

# CHEMISCHE BERICHTE

In Fortsetzung der

BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN GESELLSCHAFT

herausgegeben von der

GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

102. Jahrg. Nr. 8

S. 2493—2880

*Doris Meuche* und *Siegfried Huneck*

Inhaltsstoffe der Moose, V<sup>1)</sup>

## Strukturaufklärung und Synthese des 3.7-Dimethyl-5-methoxycarbonyl-indens, eines neuen Inhaltsstoffes aus *Calypogeia trichomanis* (L.) Corda

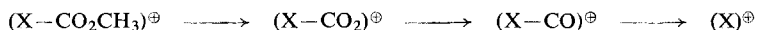
Aus dem Organisch-Chemischen Laboratorium der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich und dem Institut für Biochemie der Pflanzen der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin in Halle/Saale<sup>2)</sup>

(Eingegangen am 7. Januar 1969)

Die Struktur eines neuen Inhaltsstoffes aus *Calypogeia trichomanis* (L.) Corda wird an Hand des Massenspektrums, des NMR- und IR-Spektrums im Sinn von 3.7-Dimethyl-5-methoxycarbonyl-inden (**14**) geklärt und durch übersichtliche Synthese, ausgehend von *o*-Toluidin, gesichert.

Im Verlaufe unserer Untersuchungen über die Inhaltsstoffe der Lebermoose fanden wir in *Calypogeia trichomanis* (L.) Corda eine Verbindung (**A**) vom Schmp. 77° und der Summenformel C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub><sup>3)</sup>, über deren Strukturaufklärung und Synthese wir im folgenden berichten.

Die Summenformel C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> von **A** ergibt sich aus der Elementaranalyse und dem Elektronenstoß-Massenspektrum (Abbild. 1), das einen Molekülmassenpeak bei *m/e* 202 zeigt. Aus den Peaks bei *m/e* 187 = 202 - 15, *m/e* 171 = 202 - 31 und *m/e* 143 = 202 - 59 (Hauptpeak) folgt das Vorliegen bzw. die Abspaltung einer Methyl-estergruppe:

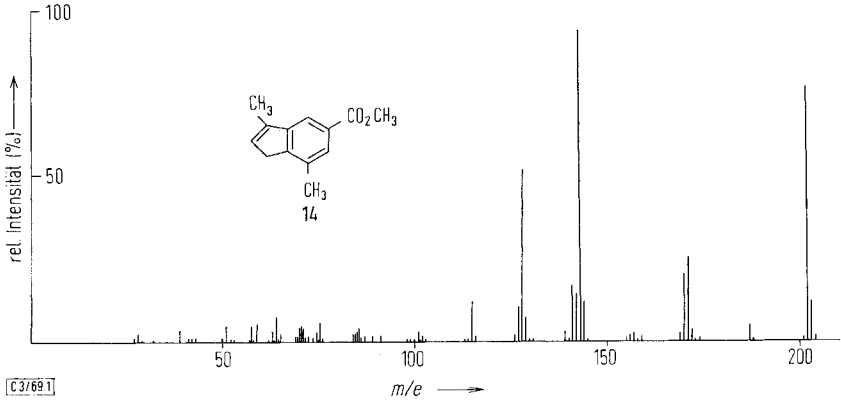


Die Anwesenheit der Estergruppe wird sowohl durch das IR-Spektrum von **A** (Abbild. 2) (Carbonylbande bei 1720/cm) als auch durch die Verseifung von **A** zu

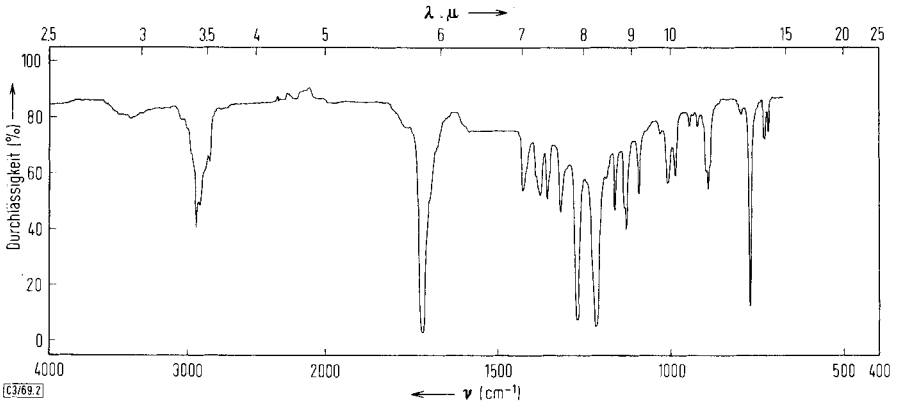
<sup>1)</sup> IV. Mitteil.: *S. Huneck*, *Z. Naturforsch.* **22b**, 462 (1967).

<sup>2)</sup> *Z. Zt. Institut für Pflanzenchemie, Tharandt/Dresden.*

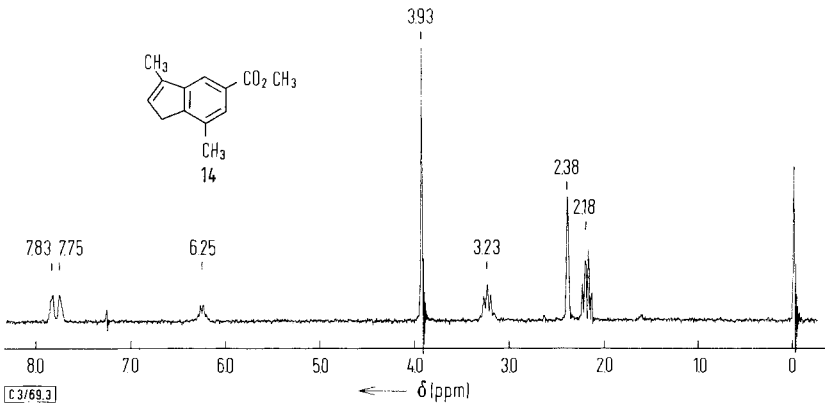
<sup>3)</sup> *D. Meuche* und *S. Huneck*, *Chem. Ber.* **99**, 2669 (1966).



Abbild. 1. Elektronenstoß-Massenspektrum von 3,7-Dimethyl-5-methoxycarbonyl-inden (**14**) (Naturprodukt A)



Abbild. 2. IR-Spektrum von 3,7-Dimethyl-5-methoxycarbonyl-inden (**14**) (Naturprodukt A) in Schwefelkohlenstoff



Abbild. 3. 60-MHz-NMR-Spektrum von 3,7-Dimethyl-5-methoxycarbonyl-inden (**14**) (Naturprodukt A) in  $\text{CDCl}_3$

einer Carbonsäure (**13**) bestätigt. Dem Elektronenstoß-Massenspektrum mit Peaks bei  $m/e$  39, 51, 64 und 78 ist ferner zu entnehmen, daß eine aromatische Verbindung vorliegt. Den entscheidenden Einblick in den Aufbau des Moleküls bringt schließlich das NMR-Spektrum von **A** (Abbild. 3), dessen Signale wie folgt zugeordnet werden können:  $m$  2.18 ppm ( $-\text{CH}_3$  mit Fernkopplung),  $s$  2.38 ppm ( $-\text{CH}_3$ , aromatisch),  $m$  3.23 ppm ( $-\text{CH}_2-$ , benzylisch),  $s$  3.93 ppm ( $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ),  $m$  6.25 ppm ( $-\text{CH}=\text{}$ , vinylich) und zwei  $d$  7.75/7.83 ppm mit  $J$  ca. 2 Hz (2  $m$ -ständige aromatische Protonen). Entsprechend den aus dem NMR-Spektrum abgeleiteten Gruppierungen liegt also ein zweifach aromatisch substituiertes Inden vor. Hydrierung von **A** mit Palladium in Äthanol liefert dementsprechend ein Dihydroprodukt (**15**). Unter Berücksichtigung biogenetischer Überlegungen, die am Schluß dieser Ausführungen diskutiert werden, folgen für **A** die beiden Strukturen **14** oder **16**. Zur endgültigen Entscheidung synthetisierten wir beide Indene und fanden **A** mit **14** identisch.

Das Elektronenanlagerungs-Massenspektrum von **14** liefert bei 80° Verdampfer-Temp. und 10 Sek. Expositionszeit ebenfalls den Molmassenpeak bei  $m/e$  202; Hauptpeak ist jedoch  $m/e$  201  $[(\text{M} - \text{H})^\oplus]$ . Durch dreimalige Anlagerung von Sauerstoff an das Molmassen-Ion entstehen die Ionen mit  $m/e$  218, 234 und 250; auch das  $(\text{M} - \text{H})^\oplus$ -Ion lagert Sauerstoff an zu den Ionen mit  $m/e$  217 und 233. Dadurch wird das Spektrum komplizierter als das Elektronenstoß-Massenspektrum.

Zur Synthese von 3.7-Dimethyl-5-methoxycarbonyl-inden (**14**) gingen wir folgenden Weg: *o*-Toluidin (**1**) wird über das *N*-Acetylderivat (**2**) in 5-Brom-2-acetamino-toluol (**3**) übergeführt und dieses mit Salzsäure zum 5-Brom-2-amino-toluol-hydrochlorid (**4**) verseift<sup>4)</sup>. **4** wird über das Diazoniumsalz mit Formaldoxim nach der Methode von Beech<sup>5)</sup> in 4-Brom-2-methyl-benzaldehyd (**5**) umgewandelt, der bei der Reduktion mit Natriumborhydrid 4-Brom-2-methyl-benzylalkohol (**6**) liefert. **6** geht mit Thionylchlorid glatt in 4-Brom-2-methyl-benzylchlorid (**7**) über, das mit Malonester zu **8** kondensiert wird. Die nach Verseifen von **8** resultierende Disäure **9** läßt sich beim Erhitzen über den Schmelzpunkt praktisch quantitativ zur Säure **10** decarboxylieren. **10** cyclisiert beim Erhitzen mit Polyphosphorsäure zum 6-Brom-4-methyl-indanon (**11**), das mit Methylmagnesiumjodid den entsprechenden (nicht isolierten) tertiären Alkohol liefert, der mit *p*-Toluolsulfonsäure zum 5-Brom-3.7-dimethyl-inden (**12**) dehydratisiert wird. Als schwierigste Stufe erwies sich die Einführung der Carboxylgruppe in die 5-Stellung. Der ursprünglich geplante Austausch des Bromatoms gegen eine Nitrilgruppe ließ sich weder mit Natriumcyanid in Dimethylsulfoxid<sup>6)</sup> noch mit Kupfer(I)-cyanid in Pyridin<sup>7)</sup> erreichen. Auch die direkte Umsetzung von **12** mit Magnesium zur entsprechenden Grignardverbindung verlief ergebnislos. Erst die gleichzeitige Einwirkung von Methylmagnesiumjodid und Magnesium auf **12** (Schleppmethode) lieferte, wenn auch in schlechter Ausbeute, die Grignardverbindung, die mit Kohlendioxid in das 3.7-Dimethyl-5-carboxy-inden (**13**) übergeführt wurde. **13** läßt sich schließlich mit Diazomethan zum gesuchten Methylester **14** verestern, der

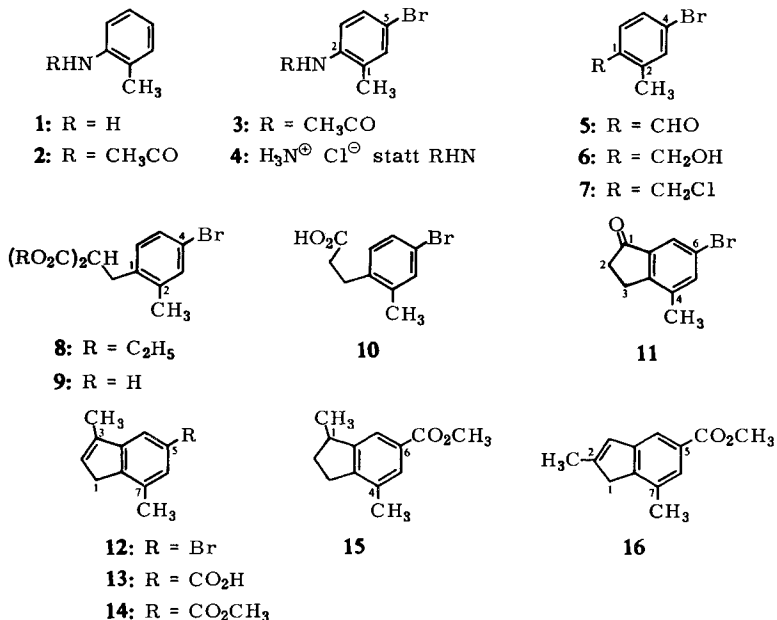
4) *H. Alt*, Liebigs Ann. Chem. **252**, 318 (1889).

5) *W. F. Beech*, J. chem. Soc. [London] **1954**, 1297.

6) Vgl. z. B. *R. A. Smiley* und *C. Arnold*, J. org. Chemistry **25**, 257 (1960), und *L. Friedman* und *H. Shechter*, ebenda **25**, 877 (1960).

7) Vgl. z. B. *Org. Syntheses*, Coll. Vol. III, 631 (1955).

nach Schmelz- und Misch-Schmelzpunkt, IR-, UV-, NMR- und Massenspektrum (Tab. 1 und Tab. 2) mit dem Naturprodukt A identisch ist.



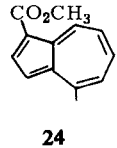
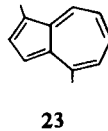
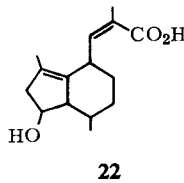
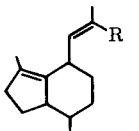
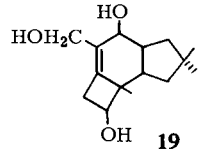
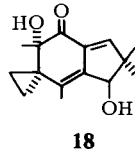
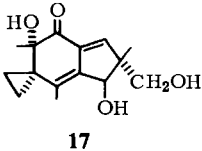
Tab. 1. Lage der Maxima in den UV-Spektren von natürlichem und synthetischem 3.7-Dimethyl-5-methoxycarbonyl-inden (14)

Verbindung	$\lambda_{\max}$ (nm)	log $\epsilon$
natürliches 14	305	2.85
	267 (Schulter)	3.40
	255 (Schulter)	3.80
	233	4.55
synthetisches 14	305	2.88
	267 (Schulter)	3.47
	255 (Schulter)	3.85
	233	4.58

Tab. 2. Lage der Signale und Kopplungskonstanten in den NMR-Spektren von natürlichem und synthetischem 3.7-Dimethyl-5-methoxycarbonyl-inden (14)

Zuordnung der Signale	$\delta$ -Werte (ppm)		Multiplizität
	natürliches 14	synthet. 14	
2 aromatische H	7.83/7.75	7.82/7.73	d
1 Methin-H am 5-Ring	6.25	6.25	m
2 Methylen-H am 5-Ring	3.23	3.23	m
3 Methyl-H	2.18	2.20	m
3 Methyl-H des Esters	3.93	3.95	s
3 Methyl-H am Benzolring	2.38	2.38	s
<b>Kopplungskonstante J (Hz)</b>			
	natürliches 14	synthetisches 14	
$J_{\text{CH/CH}_2}$	2.2	2.1	
$J_{\text{CH/CH}_3}$	1.6	1.6	
$J_{\text{CH}_2/\text{CH}_3}$	2.2	2.2	

Unseres Wissens handelt es sich bei **14** um das erste natürlich vorkommende Inden-derivat. Sesquiterpenoide mit teilweise hydriertem Indenskelett, wie Illudin-S (**17**), Illudin-M (**18**) und Illudol (**19**), werden von bestimmten Basidiomyceten synthetisiert<sup>8)</sup>; andere, wie Valerensäure (**20**), Valerenal (**21**) und Valerenolsäure (**22**) liegen in *Valeriana officinalis* L. vor<sup>9)</sup>.



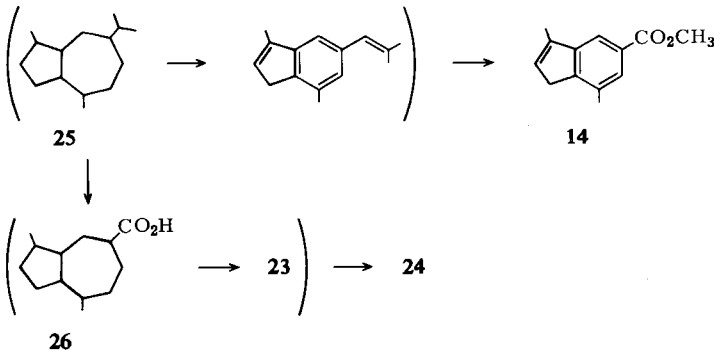
**20**: R = CO<sub>2</sub>H

**21**: R = CHO

**22**

**23**

**24**



Das gleichzeitige Vorkommen von 1,4-Dimethyl-azulen (**23**), 4-Methyl-1-methoxycarbonyl-azulen (**24**) und 3,7-Dimethyl-5-methoxycarbonyl-inden (**14**) in *Calypogeia trichomanis* (L.) Corda legt die Vermutung nahe, daß beide Verbindungstypen gemeinsame biogenetische Vorstufen sesquiterpenoider Natur haben: aus einer Vorstufe mit dem Kohlenstoffskelett **25** könnte a) durch Ringverengung, Dehydrierung und oxydative Spaltung der Seitenkette sowie Veresterung der Säure das Inden **14** entstehen, während b) durch Abspaltung der Isopropylgruppe (eventuell Decarboxy-

<sup>8)</sup> M. Tada, Y. Yamada, N. S. Bhacca, K. Nakanishi und M. Ohashi, Chem. pharm. Bull. [Tokyo] **12**, 853 (1964); K. Nakanishi, M. Tada und Y. Yamada, ebenda **12**, 856 (1964); T. C. Mc Morris und M. Anchel, J. Amer. chem. Soc. **87**, 1594 (1965), und T. C. Mc Morris, M. S. R. Nair und M. Anchel, ebenda **89**, 4562 (1967).

<sup>9)</sup> R. B. Bates und S. K. Paknikar, Chem. and Ind. **1965**, 1731.

lierung der intermediär gebildeten Carbonsäure **26**) und nachfolgende Dehydrierung 1.4-Dimethyl-azulen (**23**) gebildet werden könnte, das durch partielle Oxydation der 1-Methylgruppe in **24** überginge.

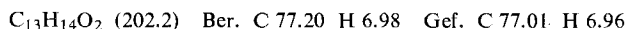
Herrn Dr. U. Scheidegger, Varian AG, Zürich, danken wir sehr für die Durchführung von Doppelresonanzexperimenten, den Herren Dr. M. Siegel, Institut für Kulturpflanzenforschung der D. A. W., Gatersleben, und Dr. E. Bierwirth, Kreiskrankenhaus Aue, für ihre Hilfe beim Sammeln des Mooses und Fräulein B. Mende, Institut für Pflanzenchemie, Tharandt, für das mühsame Auslesen der Pflanzen.

## Beschreibung der Versuche

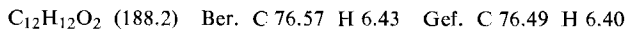
Die UV-Spektren wurden in Äthanol mit dem Cary-14-Gerät, die IR-Spektren in Chloroform bzw. Schwefelkohlenstoff mit dem Perkin-Elmer-Gitterspektrographen Modell 125 oder mit dem Perkin-Elmer-21, die NMR-Spektren mit dem Varian HA-100 oder dem A-60, wenn nicht anders angegeben in Deuteriochloroform, und die Massenspektren mit dem Hitachi-Perkin-Elmer RMU-6A-Gerät bei 20 eV und 200° aufgenommen. Die Lage der NMR-Signale ist in ppm angegeben; als innerer Standard diente Tetramethylsilan (= 0 ppm).

Das zur Chromatographie benutzte neutrale Aluminiumoxid hatte die Aktivität II.

*Isolierung von 3.7-Dimethyl-5-methoxycarbonyl-inden (14) aus Calypogeia trichomanis (L.) Corda:* 1024.0 g lufttrockenes und gemahlenes Moos, gesammelt im August 1967 im Pfahlbergmoor (Fichtelberggebiet, Westerkgebirge) und im Kahleberggebiet (Osterzgebirge), wird 24 Stdn. mit Hexan extrahiert. Der Extrakt wird eingedampft und der Rückstand (21.0 g) über 300 g Aluminiumoxid chromatographiert. 2l Hexan eluieren 0.15 g Wachs und 0.32 g Azulen **23**, 4l Hexan 2.0 g rohes Inden **14** und weitere 3l Hexan 0.16 g Azulen **24**. Das rohe Inden wird erneut über 60 g Aluminiumoxid chromatographiert: 200 ccm Hexan eluieren eine Spur blaues Öl und 1.5l Hexan 1.1 g schon ziemlich reines **14**, das bei 70–80°/0.1 Torr sublimiert und anschließend zweimal aus Pentan umkristallisiert wird: 83 mg glänzende geruchlose Prismen vom Schmp. 78–79°<sup>10</sup>).



*3.7-Dimethyl-5-carboxy-inden (13):* 63 mg natürliches **14** werden in 4 ccm Methanol mit 0.2 g Kaliumhydroxid 1 Stde. im Stickstoffstrom auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird der Rückstand unter Kühlen angesäuert und ausgeäthert. Die äther. Lösung wird mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Nach Kristallisation aus Benzol 40 mg blaßgelbe Nadeln vom Schmp. 234°.



*1.4-Dimethyl-6-methoxycarbonyl-indan (15):* 30 mg natürliches **14** werden in 5 ccm Äthanol mit 30 mg Palladium/Tierkohle in 2 Stdn. unter Normalbedingungen hydriert. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wird das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert und das hinterbleibende Öl über 2.0 g Aluminiumoxid filtriert. Das resultierende Öl erstarrt im Eisschrank zu Kristallen vom Schmp. 28–29°. Ausb. 20 mg.

Massenspektrum: *m/e* 204 [(M)<sup>+</sup>], Hauptpeak, *m/e* 189 [(M – CH<sub>3</sub>)<sup>+</sup>], *m/e* 173 [(M – OCH<sub>3</sub>)<sup>+</sup>], *m/e* 145 [(M – CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sup>+</sup>] und *m/e* 130 [(M – CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> – CH<sub>3</sub>)<sup>+</sup>].

<sup>10</sup>) Reines 3.7-Dimethyl-5-methoxycarbonyl-inden (**14**) ist praktisch geruchlos. Der ursprünglich angegebene veilchenartige Duft<sup>3)</sup> rührt von einer Verunreinigung her, die beim Umkristallisieren als Öl in der Mutterlauge verbleibt. Die Natur dieses Duftstoffes soll in weiteren Untersuchungen geklärt werden.

NMR (100 MHz,  $\text{CCl}_4$ ):  $\delta$  1.36 (d,  $J = 3$  Hz, 5-Ring- $\text{CH}_3$ ), 1.70 (m, 5-Ring-CH), 2.30 (s, aromatisches  $\text{CH}_3$ ), 2.80 (m, 5-Ring- $\text{CH}_2$ ), 3.20 (m, 5-Ring- $\text{CH}_2$ ), 3.81 (s,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ) und 7.58 ppm (s, 2 aromatische H).

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2$  (204.3) Ber. C 76.44 H 7.90 Gef. C 76.40 H 7.92

**2-Acetamino-toluol (2):** Zu 550 g *o*-Toluidin (1) in einem 2-l-Dreihalskolben mit Rührer und Thermometer werden unter äußerer Kühlung bei 60–70° innerhalb von 20 Min. 600.0 g *Acetanhydrid* getropft. Zum Schluß läßt man die Temp. auf 80° steigen und gießt den Kolbeninhalt in eine Porzellanschale, wo er alsbald erstarrt. Der Kristallkuchen wird zerkleinert, abgenutscht und mit Wasser gewaschen: 745 g Kristalle vom Schmp. 110°.

**5-Brom-2-acetamino-toluol (3):** 744.0 g **2** in 3750 ccm Eisessig werden nach Zugabe von 200 ccm Wasser tropfenweise mit einer Lösung von 255 ccm *Brom* in 750 ccm Eisessig bei Raumtemp. unter Rühren innerhalb einer Stde. versetzt. Dann wird langsam mit 5 l Wasser verdünnt, das kristallin ausgeschiedene Produkt abgesaugt, mit Wasser gewaschen und bei 100° getrocknet: 700.0 g **3** vom Schmp. 160–161°.

**5-Brom-2-amino-toluol-hydrochlorid (4):** 700.0 g **3** werden in 2.5 l Äthanol mit 6.25 l konz. *Salzsäure* unter Rückfluß erhitzt. Anfangs schäumt der Ansatz stark und muß dauernd geschwenkt werden. Nach etwa 5–10 Min. läßt das Schäumen nach und es kann kräftiger erhitzt werden. Nach 10 Min. Kochen ist das Acetaminotoluol in Lösung gegangen und nach weiteren 5 Min. scheidet sich das Amin-hydrochlorid in Blättchen aus. Insgesamt wird 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt, dann der Rückflußkühler entfernt und innerhalb von 45 Min. das Äthanol abdestilliert. Nach dem Abkühlen wird das *Hydrochlorid* abgesaugt, mit wenig kaltem Wasser gewaschen und bei 100° getrocknet. Ausb. 600.0 g.

**4-Brom-2-methyl-benzaldehyd (5):** a) 58.4 g feingepulvertes **4** werden in 60 ccm konz. *Salzsäure*, 50 ccm Wasser und 100.0 g Eis unter Rühren bei 0° mit einer Lösung von 18.5 g *Natriumnitrit* in 30 ccm Wasser diazotiert; dann wird eine Lösung von 23.17 g *Natriumacetat* ( $\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2\text{Na} \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ ) in 40 ccm Wasser zugefügt und das Gemisch bei 0° gehalten.

b) 12.12 g *Paraformaldehyd* und 27.7 g *Hydroxylamin-hydrochlorid* werden mit 160 ccm Wasser bis zur klaren Lösung erhitzt; dann fügt man 53.7 g *Natriumacetat* zu, erhitzt weitere 15 Min. unter Rückfluß und kühlt dann auf 0° ab.

c) 6.6 g *Kupfersulfat* ( $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ ), 1.05 g *Natriumsulfid* und 161.0 g *Natriumacetat* werden in 176 ccm Wasser gelöst und die Lösung ebenfalls auf 0° abgekühlt.

In einem 4-l-Dreihalskolben mischt man die Lösungen h und c und setzt innerhalb von 30 Min. unter lebhaftem Rühren bei 0° tropfenweise die Lösung a zu. Nach weiterem einstdg. Rühren bei 20° wird der Ansatz mit konz. *Salzsäure* angesäuert und nach Zusatz von weiteren 250 ccm *Salzsäure* 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird wiederholt ausgeäthert, die äther. Lösung mit Wasser und  $\text{NaCO}_3$ -Lösung gewaschen, mit *Calciumchlorid* getrocknet und eingedampft, wobei der Rohaldehyd als braunes Öl zurückbleibt.

Der Rohaldehyd aus 10 derartigen Ansätzen wird i. Vak. fraktioniert. Frakt. 1: Sdp.<sub>10</sub> 95–110°, Öl; Frakt. 2: Sdp.<sub>10</sub> 110–140°, Öl, das beim Aufbewahren im Eisschrank kristallisiert; Frakt. 3: Sdp.<sub>10</sub> 140–200°, kristallin. Frakt. 2 liefert nach Kristallisation aus Pentan 240.0 g **5** in Nadeln vom Schmp. 39–40°.

NMR (60 MHz,  $\text{CCl}_4$ ):  $\delta$  2.64 (s,  $\text{CH}_3$ ), 7.49 (m, 3 aromatische H) und 10.17 ppm (s, CHO).

$\text{C}_8\text{H}_7\text{BrO}$  (199.0) Ber. C 48.28 H 3.54 Br 40.16 Gef. C 47.98 H 3.37 Br 41.45

**2,4-Dinitro-phenylhydrazon:** Aus dem *Aldehyd* in äthanolischer Lösung mit salzsaurer 2,4-*Dinitro-phenylhydrazin*-Lösung. Aus Chloroform/Äthanol orangerote Nadeln vom Schmp. 260–262°.

$\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{BrN}_4\text{O}_4$  (379.2) Ber. C 44.33 H 2.92 Br 21.08 N 14.78

Gef. C 44.30 H 2.90 Br 20.98 N 14.68

**4-Brom-2-methyl-benzylalkohol (6):** 183.0 g **5** in 500 ccm Äthanol werden bei Raumtemp. innerhalb von 20 Min. mit einer Lösung von 12.4 g *Natriumborhydrid* in 200 ccm Äthanol und 100 ccm Wasser versetzt. Nach 2 Std. wird mit 10proz. Schwefelsäure angesäuert, nach Zugabe von 200 ccm Wasser wiederholt ausgeäthert, die äther. Lösung mit Wasser und Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand kristallisiert sofort und wird nach Aufbewahren über Nacht von wenig Öl abgesaugt, mit Pentan gewaschen und aus Methylenchlorid/Hexan umkristallisiert: 130.5 g **6** in Prismen vom Schmp. 82–83°.

NMR (60 MHz,  $\text{CCl}_4$ ):  $\delta$  2.26 (s,  $\text{CH}_3$ ), 2.38 (s, OH), 4.47 (s,  $\text{CH}_2\text{-OH}$ ) und 7.20 ppm (m, 3 aromatische H).

IR (Nujol): 3220/cm (OH).

$\text{C}_8\text{H}_9\text{BrO}$  (201.1) Ber. C 47.80 H 4.51 Br 39.76 Gef. C 47.17 H 4.51 Br 39.98

**4-Brom-2-methyl-benzylchlorid (7):** 128.0 g **6** werden in 200 ccm absol. Benzol mit 120 ccm frisch dest. *Thionylchlorid* über Nacht bei Raumtemperatur aufbewahrt. Anschließend wird i. Vak. eingedampft und der Rückstand i. Vak. destilliert: farbloses Öl vom Sdp.<sub>10</sub> 125–126°, das im Eisschrank kristallisiert. Aus Pentan 120.0 g Nadeln vom Schmp. 32–33°.

$\text{C}_8\text{H}_8\text{BrCl}$  (219.5) Ber. C 44.79 H 3.75 Gef. C 44.52 H 3.64

**[4-Brom-2-methyl-benzyl]-malonsäure-diäthylester (8):** Zu einer Lösung von 10.0 g *Natrium* in 300 ccm absol. Äthanol gibt man 93.28 g *Malonsäure-diäthylester* und tropft nach 10 Min. Rühren bei 70° eine Lösung von 85.2 g **7** in 50 ccm absol. Äthanol innerhalb von 1 Stde. unter Rühren zu. Nach 6stdg. Erhitzen unter Rückfluß und Aufbewahren über Nacht wird mit 500 ccm Wasser verdünnt, ausgeäthert, die äther. Lösung wiederholt mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der verbleibende Rückstand wird i. Vak. destilliert und liefert 102.0 g **8** als zähes farbloses Öl vom Sdp.<sub>0,1</sub> 150–170°.

**[4-Brom-2-methyl-benzyl]-malonsäure (9):** 102.0 g **8** werden mit 100 ccm Wasser und 50.0 g *Kaliumhydroxid* 1 Stde. auf dem Wasserbad unter Rückfluß und dann noch 30 Min. ohne Rückflußkühler erhitzt. Nach dem Abkühlen und Verdünnen mit 100 ccm Wasser wird 3 mal mit je 100 ccm Äther ausgeschüttelt, die wäbr. Phase mit 10proz. Schwefelsäure angesäuert und das ausgeschiedene Produkt ausgeäthert. Die äther. Lösung wird mit 2proz. Schwefelsäure und sehr wenig Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Das hinterbleibende Öl kristallisiert spontan und liefert aus Essigester/Benzol 79.0 g **9** in Prismen vom Schmp. 146–148° (Zers.).

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{BrO}_4$  (287.1) Ber. C 46.01 H 3.85 Br 27.84 Gef. C 45.98 H 3.83 Br 27.63

**3-[4-Brom-2-methyl-phenyl]-propionsäure (10):** 78.0 g **9** werden unter Stickstoff im Metallbad 25 Min. auf 150–160° erhitzt, wonach die Kohlendioxidentwicklung beendet ist. Nach dem Abkühlen wird die kristalline Masse aus Methanol/Wasser umkristallisiert und liefert 65.5 g **10** in Blättchen vom Schmp. 103–104°.

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{BrO}_2$  (243.1) Ber. C 49.40 H 4.55 Br 32.87 Gef. C 49.12 H 4.52 Br 31.96

**6-Brom-4-methyl-indanon-(1) (11):** 50.0 g feinstgepulvertes **10** werden unter Rühren in 2.0 kg *Polyphosphorsäure* 30 Min. auf 95° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die goldgelbe Lösung in 6l eiskaltes Wasser gegossen, der Niederschlag abgesaugt, mit 2proz. Natronlauge und Wasser gewaschen, getrocknet und aus Methylenchlorid/Methanol umkristallisiert: 36.0 g **11** in blaßgelben Nadeln vom Schmp. 133–134°.

NMR (100 MHz, Hexadeuteroaceton):  $\delta$  2.36 (s, aromatisches  $\text{CH}_3$ ), 2.68 (m, Fünfring- $\text{CH}_2$ ), 3.00 (m, Fünfring- $\text{CH}_2$ ) und 7.54/7.58 ppm (d,  $J$  ca. 2 Hz, 2 aromatische H).

IR (Nujol): 1700/cm (CO).

$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{BrO}$  (225.1) Ber. C 53.35 H 4.02 Br 35.50 Gef. C 53.18 H 3.99 Br 35.54



*Semicarbazon*: Aus 0.5 g *Keton* und einer äthanolischen Lösung von 0.5 g *Semicarbazidhydrochlorid* und 0.5 g Natriumacetat in 10 Min. unter Rückfluß. Aus Äthanol/Chloroform Prismen vom Schmp. 254° (Zers.).

$C_{11}H_{12}BrN_3O$  (282.1) Ber. C 46.83 H 4.28 Gef. C 46.80 H 4.26

*Oxim*: Aus 0.5 g *Keton* und 0.5 g *Hydroxylaminhydrochlorid* in 3 ccm Pyridin in 24 Stdn. bei Raumtemp.; aus Äthanol/Methylenchlorid Nadelchen vom Schmp. 175–177°.

$C_{10}H_{10}BrNO$  (240.1) Ber. C 50.02 H 4.19 N 5.83 Gef. C 50.04 H 4.09 N 5.85

*5-Brom-3.7-dimethyl-inden (12)*: Zu einer Grignardlösung aus 1.5 g *Magnesium* und 9.0 g *Methyljodid* in 50 ccm Äther werden spatelweise innerhalb von 15 Min. 13.5 g feingepulvertes und bei 110° getrocknetes **11** gegeben, wobei sich das *Keton* unter lebhafter Reaktion sofort auflöst. Nach beendeter Zugabe wird noch 1 Stde. auf dem Wasserbad erhitzt, nach dem Abkühlen mit Eis und Ammoniumchloridlösung zersetzt, ausgeäthert, die äther. Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft, zum Schluß i. Vak. Das hinterbleibende gelbe Öl wird in 100 ccm absol. Benzol mit 1.0 g wasserfreier *p-Toluolsulfonsäure* 30 Min. auf dem Wasserbad erhitzt, die benzolische Lösung mit Wasser und Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Das resultierende gelbe Öl wird mit 100 ccm Hexan versetzt, vom ausgeschiedenen Material abgesaugt und über 200 g Aluminiumoxid chromatographiert. 1 l Hexan eluiert ein schwach gelbliches Öl, das nach kurzem Aufbewahren im Eisschrank kristallisiert. Das Produkt wird aus wenig Hexan umkristallisiert und mit wenig Pentan von –10° gewaschen: 8.0 g **12** in farblosen Prismen vom Schmp. 46–47°.

NMR (100 MHz):  $\delta$  2.15 (m, 5-Ring-CH<sub>3</sub>), 2.35 (s, aromatisches CH<sub>3</sub>), 3.16 (m, 5-Ring-CH<sub>2</sub>), 6.20 (m, 5-Ring- =CH–) und 7.15/7.29 ppm (d, *J* ca. 2 Hz, 2 aromatische H); *J*(5-Ring-CH<sub>3</sub>/5-Ring-CH<sub>2</sub>) = 2.2 Hz, *J*(5-Ring- =CH–/5-Ring-CH<sub>2</sub>) = 2.0 Hz.

$C_{11}H_{11}Br$  (223.1) Ber. C 59.21 H 4.97 Br 35.82 Gef. C 59.18 H 4.97 Br 35.50

*3.7-Dimethyl-5-carboxy-inden (13)*: Zu einer siedenden Grignardlösung aus 0.85 g *Magnesium* und 2.0 g *Methyljodid* in 10 ccm Äther wird innerhalb von 15 Min. eine Lösung von 4.7 g **12** in 5 ccm Äther getropft, das Reaktionsgemisch noch 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt und dann auf 50.0 g festes *Kohlendioxyd* gegossen. Anschließend wird mit 10proz. Schwefelsäure angesäuert, ausgeäthert, die äther. Lösung mit Wasser gewaschen und mit 10proz. Natronlauge ausgeschüttelt. Die alkalische Phase wird zweimal mit Äther gewaschen, mit 10proz. Schwefelsäure angesäuert und ausgeäthert. Die äther. Lösung wird mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, eingedampft und der verbleibende Rückstand aus Benzol umkristallisiert: 0.2 g **13** in blaßgelben Nadeln vom Schmp. 232–234°, nach Schmelz- und Misch-Schmelzpunkt identisch mit der aus dem Naturprodukt erhaltenen Säure.

$C_{12}H_{12}O_2$  (188.2) Ber. C 76.57 H 6.43 Gef. C 76.59 H 6.45

Aus dem Neutralanteil des Reaktionsansatzes lassen sich 3.0 g unverändertes **12** zurückgewinnen.

*3.7-Dimethyl-5-methoxycarbonyl-inden (14)*: 0.19 g **13** werden in 5 ccm Äther bei 0° mit einem geringen Überschuß äther. *Diazomethan*-Lösung versetzt; nach 5 Min. wird i. Vak. eingedampft, das hinterbleibende Öl in 10 ccm Hexan gelöst und über 10.0 g Aluminiumoxyd chromatographiert. 500 ccm Hexan eluieren ein farbloses Öl, das spontan kristallisiert. Aus Pentan 0.18 g glänzende Prismen vom Schmp. 78–79°, identisch mit dem Naturprodukt vom Schmp. 78–79°.

$C_{13}H_{14}O_2$  (202.2) Ber. C 77.20 H 6.98 Gef. C 77.18 H 6.98