach (X), (IX), (XXI) und (XXa), eluiert isolieren, von denen die ersten zwei, wohl entstanden, aber in kleiner Menge, offenbar

im ursprünglichen rohen tricyclischen Keton schon beigemischt waren, und in allen Eigenschaften mit den authentischen Präparaten identifiziert wurden. Die dritte Substanz, geschmolzen bei $140\sim 141^\circ$, wies auf das Vorliegen einer Styrolgruppe sowie eines konjugierten Ketons im Infrarot- sowie Ultraviolett-Spektrum hin. Diese optischen Daten sowie die Analysenwerte zeigten, daß dieses Produkt das gewünschte tetracyclische Keton (XXI) darstellte. Der schlagende Beweis dafür wurde aber erst durch eine mit dieser Substanz erfolgreich verlaufene Totalsynthese*³ der Steroide geliefert. Die vierte Substanz, vom Schmp. $218\sim 221^\circ$ und mit der Bruttoformel $C_{20}H_{24}O_3$, erwies sich nach ihrem Infrarot- sowie Ultraviolett-Spektrum als Ketol mit einer Styrolgruppierung. Da diese sich durch Wasserabspaltung in (XXI) ableiten ließ, konnte man dieser Substanz aus einem analogen Grund wie die Johnson'sche Ansicht,⁹⁾ die Formel (XXa) zukommen lassen. Das P.M.R.-Spektrum*⁶ (in Pyridin) zeigte Spitzen für OH, OCH_3 und zwei $C-CH_3$ bei -25.3 , -71.8 und bei -163.8 sowie -170.8 C.P.S. (bezogen auf Wasser), was mit dieser Formulierung sehr gut vereinbar ist. Diese Robinson-Kondensation wurde nun mit Methylvinylketon anstatt 1-(Diäthylamino)butan-3-on-jodmethylat in geringer Natriummethoxid-Konzentration und in tieferer Temperatur*⁵ durchgeführt. Dabei wurden durch direkte Kristallisation ein Gemisch von (XXa) und (XXb) in einer Ausbeute von 43.3% und durch Chromatographie neben (X) weiteres (XXb) in reiner Form mit 8% Ausbeute erhalten. (XXb), geschmolzen bei $150\sim 151^\circ$, erwies sich nach optischen sowie analytischen Daten als eine raumisomere Substanz, die bei sterischer Anordnung der Hydroxylgruppe von (XXa) verschieden ist. Dies wurde ferner durch Überführung von (XXb) durch Wasserabspaltung mit Natriummethoxid zu (XXI) bestätigt. Das P.M.R.-Spektrum*⁶ stimmte damit sehr gut überein. Die sterische Zuordnung der Hydroxylgruppe bei beiden isomeren Substanzen könnte man vielleicht analog der Johnson'schen Angabe⁹⁾ formulieren, d. h. die β -Orientierung für das hochschmelzende Isomer (XXa) und die α -Orientierung für (XXb), aber wir haben dies nicht weiter untersucht. Für die präparative Darstellung von (XXI) aus 6-Methoxy-3,4-dihydro-2(1H)-naphthalinon (III) erwies sich ein Durchlaufverfahren als sehr vorteilhaft, d. h. ohne die tricyclischen Ketone zu isolieren, konnte man dabei (XXI) in einer Ausbeute von ca. 46% erhalten, wobei zur zweiten Kondensationsreaktion eine etwa doppelt so hohe Konzentration von Natriummethoxid besser verwendbar war, weil die schwer lösliche isomere Verbindung (XXa) damit meistens als fast einziges Produkt gebildet und somit ihre Isolierung sehr erleichtert wurde.*⁵

Ein tautomeres Gemisch von tricyclischen Methylketonen, das durch Kondensation mit Äthylvinylketon aus (III) herkam, wurde wie oben weiter mit Methylvinylketon kondensiert, woraus eine neue Substanz vom Schmp. $178\sim 180^\circ$ neben (XXa) in ziemlich reicher Menge isoliert wurde. Diese erwies sich nach den optischen Daten als phenolisches Biphenylderivat mit einer isolierten Carbonylgruppe. Aus den Analysenwerten sowie der negativen Jodoformreaktion wurde angenommen, daß dieser Substanz die Formel (XXII) zukommt, aber dies wurde nicht weiter untersucht. Diese Substanz war scheinbar schon in den tricyclischen Methylketonen beigemischt vorhanden.

Experimentelles*⁸

I. Synthese des tricyclischen Ketons

1) **Synthese von (IVa)**—Zu einer MeONa-Lösung, hergestellt aus 1.8 g (0.078 Mol) Na und

*³ Alle Schmelzpunkte sind auf dem Kofler-Block "Monoskop" (Fa. Hans Bock, Frankfurt am Main, Deutschland) bestimmt worden und sind korrigiert. Die Siedepunkte sind alle nicht korrigiert. Wenn nicht anders angegeben, wurden Substanzproben zur Elementalanalyse 3 Std. lang bei 1 mm Hg über P_2O_5 bei einer Zimmertemperatur von bis 60° , $70\sim 90^\circ$ und $100\sim 120^\circ$ je nach dem Schmp. von bis 120° , 180° und mehr getrocknet. Die Adsorptionschromatographie wurden nach der Durchlaufmethode¹⁰⁾ durchgeführt.

10) T. Reichstein, C.W. Shoppee : Discussions Faraday Soc., 7, 305 (1949).

85 ccm dehyd. MeOH, wurde unter Rühren sowie N_2 -Strom eine Lösung von 27.2 g (0.154 Mol) (III) in 160 ccm dehyd. MeOH bei 0° eingetragen. Dazu wurde eine Lösung von 10.8 g (0.154 Mol) Vinylmethylketon in 60 ccm dehyd. MeOH bei -2° zu -5° innerhalb 1.5 Std. getropft und bei gleicher Temperatur 1 Std. lang, dann bei Raumtemperatur (20°) weitere 1 Std. lang gerührt.

Nach einem halbstündigem Kochen wurde die Reaktionslösung abgekühlt, mit AcOH neutralisiert und dann hörte man mit der Einführung des Stickstoffes auf. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert, der Rückstand wurde mit 100 ccm H_2O versetzt, und dreimal, mit je 100 ccm Et_2O ausgeschüttelt. Jeder Auszug wurde der Reihe nach zweimal mit je 70 ccm 2-proz. $NaHCO_3$ und zweimal mit je 100 ccm H_2O gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Eindampfen im Vakuum hinterließ 34 g eines öligen Rückstandes, der im Vakuum fraktioniert destilliert wurde. Danach wurden 3.7 g Ausgangsmaterial (III) vom $Sdp_{0.09-0.1}$ $100\sim 158^\circ$ (Fraktion 1), 23.6 g Öl vom $Sdp_{0.09-0.1}$ $158\sim 200^\circ$ (Fraktion 2), 1.5 g Öl vom $Sdp_{0.09-0.1}$ $200\sim 220^\circ$ (Fraktion 3) und 4.0 g hochviskoses Öl vom $Sdp_{0.09-0.1}$ $220\sim 228^\circ$ (Fraktion 4) erhalten.

Fraktion 2 kristallisierte von selbst und wurde aus Et_2O und Petr. äther umkristallisiert. Dies ergab 16.5 g (46.5%) (IVa) in farblosen Schuppen vom Schmp. $78\sim 78.5^\circ$. 2 g von der Fraktion 4 wurden an 60 g Al_2O_3 (Merck II) chromatographiert. Die mit Benzol- $CHCl_3$ (4:1) eluierten Fraktionen (Nr. 18~23) ergaben insgesamt 676 mg Öl, dessen Ultraviolett- sowie Infrarot-Spektrum (UV λ_{max}^{EtOH} $m\mu$ (ϵ): 231 (16250), 244 (15600), IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ cm^{-1} : 3540 (OH), 1664, 1627 (C=C-C=O), 1611, 1579, 1507 (Benzol)) auf das Vorliegen eines Stereoisomeres von (Va) hindeutete. Die mit Benzol- $CHCl_3$ (1:1) und $CHCl_3$ eluierten Fraktionen (Nr. 31~39, 564 mg Eindampfrückstand) ergaben aus Me_2CO 274 mg (Va) in Prismen vom Schmp. $171\sim 172^\circ$.

7-Methoxy-3,4,9,10-tetrahydrophenanthren-2(1H)-on (IVa) : Schmp. $78\sim 78.5^\circ$, UV λ_{max}^{EtOH} $m\mu$ (ϵ): 211 (22900), 273 (16100), λ_{min}^{EtOH} $m\mu$ (ϵ): 238 (3320), IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ cm^{-1} : 1718 (C=O), 1610, 1576, 1502 (Benzol), $C_{15}H_{16}O_2$ (mol. Gew., 228.28)—Ber.: C, 78.92; H, 7.06. Gef.: C, 78.87; H, 7.01.

7-Methoxy-11-hydroxy-11-methyl-4,4a,9,10-tetrahydro-4a,10-propanophenanthren-2(3H)-on (Va) : Schmp. $171\sim 172^\circ$. UV λ_{max}^{EtOH} $m\mu$ (ϵ): 233 (18700), 240 (18100), 278 (3720), 288 (2650). IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ cm^{-1} : 3610 (OH), 1670, 1631 (C=C-C=O), 1612, 1580, 1505 (Benzol), $C_{19}H_{22}O_3$ (mol. Gew., 298.37)—Ber.: C, 76.48; H, 7.43. Gef.: C, 76.28; H, 7.34.

2) Synthese von tricyclischen Methylketonen (VIIIa und VIIIb)

i) Mit 1-(Diäthylamino)pentan-3-on-jodmethylat und Natriummethoxid—Herstellung von 1-(Diäthylamino)pentan-3-on-jodmethylat : Zu einer Lösung von 5.27 g (0.034 Mol) 1-(Diäthylamino)pentan-3-on in 20 ccm dehyd. Benzol wurde unter Rühren sowie Eiskühlung 5.25 g (0.037 Mol) MeJ innerhalb von 80 Min. getropft und bei gleicher Temperatur weiter 4 Std. lang gerührt. Danach wurde das Reaktionsgut in einem Eiskassen über Nacht stehengelassen. Das zum Teil auskristallisierte Jodmethylat ließ sich durch Zugabe von 10 ccm dehyd. MeOH in der Lösung lösen.

Zu einer $MeONa$ -Lösung, hergestellt aus 1.15 g (0.05 Mol) Na und 30 ccm dehyd. MeOH, wurde unter N_2 -Atmosphäre und Rühren eine Lösung von 5.29 g (0.03 Mol) 6-Methoxy-3,4-dihydronaphthalin-2(1H)-on (III) in 15 ccm dehyd. Benzol eingetragen, wozu die bereits hergestellte 1-(Diäthylamino)pentan-3-on-jodmethylat-Lösung unter Eiskühlung innerhalb von 2 Std. langsam getropft wurde. Nach 2.5 stündigem Rühren bei der gleichen Temperatur und anschließendem einstündigem Kochen (Innentemperatur: $62\sim 63^\circ$) wurde die Reaktionslösung in einem Eis-Bad abgekühlt und durch Zugabe von 35 ccm 2N H_2SO_4 angesäuert. Nach Zugabe von weiteren 30 ccm H_2O wurde die organische Schicht abgetrennt und die wässrige Schicht wurde dann dreimal mit je 150 ccm Et_2O ausgeschüttelt. Die organischen Auszüge wurden nach Waschen mit 2-proz. $NaHCO_3$ -Lösung, dann zweimal mit je 40 ccm einer halbgesättigten $NaCl$ -Lösung, über Na_2SO_4 getrocknet. Eindampfen im Vakuum hinterließ 8.3 g öliges Produkt, das im Hoch-Vakuum fraktioniert destilliert wurde. Dies ergab ca. 0.6 g Öl vom $Sdp_{0.02-0.03}$ bis auf 156° (Fraktion 1), 4.64 g hellgelbes Öl vom $Sdp_{0.02-0.03}$ $156\sim 196^\circ$ (Fraktion 2) und 0.85 g sehr viskoses Öl vom $Sdp_{0.02-0.03}$ $196\sim ca. 220^\circ$ (Fraktion 3). Die Fraktion 1 bestand hauptsächlich aus Ausgangsmaterial (III), jedoch manchmal (X) beigemischt (s. unten). Die Fraktion 2 kristallisierte zwar nicht, aber ihr Ultraviolett- sowie Infrarot-Spektrum, die Analysenwerte und das Resultat der weiteren Kondensation (s. unten) zeigten, daß sie ein mit (X) sowie (XI) ziemlich verunreinigtes tautomeres Gemisch von (VIIIa) und (VIIIb) darstellte, welches ohne weitere Reinigung zur nächsten Kondensationsreaktion benutzt wurde. Ausbeute: 64%.

Die Fraktion 3 ergab aus Me_2CO und Et_2O 150 mg (IX) in Würfeln vom Schmp. $145\sim 146^\circ$, das durch weitere Umkristallisation aus MeOH bei $147\sim 149^\circ$ schmolz.

Bei einem anderen Ansatz ((III): 3.83 g, 1-Diäthylaminopentan-3-on: 3.89 g, MeI: 3.68 g, Na: 0.7 g, Eintropfdauer der Aminjodmethylat-Lösung: 3 Std. bei $0\sim 3^\circ$, weitere Rührdauer: 3.5 Std. bei $0\sim 5^\circ$, Kochdauer: 1.5 Std.) wurden 0.504 g Vorlauf ($Sdp_{0.03-0.04}$ bis auf 160°), 1.306 g Hauptlauf ($Sdp_{0.02-0.03}$ $160\sim 180^\circ$) und 2.355 g Nachlauf ($Sdp_{0.02-0.03}$ $180\sim ca. 220^\circ$) erhalten. Der Vorlauf kristallisierte von selbst und ergab aus MeOH 250 mg (X) als Schuppen vom Schmp. $70\sim 71^\circ$. Der Nachlauf wurde einer Chromatographie an Al_2O_3 unterworfen, wonach aus den mit Petr. äther-Benzol (4:1 und 1:1) eluierten Fraktionen 704 mg (VIIIa) und (VIIIb), aus den mit Petr.äther-Benzol (1:1) eluierten Frak-

tionen 430 mg (IX) vom Schmp. 144~145° und aus den mit Benzol-Et₂O (19:1) eluierten Fraktionen 550 mg (XI) vom Schmp. 150~151° erhalten wurden.

Ein tautomeres Gemisch des Methylketons (VIIIa und VIIIb) Sdp_{0,02-0,03} 156~196° (Hauptfraktion siedet bei 170°). UV: eine breite Bande zwischen 240~278 m μ , $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ m μ (ϵ): 250 (11800), 278 (8520), $\lambda_{\min}^{\text{EtOH}}$ m μ (ϵ): 235 (9560). IR $\nu_{\max}^{\text{F:1m}}$ cm⁻¹: 1715 (C=O), 1661 (C=C-C=O), 1613, 1575, 1499 (Benzol), C₁₆H₁₈O₂ (mol. Gew., 242.30)—Ber.: C, 79.31; H, 7.49. Gef.: C, 79.78; H, 7.62.

1-Methyl-7-methoxy-9,10-dihydrophenanthren (X): Schmp. 70~71°, UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ m μ (ϵ): 278 (23200), $\lambda_{\max}^{\text{Cyclohexan}}$ m μ (ϵ): 280 (21500), IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 1608, 1600-Schulter, 1577, 1506 (Benzol), C₁₆H₁₆O (mol. Gew., 224.2)—Ber.: C, 85.68; H, 7.13. Gef.: C, 85.83; H, 7.29.

1-Methyl-7-methoxy-9,10-dihydrophenanthren-2-ol (XI): Schmp. 150~151°, UV $\lambda_{\min}^{\text{EtOH}}$ m μ (ϵ): 282 (23900). IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹: 3610 (OH), 1610, 1595, 1577, 1508 (Benzol), C₁₆H₁₆O₂ (mol. Gew. 240.2)—Ber.: C, 79.97; H, 6.71. Gef.: C, 80.48; H, 6.98.

1,4a-Dimethyl-8-methoxy-4,4a,5,6,11,12-hexahydro-chrysen-2(3H)-on (IX): Schmp. 147~149°. UV: eine breite Bande zwischen 240 und 280 m μ , $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ m μ (ϵ): 262 (21300), 244 (17550), 280 (14500) $\lambda_{\min}^{\text{EtOH}}$ m μ (ϵ): 232 (12500). IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 1664 (C=C-C=O), 1618, 1605, 1572, 1502 (C₆H₄-C=C-), C₂₁H₂₄O₂ (mol. Gew., 308.4)—Ber.: C, 81.81; H, 7.79. Gef.: C, 81.42; H, 8.03.

ii) Mit 1-(Diäthylamino)pentan-3-on und Natriumhydrid—a) Dehyd. Benzol als Lösungsmittel: Zu einer Suspension von 4.1 g (0.170 Mol) NaH in 200 ccm dehyd. Benzol wurde unter starkem Rühren und N₂-Atmosphäre eine Lösung von 25 g (0.142 Mol) 6-Methoxy-3,4-dihydronaphthalin-2(1H)-on (III) in 25 ccm dehyd. Benzol eingetragen und die Reaktionssuspension wurde langsam bis zum Sieden erhitzt, wobei eine Trübung stattfand. Nach 10 Min. langem Kochen wurde eine Lösung von 24 g (0.154 Mol) 1-(Diäthylamino)pentan-3-on in 25 ccm dehyd. Benzol zur siedenden Suspension innerhalb 1.5 Std. zugetropft und dann weiter 1 Std. bis zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsgut wurde nach Abkühlung in einem Eis-Bad mit 100 ccm H₂O versetzt und durch Zugabe von AcOH neutralisiert. Die analoge weitere Aufarbeitung wie bei (i) ergab 38 g öligen Eindampfrückstand, der im Hoch-Vakuum (0.08 mm Hg) einer fraktionierten Destillation unterworfen wurde.

Fraktion 1, Sdp_{0,08} 100~165° 2.5 g Öl

Fraktion 2, Sdp_{0,08} 165~205° 6.0 g (17.8%)

Fraktion 3, Sdp_{0,08} 205~250° 20.5 g

Die Fraktion 1 bestand hauptsächlich aus Ausgangsmaterial (III), die Fraktion 2 stellte die gewünschten tricyclischen Ketone dar; die Fraktion 3 wurde nicht weiter untersucht.

b) Dehyd. Et₂O als Lösungsmittel: Zu einer Suspension von 60 mg (2.5 mMol) NaH wurde unter starkem Rühren und N₂-Atmosphäre eine Lösung von 8.8 g (0.05 Mol) (III) in 50 ccm dehyd. Et₂O bei Raumtemperatur eingetragen, wozu eine Lösung von 7.9 g (0.05 Mol) 1-(Diäthylamino)pentan-3-on in 20 ccm dehyd. Et₂O tropfenweise zugegeben wurde. Nach 4.5 stündigem Kochen wurde das Reaktionsgemisch mit 30 ccm dehyd. MeOH versetzt und weiter 1 Std. gekocht. Die analoge Aufarbeitung wie bei (a) ergab 13 g öligen Eindampfrückstand, der ebenfalls fraktioniert destilliert wurde. Fraktion 1, 2.3 g zurückerhaltenes Ausgangsmaterial vom Sdp_{0,1-0,2} 125~148°; Fraktion 2, 3.7 g (30.6%) (VIII) vom Sdp_{0,1-0,2} 171~218° und Fraktion 3, 4.6 g hochviskoses Öl vom Sdp_{0,1-0,2} 221~238°.

iii) Mit Vinyläthylketon und Natriummethoxid—Zu einer auf 0~2° abgekühlten Lösung von 1.8 g (0.078 Mol) Na in 45 ccm dehyd. MeOH wurde eine Lösung von 9.8 g (0.0555 Mol) 6-Methoxy-3,4-dihydronaphthalin-2(1H)-on (III) in 15 ccm dehyd. MeOH im N₂-Strom unter Rühren rasch zugegeben, wozu eine Lösung von 5.6 g (0.0666 Mol) frisch destilliertem Vinyläthylketon in 40 ccm dehyd. MeOH bei 2~5° innerhalb von 1.5 Std. langsam hinzugegetropft und bei der gleichen Temperatur weiter 2.5 Std. lang gerührt wurde.

Nach 20 stündigem Stehenlassen bei Raumtemperatur wurde die Reaktionslösung 1 Std. bis zum Sieden erhitzt. Die analoge Aufarbeitung wie bei (2-i) ergab 14.4 g orange gefärbtes Öl, das bei 0.08~0.09 mmHg fraktioniert destilliert wurde. Der Vorlauf (1.72 g) siedete bei 90~175° und bestand hauptsächlich aus Ausgangsmaterial. Der Hauptlauf (10.24 g) siedete bei 175~220°. Diese Fraktion enthielt scheinbar nach dem Ergebnis einer weiteren Kondensation mit Methylvinylketon neben (VIIIa) und (VIIIb) eine beträchtliche Menge von (XXII) (s. unten).

Ihr Ultraviolett-Spektrum zeigte zwei Absorptionsmaxima bei gegen 230 m μ (Schulter: ϵ 13700) und bei 275 m μ (ϵ 12200).

3) Enolacetylierung von (Va)—Eine Mischung von 500 mg (Va), 5 ccm Isopropenylacetat und 0.003 ccm konz. H₂SO₄ wurde in N₂-Atmosphäre 1 Std. lang unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde die Reaktionslösung mit 40 mg anhyd. AcONa versetzt und dann im Vakuum eingedampft. Nach Zugabe von 30 ccm H₂O wurde der Rückstand dreimal mit CHCl₃ extrahiert. Die CHCl₃-Auszüge wurden nach Waschen mit 0.5N Na₂CO₃ und zweimal mit H₂O, und über Na₂SO₄ getrocknet. Eindampfen im Vakuum hinterließ 715 mg eines öligen Produktes, das sofort an 30 g Al₂O₃ (Woeln, Aktivität II, Neutral) chromatographiert wurde. Infrarot-Spektren der Fraktionen Nr. 2~10 (eluiert mit Petr. äther-Benzol (1:1 und 1:2)) wiesen neben dem Monoacetat auf das Vorliegen eines Acetoxy-Enolacetat hin. Diese Fraktionen wurden vereinigt und einer weiteren Enolacetylie-

rung unterworfen (s. unten). Die Fraktionen Nr. 11~18 (eluiert mit Benzol und Benzol- CHCl_3 (9:1), 207 mg) erwiesen sich nach den Infrarot-Spektren als Monoacetat (Vd) und enthielten kein Enolacetat. Diese kristallisierten aber nicht. Mit der scheinbar reinsten Fraktion Nr. 12, (52.1 mg) wurde daher das Infrarot- sowie Ultraviolett-Spektrum aufgenommen. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ $m\mu$ (ϵ): 232 (18800), 280 (2600), 287 (2600). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 1730 (OAc), 1670, 1635 (C=C-C=O), 1612, 1581, 1502 (Benzol).

Das zurückerhaltene Gemisch von Acetoxyenolacetat und Monoacetat (440 mg, s. oben) wurde erneut mit 5 ccm Isopropenylacetat in Gegenwart von 0.003 ccm konz. H_2SO_4 in der N_2 -Atmosphäre 10 Std. lang gekocht und dann analog aufgearbeitet. Das erhaltene Rohprodukt (Infrarot zeigte deutlich die Bildung des Enolacetates) wurde dann an 15 g Al_2O_3 (Merck, sauer, Aktivität II) chromatographiert. Die Fraktion Nr. 6 (eluiert mit Petr. äther-Benzol=2:1, 20.6 mg) wurde zur Bestimmung von Infrarot und Ultraviolett verwendet. UV (Abb. 1), $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ $m\mu$ (ϵ): 256 (Schulter, 10540), 265 (11850), 275 (10700); $\lambda_{\text{min}}^{\text{EtOH}}$ $m\mu$ (ϵ): 245 (8770), IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 1753, 1680 (C=C-C=C), 1730 (OAc), 1613, 1583, 1503

OAc

(Benzol). Die Fraktionen Nr. 8~10 (eluiert mit Petr. äther-Benzol (2:1)) waren nach Infrarot ebenfalls ein Gemisch von Enolacetat und Monoacetat und wurden daher nicht weiter untersucht.

II. Synthese des tetracyclischen Ketons

1) **Synthese von tetracyclischen Ketolen (XVa und XVb)**—Zu einer auf 0° abgekühlten MeONa-Lösung, hergestellt aus 0.75 g (0.033 Mol) Na und 38 ccm dehyd. MeOH, wurde unter Rühren und im N_2 -Strom eine Lösung von 10 g (0.044 Mol) tricyclischem Keton (IVa) in 40 ccm dehyd. Dioxan und 40 ccm dehyd. MeOH eingetragen. Bei 0° wurde dazu eine Lösung von 4.6 g (0.066 Mol) Methylvinylketon in 31 ccm dehyd. MeOH innerhalb von 80 Min. getropft und bei der gleichen Temperatur weiter 3.5 Std. lang gerührt.

Nach dem über Nacht Stehenlassen in der N_2 -Atmosphäre bei Raumtemperatur wurde dann die Reaktionslösung bis auf 0° abgekühlt und mit AcOH neutralisiert. Nach Zugabe von 40 ccm H_2O wurde die im Vakuum eingeeengte und Reaktionslösung viermal mit je 50 ccm CHCl_3 ausgeschüttelt. Nach Waschen mit H_2O wurde jeder Auszug über Na_2SO_4 getrocknet. Eindampfen im Vakuum hinterließ 13.1 g kristallinisches Produkt. Umkristallisation aus Me_2CO und Et_2O ergab 4.9 g (XVa) vom Schmp. $182\sim 185^\circ$. Die zweiten Kristalle (Schmp. $174\sim 179^\circ$) waren nicht mehr einheitlich und ein stereoisomeres Produkt (XVb) war beigemischt. Der Mutterlaugenrückstand (7.8 g) wurde daher einer Chromatographie an 125 g Al_2O_3 (Woelm II) unterworfen. Die Fraktionen Nr. 3~7 (eluiert mit Petr.äther-Benzol (1:1 und 1:2)) ergaben aus Me_2CO und Et_2O 1.91 g (XVb) in Platten vom Schmp. $161\sim 163^\circ$, aus der Mutterlauge dann noch 90 mg rohes (XVb) vom Schmp. $152\sim 162^\circ$. Die Fraktionen Nr. 8~10 (eluiert mit Petr. äther-Benzol (1:2) und Benzol) ergaben 165 mg Kristallgemisch vom Schmp. $125\sim 160^\circ$. Die Fraktionen Nr. 11~17 (eluiert mit Benzol und Benzol- CHCl_3 (9:1)) ergaben aus Me_2CO und Et_2O 487 mg (XVa) vom Schmp. $184\sim 187^\circ$, aus der Mutterlauge dann noch etwas rohes (XVa) vom Schmp. $172\sim 180^\circ$. Die Fraktionen Nr. 18~20 (eluiert mit Benzol- CHCl_3 (9:1 und 3:1)) ergaben aus Me_2CO und Et_2O 70.6 mg Kristallgemisch vom Schmp. $168\sim 182^\circ$. Die Fraktionen Nr. 21~27 (eluiert mit Benzol- CHCl_3 (3:1, 1:1) und CHCl_3) ergaben ebenfalls aus Me_2CO und Et_2O 601 mg (XVIIa) in Prismen vom Schmp. $204\sim 207^\circ$.

Aus 10 g Ausgangsmaterial (IVa) wurden somit total ca. 5.4 g (41.3%) (XVa), 2.0 g (15.3%) C_{13} -Epimer (XVb) und 601 mg (4.6%) (XVIIa) erhalten.

7-Methoxy-11-hydroxy-11-methyl-3,4,9,10-tetrahydro-1,3-propanophenanthren-2(1H)-on : Epimer A (XVa) : Schmp. $184\sim 187^\circ$. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ $m\mu$ (ϵ): 275 (16500). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 3630, gegen 3490 (OH), 1726 (C=O), 1610, 1571, 1500 (Benzol), $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_3$ (mol. Gew., 298.37)—Ber. : C, 76.48; H, 7.43. Gef. : C, 76.45; H, 7.64.

Epimer B (XVb) : Schmp. $162\sim 163^\circ$. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ $m\mu$ (ϵ): 275 (16300), IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 3620 (OH), 1717 (C=O), 1610, 1575, 1501 (Benzol), $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_3$ (mol. Gew., 298.37)—Ber. : C, 76.48; H, 7.43. Gef. : C, 76.59; H, 7.57.

Pentacyclisches Keton (XVIIa) : Schmp. $204\sim 207^\circ$. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ $m\mu$ (ϵ): 245 (18300), 270 (19100), IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 3630 (OH), 2834 ($\text{CH}_3\text{O}-$), 1670, 1633 (C=C-C=O), 1610, 1574, 1502 (Benzol), $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_3$ (mol. Gew., 346.45)—Ber. : C, 79.73; H, 7.56. Gef. : C, 78.97; H, 7.48.

2) **Acetylierung von (XVa) und (XVb)**—Eine Mischung von 1.8 g (XVb), 20 mg *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat und 13 ccm Isopropenylacetat wurde auf dem Wasserbad 6 Std. lang gekocht. Nach dem Erkalten wurden die ausgeschiedenen Kristalle (Schuppen) filtriert und mit wenig Et_2O gespült. Dies ergab 1.112 g rohes (XVIIb) vom Schmp. $178\sim 182^\circ$. Das Filtrat wurde nach Zugabe von 20 mg AcONa und 1 ccm H_2O im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde nach Zugabe von 15 ccm H_2O dreimal mit je 30 ccm CHCl_3 extrahiert. Nach Waschen mit H_2O , Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen im Vakuum ergaben die CHCl_3 -Extrakte aus Me_2CO und Et_2O weitere 590 mg von (XVIIb) vom Schmp. $175\sim 181^\circ$. Beide Kristalle wurden vereinigt und erneut aus Me_2CO and Et_2O umkristallisiert. Es wurden somit 921 mg reines (XVIIb) in Schuppen vom Schmp. $181\sim 183^\circ$, und aus der Mutterlauge weitere 761 mg von (XVI) vom Schmp. $175\sim 181^\circ$ erhalten.

1 g von (XVa) wurde mit 7 ccm Isopropenylacetat in Gegenwart von 10 mg *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat analog wie oben acetyliert (Reaktionsdauer: 4 Std.). Daraus wurden bei gleicher Aufarbeitung 714 mg erste Kristalle von (XVIa) in Platten vom Schmp. 184~187°, und noch 81.7 mg der zweiten Kristalle vom Schmp. 181~185° erhalten. Zur Analyse wurden sie nochmals umkristallisiert und schmolzen bei 191~193°.

Acetat vom Epimer B (XVIIb): Schmp. 181~183°. UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ $m\mu$ (ϵ): 274 (16100). IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 2825 ($\text{CH}_3\text{O}-$), 1730 (AcO), 1721 (Schulter, C=O), 1610, 1575, 1501 (Benzol), $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_4$ (mol. Gew., 340.40)—Ber.: C, 74.09; H, 7.11. Gef.: C, 74.46; H, 7.24.

Acetat vom Epimer A (XVIIa): Schmp. 191~193°. UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ $m\mu$ (ϵ): 276 (17600). IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 2836 ($\text{CH}_3\text{O}-$), 1730 (AcO), 1723 (Schulter, C=O), 1610, 1575, 1504 (Benzol), $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_4$ (mol. Gew., 340.40)—Ber.: C, 74.09; H, 7.11. Gef.: C, 74.55; H, 7.23.

3) **Versuch der Wasserabspaltung eines Gemisches von (XVa) und (XVb)**—Zu einer MeONa-Lösung, hergestellt aus 0.32 g Na und 18 ccm dehyd. MeOH, wurde unter Rühren und in der N_2 -Atmosphäre eine Lösung von 2 g eines Gemisches von (XVa) und (XVb) (Schmp. 164~168°) in 30 ccm dehyd. MeOH und 6 ccm dehyd. Dioxan eingetragen und dann wurde die Reaktionslösung 2.5 Std. lang bis zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlung wurde sie mit 0.9 ccm AcOH neutralisiert und im Vakuum eingedampft, mit 20 ccm H_2O versetzt und schließlich dreimal mit je 10 ccm CHCl_3 extrahiert. Nach Waschen mit H_2O , Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen im Vakuum ergaben die CHCl_3 -Extrakte 1.95 g öliges Produkt, das an 30 g Florisil chromatographiert wurde. Die Fraktionen Nr. 22~27 (eluiert mit Benzol- CHCl_3 (9:1 und 4:1)) ergaben aus Me_2CO und Et_2O 3.8 mg Prismen vom Schmp. 125~126°. Dieses Produkt dürfte vermutlich das gewünschte Produkt (XIX) nach seinem Ultraviolett- sowie Infrarot-Spektrum (UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ $m\mu$ (ϵ): 273 (18700), 240 (Schulter, 18940). IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 1665, 1625 (C=C-C=O), 1612, 1575, 1501 (Benzol) sein. Die Fraktionen Nr. 28~32 (eluiert mit Benzol- CHCl_3 (4:1)) ergaben wenig Kristalle vom Schmp. 118~123°, die aber nicht weiter untersucht werden konnten.

4) **Enolacetylierung von (XVIIa)**—Eine Mischung von 200 mg (XVIIa), 2 ccm Isopropenylacetat und 0.001 ccm konz. H_2SO_4 wurde in der N_2 -Atmosphäre 1 Std. lang gekocht. Die analoge Aufarbeitung wie bei (I-3) ergab 245 mg öliges Produkt, das an 8 g Al_2O_3 (Woelm, Neutral, II) chromatographiert wurde. Die Fraktionen Nr. 2~3 (eluiert mit Petr. äther-Benzol (1:1), 111.7 mg) ergaben aus Me_2CO und Pentan 16.3 mg rohes Acetoxy-Enolacetat (XVIIIa) in Prismen vom Schmp. 126~136°, das nach Umkristallisation aus Me_2CO und Pentan bei 138~141° schmolz (11 mg). Die Fraktionen Nr. 7~9 (eluiert mit Benzol, 57.5 mg) ergaben aus Me_2CO und Pentan 27.4 mg rohes Monoacetat (XVIIc) in Prismen, das durch weitere Umkristallisation gereinigt wurde. Schmp. 164~166°.

Acetoxy-Enolacetat (XVIIIa): Schmp. 138~141°. IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ cm^{-1} : 1752, 1681 (—C=C—C—), 1724 (AcO),
 OAc
 1611, 1571, 1499 (Benzol). UV (Abb. 1), $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ $m\mu$ (ϵ): 274 (22600), $\lambda_{\min}^{\text{EtOH}}$ $m\mu$ (ϵ): 236 (5970). $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_5$ (mol. Gew., 434.51)—Ber.: C, 74.63; H, 6.96. Gef.: C, 74.97; H, 7.06.

Monoacetat (XVIIc): Schmp. 164~166°. IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ cm^{-1} : 1726 (AcO), 1675, 1645 (C=C-C=O), 1609, 1576, 1505 (Benzol). UV (Abb. 1) $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ $m\mu$ (ϵ): 239 (18860), 272 (17600), $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_4$ (mol. Gew., 392.47)—Ber.: C, 76.50; H, 7.19. Gef.: C, 76.17; H, 7.33.

5) **Synthese von (XXa), (XXb) und (XXI)**—i) Mit 1-(Diäthylamino)butan-3-on-jodmethylat: Zu einer Lösung von 57.3 g (0.405 Mol) 1-(Diäthylamino)butan-3-on in 280 ccm dehyd. Benzol wurde unter Rühren 58.0 g (0.410 Mol) MeJ bei 0° innerhalb von 80 Min. langsam zugetropft und bei der gleichen Temperatur weiter 2 Std. lang gerührt. Nach dem über Nacht Stehenlassen in einem Eisschrank wurde das ausgeschiedene kristallinische Jodmethylat durch Zugabe von 10 ccm dehyd. MeOH in der Lösung gelöst und die somit erhaltene homogene Lösung wurde zur Kondensation gebracht.

Zu einer auf 0~3° abgekühlten MeONa-Lösung, zubereitet aus 13.2 g (0.574 Mol) Na und 300 ccm dehyd. MeOH, wurde unter Rühren und in einem N_2 -Strom eine Lösung von 89.5 g der oben beschriebenen tricyclischen Methylketone ($\text{Sdp}_{0.05}$ 160~200°) in 150 ccm dehyd. Benzol eingetragen. Dazu wurde die im voraus zubereitete Jodmethylat-Lösung bei der gleichen Temperatur innerhalb von 2.5 Std. langsam eingetropft und weiter 1 Std. lang gerührt. Zum Schluß wurde dann die Reaktionslösung 1.5 Std. lang leicht gekocht und danach bis auf 0~2° abgekühlt. Nach dem Ansäuern durch Zugabe von 500 ccm 2N H_2SO_4 wurde die wässrige Phase getrennt und dreimal mit je 750 ccm Et_2O extrahiert. Die organischen Extrakte wurden zweimal mit je 100 ccm H_2O gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Eindampfen im Vakuum hinterließ ein oranges, viskoses Öl, das bei Zugabe von 50 ccm Me_2CO und 300 ccm Et_2O 10.2 g Kristalle lieferte. Diese Kristalle schmolzen nach einmaliger Umkristallisation aus AcOEt bei 115~130° und waren scheinbar ein Gemisch von (XX) und (XXI), und wurden erneut einer Wasserabspaltungs-Reaktion unterworfen, wonach ein reines $\Delta^{1(12\alpha)}$ -2-Keton (XXI) vom Schmp. 138~139° erhalten wurde. Das Filtrat wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand (137 g) wurde an 1 kg Al_2O_3 chromatographiert. Die Fraktionen Nr. 3 und 4 (eluiert mit Petr. äther-Benzol (4:1)) ergaben aus MeOH 5.15 g (X) in Schuppen vom Schmp. 70~71°; die Fraktionen Nr. 6 und 7 (eluiert mit Petr. äther-Benzol (4:1)) ergaben aus Me_2CO und Et_2O 1.25 g rohes

(IX), die Fraktionen Nr. 8~27 (eluiert mit Petr. äther-Benzol (4:1, 2:1 und 1:1)) ergaben aus Me_2CO und Et_2O 29.04 g (XXI) in Prismen vom Schmp. $138.5\sim 139.5^\circ$, das nach weiterer Umkristallisation bei $140\sim 141^\circ$ schmolz; die Fraktionen Nr. 42~53 (eluiert mit Benzol- Et_2O (1:1 und 1:2)) ergaben aus Me_2CO 4.6 g Kristalle von Schmp. $150\sim 195^\circ$. Die letzteren Kristalle waren offenbar ein Gemisch von beiden Epimeren (XXa) und (XXb), und deren wiederholte Umkristallisation aus Benzol und Et_2O ergab ein reines Epimer (XXa) in Prismen vom Schmp. $218\sim 221^\circ$.

4a-Methyl-8-methoxy-4,4a,5,6,11,12-hexahydrochrysen-2(3H)-on (XXI) : Schmp. $140\sim 141^\circ$. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm^{-1} : 1667 (C=C=O), 1610, 1570, 1497, 881, 813 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{-C=C-}$). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ $m\mu$ (ϵ) : 240 (20390), 286 (20150), $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (mol. Gew., 294.38)—Ber. : C, 81.60; H, 7.53. Gef. : C, 81.74; H, 7.78.

ii) Mit Methylvinylketon : Zu einer abgekühlten MeONa -Lösung von 3.44 g (0.15 Mol) Na und 90 ccm dehyd. MeOH wurde unter Rühren und in der N_2 -Atmosphäre eine Lösung von 48.4 g (0.20 Mol) tricyclisches Methylketon (VIIa und VIIb) in 375 ccm dehyd. MeOH eingetragen. Eine Lösung von 21.1 g (0.301 Mol) Methylvinylketon in 140 ccm dehyd. MeOH wurde dann bei $2\sim 4^\circ$ innerhalb von 1.5 Std. eingetropft und die Reaktionslösung wurde bei der gleichen Temperatur weiter 1.5 Std. lang gerührt und dann bei 0° über Nacht stehengelassen. Beim Neutralisieren mit AcOH schieden die Kristalle aus der Lösung aus. Die filtrierte Kristalle (5.2 g) wurden mit den später erhaltenen Kristallen vereinigt. Das Filtrat wurde im Vakuum eingeeengt, mit 250 ccm H_2O versetzt und dreimal mit CHCl_3 extrahiert. Die Extrakte wurden nach Waschen mit H_2O (zweimal) über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand ergab aus Et_2O 22.1 g Kristalle. Diese wurden mit den oben erhaltenen vereinigt und aus Me_2CO und Et_2O umkristallisiert, wonach 27.0 g (43.3%) eines Gemisches von (XXa) und (XXb) in Prismen vom Schmp. $162\sim 205^\circ$ erhalten wurden. Dieses lieferte nach wiederholten Umkristallisationen reines (XXa) vom Schmp. $218\sim 221^\circ$. Der Mutterlaugenrückstand (30.7 g) wurde einer Chromatographie an 500 g Florisil unterworfen.

Die Fraktionen Nr. 3~22 (eluiert mit Petr. äther-Benzol (4:1, 2:1 und 1:1)) ergaben aus Et_2O 6.5 g (X) vom Schmp. $76\sim 77^\circ$; die Fraktionen Nr. 39~50 (eluiert mit Benzol und Benzol- CHCl_3 (2:1, 1:1 und 1:2)) ergaben aus Et_2O 5.0 g (8.0%) Epimer B (XXb) in Prismen vom Schmp. $150\sim 151^\circ$.

1-Methyl-7-methoxy-11-hydroxy-11-methyl-3,4,9,10-tetrahydro-1,3-propanophenanthren-2(1H)-on Epimer A (XXa) : Schmp. $218\sim 221^\circ$. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ $m\mu$ (ϵ) : 274 (16700). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm^{-1} : 3520 (OH), 1698 (C=O), 1605, 1565, 1493 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{-C=C-}$), $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_3$ (mol. Gew., 312.39)—Ber. : C, 76.89; H, 7.74. Gef. : C, 77.08; H, 7.79.

Epimer B (XXb) : Schmp. $150\sim 151^\circ$. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ $m\mu$ (ϵ) : 275 (16800). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 3640 (OH), 1711 (C=O), 1608, 1573, 1502 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{-C=C-}$), $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_3$ (mol. Gew., 312.39)—Ber. : C, 76.89; H, 7.74. Gef. : C, 77.03; H, 7.79.

6) Durchlaufverfahren der Darstellung (XXa) aus 6-Methoxy-3,4-dihydronaphthalin-2(1H)-on

Zu einer auf 0° abgekühlten Lösung von 37 g (1.61 Mol) Na in 800 ccm dehyd. MeOH wurde unter Rühren und in der N_2 -Atmosphäre eine Lösung von 190 g (1.08 Mol) 6-Methoxy-3,4-dihydronaphthalin-2(1H)-on (III) in 420 ccm dehyd. Benzol eingetragen. Eine bereits hergestellte homogene 1-(Diäthylamino)pentan-3-on-jodmethylat-Lösung, die wie oben beschrieben, aus 190 g (1.21 Mol) Amin, 190 g (1.34 Mol) frisch destilliertem MeJ, 600 ccm dehyd. Benzol und 300 ccm dehyd. MeOH zubereitet wurde, wurde dann bei -9° zu -6° und ebenfalls unter N_2 -Strom im Laufe von 3.5 Std. tropfenweise zugegeben, dann bei der gleichen Temperatur 1.5 Std. und bei Raumtemperatur 2 Std. lang weitergerührt. Zum Schluß wurde die Reaktionslösung 1 Std. lang unter Rückfluß bis zum Sieden erhitzt. Die gleiche Aufarbeitung wie oben ergab einen öligen Eindampfrückstand, der bei $80\sim 90^\circ$ und 2 mm Hg 3 Std. vollständig getrocknet (277.4 g) und zur weiteren Kondensation gebraucht wurde.

Zu einer -5° zu 0° abgekühlten Lösung von 20 g (0.87 Mol) Na in 600 ccm dehyd. MeOH wurde unter Rühren sowie N_2 -Strom eine Lösung von 277.4 g des oben erhaltenen rohen tricyclischen Ketons in 650 ccm dehyd. MeOH eingetragen, worauf eine Lösung von 92 g (1.31 Mol) Vinylmethylketon in 550 ccm dehyd. MeOH im Laufe von 3 Std. tropfenweise zugegeben wurde. Danach wurde die Reaktionslösung bei der gleichen Temperatur 3 Std. lang und bei Raumtemperatur 1 Std. lang gerührt, wobei sich weiße Kristalle aus der Lösung auszuschleiden begannen und sich die Lösung allmählich braun färbte. Nach weiterem 3.5 stündigen Rühren bei Raumtemperatur wurde der Ansatz über Nacht stehengelassen, wobei sich die Ausscheidung der Kristalle vollendete. Nach Ansäuern mit 128 ccm AcOH wurden die Kristalle auf einer Nutsche gesammelt und einige Male mit total 600 ccm $\text{MeOH-H}_2\text{O}$ (1:1 v/v), dann mit H_2O gespült. Trocknen an der Luft bis zum konstanten Gewicht ergab 142.5 g rohes (XXa) vom Schmp. $191\sim 202^\circ$ (hochschmelzendes Epimer A).

Aus dem zweiten Ansatz wurden aus 180 g 6-Methoxy-3,4-dihydronaphthalin-2(1H)-on analogerweise 148.3 g rohes (XXa) vom Schmp. $197\sim 215^\circ$ erhalten.

Die Filtrate der zwei Ansätze wurden vereinigt und analog wie oben aufgearbeitet. Der erhaltene Eindampfrückstand (392 g) wurde zweimal grob chromatographiert (für die erste Chromatographie wurden 1 kg und für die zweite 500 g Al_2O_3 verwendet), woraus total 24.8 g (XXa) vom Schmp. $210\sim 220^\circ$ und 38.7 g (IX) vom Schmp. $147\sim 149^\circ$ erhalten wurden. Es war bemerkenswert, daß fast kein

epimerisches tetracyclisches Ketol (XXb) dabei erhalten wurde. Die Ausbeute des tetracyclischen Ketols (XXa) betrug 315.6 g und 48.1% der Theorie, bezogen auf 6-Methoxy-2-tetralon(III).

7) **Wasserabspaltung der tetracyclischen Ketole (XXa und XXb)**—i) Zu einer Lösung von 19 g (0.826 Mol) Na in 100 ccm dehyd. MeOH wurde eine Suspension von 290.8 g rohem (XXa) in 1200 ccm dehyd. Dioxan und 1100 ccm dehyd. MeOH eingetragen und das ganze Reaktionsgemisch wurde unter N₂-Strom und Rühren 3 Std. lang bis zum Sieden erhitzt. Die klare Lösung wurde unter Abkühlung mit Eis mit 63 ccm AcOH versetzt und die ausgeschiedenen Kristalle wurden auf einer Nutsche gesammelt und einige Male mit total 600 ccm einer Mischung von MeOH-H₂O (1:1), dann mit H₂O gewaschen. Trocknen an der Luft ergab 170.1 g (XXI) vom Schmp. 138~139°. Das Filtrat wurde nach Einengen im Vakuum mit 50 ccm H₂O versetzt und dreimal mit CHCl₃ extrahiert. Die übliche Aufarbeitung ergab aus Me₂CO und Et₂O weitere 87.37 g von (XXI) vom Schmp. 135~137°. Diese Kristalle erwiesen sich nach Michprobe mit dem früher erhaltenen Präparat (XXI) als identisch.

ii) Zu einer Lösung von 344 mg Na (0.015 Mol) in 20 ccm dehyd. MeOH wurden 3.0 g (XXb) in 50 ccm dehyd. MeOH unter N₂-Strom und Rühren eingetragen und die Mischung wurde dann 2 Std. lang bis zum Sieden erhitzt. Die analoge Aufarbeitung ergab aus Me₂CO und Et₂O 2.15 g Prismen vom Schmp. 139~140°, die sich in einer Mischprobe mit dem oben erhaltenen Präparat (XXI) als identisch erwiesen.

8) **Kondensation von bei (I-2-iii) erhaltenen rohen tricyclischen Methylketonen mit Methylvinylketon**—Die aus (III) durch Einwirkung von Äthylvinylketon erhaltenen öligen tricyclischen Methylketone (10.2 g) wurden wie oben mit 4 g Methylvinylketon in Gegenwart von MeONa (0.72 g Na und 20 ccm dehyd. MeOH) kondensiert.

Die analoge Aufarbeitung ergab 12.9 g öligen Eindampfrückstand, der aus Et₂O kristallisiert wurde (2.6 g (XXa) vom Schmp. 193~201°).

Aus der Mutterlauge wurden nach einer Al₂O₃-Chromatographie neben 744 mg (IX) vom Schmp. 148~150° und weiteren 187 mg (XXa), 1.16 g. eines neuen Produktes vom Schmp. 178~180° (aus den mit Petr. äther-Benzol (1:1, 3:7) und Benzol, eluierten Fraktionen) erhalten. Das letzte Produkt ergab eine negative CHJ₃-Probe und dessen Ultraviolett- sowie Infrarot-Spektrum (UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ m μ (ϵ): 279 (22400). IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹: 3600, gegen 3460 (OH), 1713 (C=O), 1611, 1573, 1500 (Benzol) zeigte, daß es sich bei ihm um einen phenolischen Biphenyl-Typ handelte. Nach den Analysenwerten wurde ihm vorläufig die Formel (XXII) zugeordnet (C₂₁H₂₄O₃, mol. Gew., 324.40—Ber.: C, 77.75; H, 7.46; O, 14.79. Gef.: C, 78.04; H, 7.30; O, 14.32). Ein Versuch, dieselbe Verbindung (XXII) aus (XI) durch Einwirkung von Äthylvinylketon in Gegenwart von MeONa zu erhalten, war erfolglos und nur das Ausgangsmaterial wurde dabei zurückerhalten.

9) **P. M. R.-Spektren*⁶ von (Va), (XVa), (XVb), (XXa), und (XXb)**—Die P. M. R.-Spektren wurden bei 40 mc. und 27° aufgenommen. Wasser und Pyridin wurden als Referat verwendet. Alle c. p. s. Werte sind, bezogen auf H₂O, berechnet. (Va) (1 Mol Lösung in Pyridin) -21.9 c. p. s. (OH), -69.3 c. p. s. (OCH₃), -161.3 c. p. s. (>C-CH₃). (XVa) (in gesättigter CHCl₃-Lösung), 0 c. p. s. (OH), -36.8 c. p. s. (OCH₃), -135.1 c. p. s. (>C-CH₃). (XVb) (0.5 Mol. Lösung in Pyridin), 0 c. p. s. (OH), -37.0 c. p. s. (OCH₃), -139.6 c. p. s. (>C-CH₃). (XXa) (in gesättigter CHCl₃-Lösung), -5.45 c. p. s. (OCH₃), -134.1 und -141.3 c. p. s. (zwei >C-CH₃) (in gesättigter Pyridin-Lösung), -25.3 c. p. s. (OH), -71.8 c. p. s. (OCH₃), -163.8 und -170.8 c. p. s. (zwei >C-CH₃). (XXb) (1 Mol Lösung in Pyridin) OH: nachweisbar, -38.8 c. p. s. (OCH₃), -142.0 und -145.3 c. p. s. (zwei >C-CH₃).

Für die Unterstützung bei dieser Arbeit und die wertvolle Diskussion darüber danken wir Herrn Prof. Emeritus E. Ochiai herzlichst. Wir danken auch den Herren unseres Mikrolaboratoriums für die Analysen-Daten und Herrn Dr. T. Kubota und Herrn Y. Matsui für die optischen Daten.

Zusammenfassung

Ausgehend von 6-Methoxy-3,4-dihydronaphthalin-2(1H)-on (III) wurden durch Anwendung der Robinson'schen Methode die tricyclischen Ketone (IVa), (VIIIa) und (VIIIb), sowie das tetracyclische Keton (XXI) in guter Ausbeute erhalten und die Strukturen der Neben- sowie Zwischen-Produkte wurden ermittelt.

(Eingegangen am 21. Juli, 1960)