

Albert Mondon und Karsten Krohn<sup>1)</sup>

## Revision der Narciprimin-Struktur<sup>2)</sup>

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Kiel

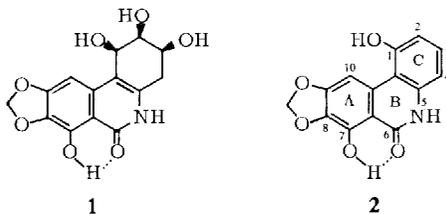
(Eingegangen am 31. März 1970)

Narciprimin ist mit dem synthetisch dargestellten Phenanthridonderivat **2** nicht identisch, seine Struktur muß der alternativen Formulierung **15** entsprechen.

### Revision of the Structure of Narciprimine<sup>2)</sup>

Narciprimine is not identical with the synthetic phenanthridone derivative **2**. It must, therefore, have the alternative structure **15**.

Vor kurzem berichteten *Piozzi, Fuganti, Mondelli und Ceriotti*<sup>3)</sup> ausführlich über Narciclasin und Narciprimin, zwei neutrale, stickstoffhaltige Inhaltsstoffe aus den Zwiebeln verschiedener Narzissenarten. Narciclasin ist ein Mitosegift<sup>4)</sup>, aus dem das inaktive Narciprimin durch Wasserabspaltung entsteht. Auf Grund chemischer und spektroskopischer Untersuchungen wurden den Naturstoffen die Strukturformeln **1** und **2** zuerteilt, die sich vom Phenanthridon ableiten.



In neuester Zeit wurde Narciclasin auch in anderen Vertretern aus der Familie der Amaryllidaceen nachgewiesen<sup>5)</sup>; ob der Verbindung, wie mehrfach vermutet, eine besondere Bedeutung für die Biogenese der an Alkaloiden so reichen Pflanzenfamilie zukommt, bedarf experimenteller Klärung.

Uns interessierte die Synthese des einfacher gebauten Narciprimins, um auf diesem Wege die Struktur des Narciclasins zu sichern.

Der Syntheseplan stützte sich auf die zuerst von *Fales, Warnhoff und Wildman*<sup>6)</sup> beschriebene Kondensation der 6-Brom-piperonylsäure (**3**) mit Dihydroresorcin zum Benzopyron **4**; wie die Autoren bemerken, wechselte die Ausbeute an **4** ohne ersicht-

<sup>1)</sup> Auszug aus der Diplomarbeit *K. Krohn*, Univ. Kiel 1969.

<sup>2)</sup> Diskussionsvortrag auf der Chemiedozententagung in Karlsruhe am 26. 3. 1969.

<sup>3)</sup> *F. Piozzi, C. Fuganti, R. Mondelli und G. Ceriotti*, Tetrahedron [London] **24**, 1119 (1968).

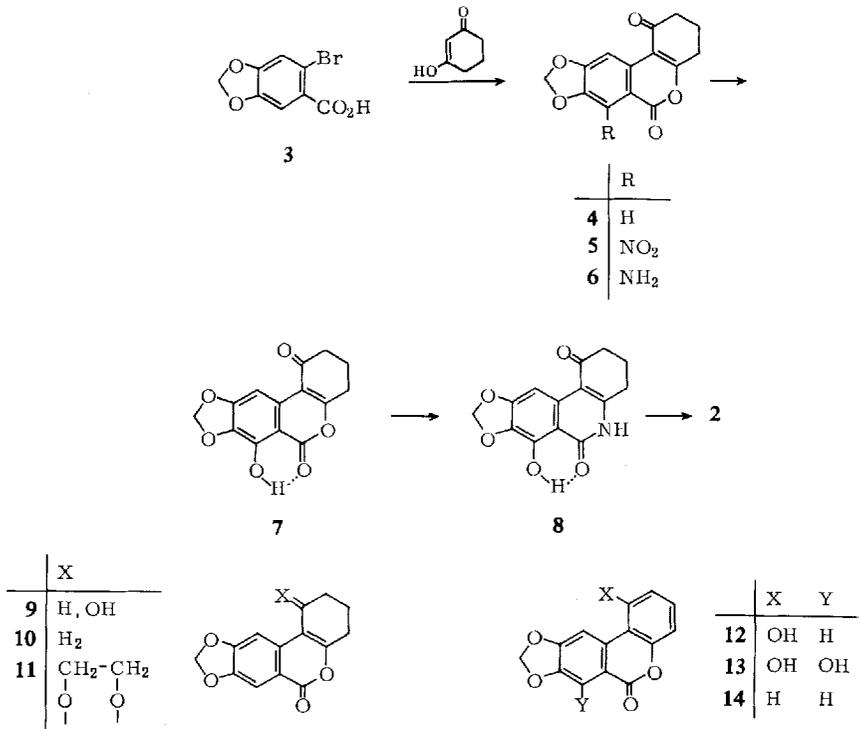
<sup>4)</sup> *G. Ceriotti*, Nature [London] **213**, 595 (1967).

<sup>5)</sup> *F. Piozzi, M. L. Marino, C. Fuganti und A. Di Martino*, Phytochemistry **8**, 1745 (1969).

<sup>6)</sup> *H. M. Fales, E. W. Warnhoff und W. C. Wildman*, J. Amer. chem. Soc. **77**, 5885 (1955).

lichen Grund und erreichte maximal 65%. Die Darstellung wurde von *Hasselmeyer*<sup>7)</sup> und *Daebel*<sup>8)</sup> verbessert, so daß 80–85% Reinausbeute sicher erreicht werden. Da auch der Austausch des Sauerstoffs gegen Stickstoff unter Bildung des Benzopyridons schon bekannt war<sup>8)</sup>, erfüllt **4** in idealer Weise die Voraussetzung zur Umwandlung in **2**. Es blieb nur noch die Aufgabe, die Phenolgruppe an C-7 einzuführen und das entsprechend substituierte Benzopyridon zum Phenanthridon zu dehydrieren.

Es gelang, die Phenolgruppe auf der Stufe des Benzopyryons in das Molekül einzuführen, so daß das Ziel der Synthese auf kürzestem Weg erreicht werden konnte. Zur Übersicht wird das Formelschema des gesamten Synthesewegs der Besprechung der Einzelschritte vorangestellt:



### Nitrierung des Benzopyryons

Nachdem Versuche zur direkten Hydroxylierung des Benzopyryons **4** fehlgeschlagen waren, wurde der übliche Weg zur Einführung von Phenolgruppen über Nitroverbindungen beschritten. Die Besorgnis, daß **4** von Salpetersäure in unerwünschter Weise angegriffen werden könnte, erwies sich als unbegründet, denn schon der erste Nitrierungsversuch mit konzentrierter Säure bei Raumtemperatur führte in guter Ausbeute zu einem Nitroderivat, das noch besser mit rauchender Salpetersäure in Eisessig

<sup>7)</sup> G. Hasselmeyer, Dissertat., Univ. Kiel 1960.

<sup>8)</sup> H. Daebel, Diplomarbeit, Univ. Kiel 1961.

bei  $-10^\circ$  gewonnen wird. Das umkristallisierte Derivat ist isomerenfrei und nach Elementaranalyse und Massenspektrum ein Mononitroderivat. Das NMR-Spektrum<sup>9)</sup> zeigt ein Singulett für ein aromatisches Proton bei 8.52 ppm.

Die Stellung der Nitrogruppe kann nicht durch oxydativen Abbau ermittelt werden, da in jedem Fall 3-Nitro-4.5-methylenedioxy-phthalsäure entstehen würde. Die sichere Zuordnung gelingt aber leicht unter Heranziehung von Modellsubstanzen durch NMR-Spektren.

Das Benzopyron **4** hat zwei Singulett für aromatische Protonen bei 7.46 und 8.39 ppm. Das bei tieferem Feld auftretende Signal entspricht dem Proton an C-10, da es dem Anisotropieeffekt der Carbonylgruppe an C-1 ausgesetzt ist. Diese Zuordnung wird durch Vergleich mit den von *Daebel*<sup>10)</sup> dargestellten Modellsubstanzen **9**, **10** und **11** bestätigt, deren C-1-Carbonylgruppe reduziert und ketalisiert ist. Nach Tab. 1. sind die Signale der C-7-Protonen alle praktisch unverändert geblieben, während die der C-10-Protonen von **9**, **10** und **11** um mehr als 1 ppm nach höherem Feld verschoben werden. Da im Nitroderivat das Signal des C-7-Protons fehlt, muß die Nitrogruppe an diesem C-Atom in das Molekül eingetreten sein, entsprechend der Formulierung **5**. Unter dem Einfluß der *p*-ständigen Nitrogruppe verschiebt sich das C-10-Proton von **5** weiter nach niederem Feld.

Tab. 1. Chemische Verschiebung<sup>9)</sup> der aromatischen Protonen im Ring A und der Phenolprotonen in den Verbindungen **4**, **5**, **9**, **10**, **11** sowie **2**, **12**, **13** und **14**

	10-H	7-H	1-HO	7-HO
<b>4</b>	8.39	7.46	—	—
<b>5</b>	8.52	—	—	—
<b>9</b>	7.26	7.47	—	—
<b>10</b>	6.98	7.41	—	—
<b>11</b>	7.06	7.46	—	—
<b>2</b>	8.40	—	10.74	13.92
<b>13</b>	8.15	—	11.00	11.48
<b>12</b>	8.55	7.53	10.95	—
<b>14</b>	7.88	7.51	—	—

### Reduktion zum Aminobenzopyron

Zur selektiven Reduktion von Nitrogruppen in Gegenwart von Ketogruppen wird Hydrazin und Raney-Nickel empfohlen<sup>11)</sup>. Die Methode versagt hier, da sich vorwiegend das schwerlösliche Hydrazone von **5** abscheidet. Sehr glatt gelingt die Reduktion durch katalytische Hydrierung mit Raney-Nickel der Aktivität II unter normalen Bedingungen oder nach dem altbewährten Verfahren mit Eisen in saurer Lösung. Das gut kristallisierende Aminobenzopyron **6** entsteht auf beiden Wegen in praktisch quantitativer Ausbeute. Im NMR-Spektrum ist das Signal des aromatischen Protons durch den elektronenliefernden Effekt der Aminogruppe etwas nach höherem Feld verschoben. Zur Charakterisierung wurde das *N*-Acetylderivat dargestellt.

<sup>9)</sup> Varian A-60, alle Angaben in  $\delta$  (ppm) mit TMS = 0 als innerem Standard; gemessen in DMSO- $d_6$ , wenn keine anderen Angaben gemacht werden.

<sup>10)</sup> *H. Daebel*, Dissertat., Univ. Kiel 1965.

<sup>11)</sup> Organikum, S. 509, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1965.

## Diazotierung und Phenolspaltung

Die Diazotierung des Aminobenzopyrons **6** wird in 50proz. Schwefelsäure bei  $-5^{\circ}$  in üblicher Weise durchgeführt. Beim Verkochen der Lösung scheidet sich ein schwerlösliches, dunkelgefärbtes Harz ab, in dem das gesuchte Phenol nicht nachweisbar ist. Mit der von *Butenandt*, *Hallmann* und *Beckmann*<sup>12)</sup> entwickelten Arbeitsvorschrift, bei der die Diazoniumsalzlösung in eine kochende Mischung von Toluol und gesättigter Kupfersulfatlösung eingegossen wird, erzielt man ein besseres Ergebnis. Im löslichen Anteil des Reaktionsproduktes, der 40–50% des eingesetzten Materials entspricht, sind dünnschichtchromatographisch vier Stoffe nachweisbar: zwei Gibbs-aktive Phenole unbekannter Struktur als Nebenprodukte und das mit Gibbs-Reagenz graugrün anfärbende Phenol **7** sowie das mit Joddampf nachweisbare Benzopyron **4** als Hauptprodukte. Nach chromatographischer Auftrennung wird **7** in 20proz. und **4** in 10–15proz. Ausbeute, bezogen auf das Ausgangsmaterial, isoliert. Trotz freier *p*-Stellung zeigt **7** keinen positiven Gibbs-Test, eine Eigenschaft, die für Phenole mit *o*-ständiger Carbonylgruppe charakteristisch ist<sup>13)</sup>.

Im Gegensatz zu dem klassischen Verfahren der Verkochung nimmt die Radikalspaltung nach *Lewin* und *Cohen*<sup>14)</sup> einen überraschend glatten Verlauf. Zur Darstellung von Phenolen tragen die Autoren festes Diazoniumtetrafluorborat bei Raumtemperatur in einen großen Überschuß gesättigter Kupfernitratlösung ein und zersetzen dann mit Kupfer(I)-oxid. Wir haben das Verfahren abgekürzt und gießen direkt die intensiv gelbe Diazoniumsalzlösung aus **6** in die bei  $20^{\circ}$  gesättigte Kupfernitratlösung, wodurch eine grüne Mischfarbe entsteht; trägt man jetzt eine Spatelspitze Kupfer(I)-oxid unter kräftigem Umschwenken ein, so tritt eine immer lebhafter werdende Stickstoffentwicklung auf unter gleichzeitiger Abscheidung des Phenols in fein verteilter Form; nach wenigen Minuten schlägt die Mischfarbe in ein reines Blau um, ein Zeichen für das Ende der Reaktion. Unter diesen schonenden Bedingungen fällt das Phenol **7** in sehr reiner Form und hoher Ausbeute bis zu 95% an.

Das NMR-Spektrum von **7** zeigt bei 8.17 ein Singulett für das aromatische Proton an C-10 und bei 10.86 ppm ebenfalls ein Singulett für das chelierte Phenolproton. Im IR-Spektrum tritt die Phenolbande im Bereich der OH-Streckschwingungen nur als ganz flacher Trog auf, ein Bild, das für stark chelierte Phenole typisch ist und beim Übergang in das Acetat von **7** verschwindet.

## Ammonolyse zum Benzopyridon

Der Austausch des Lactonsauerstoffs gegen Stickstoff gelingt glatt nach der Vorschrift von *Daebel*<sup>8)</sup> durch Erhitzen von **7** in methanolischem Ammoniak.

Beim Erkalten scheidet sich das Benzopyridon **8** in glänzenden Blättchen ab, die nach der Sublimation im Vakuum ein farbloses, sehr schwer lösliches Kristallpulver mit einem Schmelzpunkt über  $300^{\circ}$  liefern. Der Molekülpeak bei *m/e* 273, der gleichzeitig der Basispeak ist, bestätigt die Summenformel  $C_{14}H_{11}NO_5$ . Das wegen seiner schweren Löslichkeit nur in sehr verdünnter Lösung meßbare NMR-Spektrum zeigt ein noch weiter nach tiefem Feld ver-

<sup>12)</sup> *A. Butenandt, G. Hallmann und R. Beckmann, Chem. Ber.* **96**, 1126 (1957).

<sup>13)</sup> *F. Feigel und V. Anger, Spot Tests in Organic Chemistry*, S. 185, Elsevier Publishing Company, Amsterdam-London-New York 1966.

<sup>14)</sup> *A. H. Lewin und T. Cohen, J. org. Chemistry* **32**, 3845 (1967).

schobenes Signal für das chelierte Phenolproton bei 13.1 ppm. Für das IR-Spektrum von **8** sowie das seines Acetats ist die breite und intensive Absorption der Pyridone bei 2950/cm charakteristisch.

### Aromatisierung zum Phenanthridon

Den abschließenden Schritt der Synthese bildet die Dehydrierung von **8** zum Phenanthridon **2**. Als Katalysator wird zur Erhaltung des Sauerstoffs im Ring C Palladium-Kohle verwendet. Um optimale Bedingungen zu finden, wurden die Benzopyrone **4** und **7** als Modellsubstanzen herangezogen, doch zeigte sich, daß die an diesen Verbindungen gewonnenen Ergebnisse nicht auf **8** übertragbar sind.

Dehydrierungen in kochendem Cumol oder Nitrobenzol verlaufen bei allen drei Verbindungen zu langsam und führen zu schwer trennbaren Gemischen. Bei den Benzopyronen erzielt man eine schnelle Dehydrierung durch Erhitzen mit Palladium-Kohle und Schwefel auf 250°<sup>15)</sup>. Der Vorteil der Geschwindigkeit wird aber durch die Bildung von Nebenprodukten wieder hinfällig, die die Reinigung erschweren und die Ausbeute herabsetzen. Am besten gelingt die Darstellung von **12** und **13** durch Erhitzen gleicher Teile Substanz und Katalysator über den Schmelzpunkt bis 260°. Nach lebhafter Wasserstoffentwicklung erstarrt der Inhalt des Kolbens, da das Reaktionsprodukt einen höheren Schmelzpunkt besitzt. Die Umsetzung verläuft deshalb nur zu etwa 70% unter Rückgewinnung von Ausgangsmaterial.

Bei der Sublimation bildet **12** schöne Nadeln, die über 300° schmelzen und in den meisten organischen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Dimethylsulfoxid sehr schwer löslich sind. **13** ist leichter löslich und wird nach der Sublimation aus Dioxan umkristallisiert; der Schmelzpunkt liegt ebenfalls über 300°. Die Acetate beider Verbindungen lassen sich gut umkristallisieren und schmelzen tiefer.

Zur Dehydrierung von **8** sind die zuletzt genannten Verfahren nicht geeignet, da sich die Substanz schon beim Schmelzpunkt zersetzt. Zu einem brauchbaren Ergebnis gelangten wir schließlich beim Arbeiten mit 30proz. Palladium-Kohle in siedendem Naphthalin nach *Mosettig* und *Duval*<sup>16)</sup>. Zwar ist die Reaktionsgeschwindigkeit gering, doch entstehen wenig Zersetzungsprodukte; nach 7 Std. sind 25–30% des eingesetzten Materials dehydriert, während 70% zurückgewonnen werden. Nach chromatographischer Reinigung beträgt die Ausbeute an **2** 24% bzw. 85%, bezogen auf umgesetztes Material.

Das Phenanthridon **2** ist etwas besser löslich als **8**, zeigt aber wenig Neigung zur Kristallisation und fällt aus seinen Lösungen meist als amorpher Niederschlag aus. Zuweilen gelingt die Kristallisation aus Essigester in feinen Plättchen beim schnellen Einengen der Lösung im Rotationsverdampfer. Der Schmelzpunkt liegt ebenso wie der des Diacetats über 300°. Die Summenformel C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>5</sub> wird durch den Molekülpeak bei *m/e* 271 bestätigt, der auch hier zugleich der Basispeak ist.

### Strukturbeweis durch NMR-Spektren

An der Struktur von **2** kann nach dem Syntheseweg kaum ein Zweifel bestehen, doch müssen auch die spektroskopischen Eigenschaften mit der Struktur in Einklang stehen.

<sup>15)</sup> H. S. Blair, M. Crawford, J. J. Spence und V. R. Supanekar, J. chem. Soc. [London] **1960**, 3313, und M. Crawford und V. R. Supanekar, ebenda **1962**, 674 und **1964**, 2380.

<sup>16)</sup> E. Mosettig und H. M. Duval, J. Amer. chem. Soc. **59**, 387 (1937).

Die Dehydrierungsprodukte **2**, **12** und **13** zeigen, wie zu erwarten, einen positiven Gibbs-Test für die freie *p*-Stellung zur Phenolgruppe. Eine Verschiebung des Sauerstoffs im Dehydrierungsschritt von C-1 nach C-2 ist damit auszuschließen; dagegen würde eine Verschiebung nach C-4, obwohl sie ganz unwahrscheinlich ist, ebenfalls zu einer Struktur mit positivem Gibbs-Test führen.

Ein Vergleich der NMR-Spektren von **2**, **12** und **13** unter Heranziehung der Modellverbindung **14** erlaubt eine sichere Aussage über die Stellung der Gibbs-aktiven Phenolgruppe.

In Tab. 1 sind die Werte für die chemische Verschiebung der als Singulets auftretenden aromatischen Protonen an C-7 und C-10 und die der Phenolprotonen zusammengestellt. Beim Vergleich von **12** und **14** besteht Sicherheit, daß die bei 7.51 ppm auftretenden Signale den C-7-Protonen und die bei tieferem Feld liegenden Signale den C-10-Protonen zuzuordnen sind. Die große Differenz der  $\delta$ -Werte von 0.67 ppm ist nur verständlich, wenn in **12** die Phenolgruppe an C-1 steht; das Signal bei 8.55 ppm ist daher für ein C-10-Proton in dieser Umgebung charakteristisch und kann für die weitere Diskussion als Bezugswert dienen.

In **13** wird das C-10-Proton unter dem elektronenliefernden Einfluß der *p*-ständigen Phenolgruppe um 0.4 ppm nach höherem Feld verschoben; auch hier muß die Gibbs-aktive Phenolgruppe an C-1 stehen, da andernfalls das Proton bei ca. 7.5 ppm zu erwarten wäre. Dieselbe Überlegung gilt für **2**, wobei hervorzuheben ist, daß nach Austausch des Lactonsauerstoffs gegen den weniger elektronegativen Stickstoff der Donatoreffekt der C-7-Phenolgruppe stark vermindert wird. Auf die unterschiedliche Elektronendichte am C-7-Phenolsauerstoff in **13** und **2** weist auch die stark voneinander abweichende Verschiebung der Phenolprotonen hin. Im Gegensatz hierzu sind die Phenolprotonen an C-1 praktisch lagekonstant, wie aus dem Vergleich der beiden Dibenzopyrone **12** und **13** zu ersehen ist. Auch in **2** tritt nach Einführung des Stickstoffs nur eine geringfügige Verschiebung nach höherem Feld ein.

Das Studium der NMR-Spektren bestätigt die Struktur **2**, die damit endgültig gesichert ist.

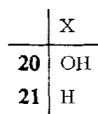
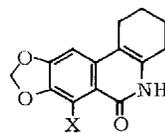
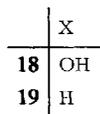
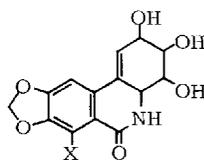
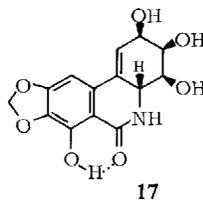
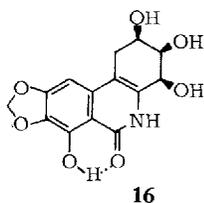
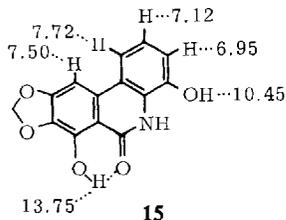
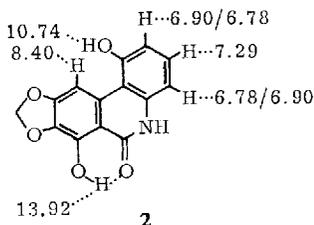
### Vergleich des synthetischen Phenanthridons mit Narciprimin

Nach *Piozzi* und Mitarbb.<sup>3)</sup> kristallisiert Narciprimin aus Äthanol in feinen gelben Nadeln, die sich oberhalb 300° zersetzen und eine rotviolette Eisen(III)-chlorid-Reaktion zeigen; sein Diacetat schmilzt bei 247°. Das synthetische Phenanthridon **2** kristallisiert aus Essigester in Plättchen, die über 300° schmelzen; es ist auffallend sauerstoffempfindlich und verfärbt sich in Substanz oder in Lösung rötlich. Die Eisen(III)-chlorid-Reaktion ist malachitgrün und das schwerlösliche Diacetat schmilzt bei 305°. Ebenso zeigen die Spektren z. T. sehr erhebliche Unterschiede, die eine Identität ausschließen. Narciprimin muß daher eine von **2** abweichende Struktur haben.

Nach dem chemischen Abbau ist für Narciprimin die Teilstruktur der Ringe A und B gesichert und mit der von **2** übereinstimmend, so daß der Unterschied zwischen beiden Strukturen nur auf der Stellung der Phenolgruppe im Ring C beruht. Da das NMR-Spektrum des Narciprimins ebenfalls drei vicinale aromatische Protonen auf-

weist, kann die Phenolgruppe nur an C-4 stehen, entsprechend der Strukturformel **15**. Von den italienischen Autoren wurde diese Struktur auch diskutiert, aber abgelehnt.

Die NMR-Spektren zeigen die Unterschiede zwischen beiden Verbindungen am deutlichsten. Zum Vergleich sind die Werte der chemischen Verschiebung in die Strukturformeln **2** und **15** eingetragen, wobei die Zuordnung in **15** unsere Interpretation wiedergibt.



Abschließend sei festgestellt, daß das NMR-Spektrum des Narciprimins nicht mit *beiden* Strukturen vereinbar ist<sup>3)</sup>, sondern **2** ausschließt und für **15** beweisend ist<sup>17)</sup>.

### Zur Struktur des Narciclasins

Die Revision der Narciprimin-Formel zwingt auch zu einer Abänderung der Strukturformel des Narciclasins, da beide Verbindungen durch die schon eingangs erwähnte Wasserabspaltung miteinander verknüpft sind. Dieser Beziehung würde die Strukturformel **16** genügen, doch gibt es Hinweise, die gegen sie sprechen.

In diesem Zusammenhang ist die Arbeit von *Okamoto, Torii und Isogai*<sup>18)</sup> zu nennen, auf die wir erst durch die Veröffentlichung von *Piozzi* und Mitarbb.<sup>5)</sup> auf-

<sup>17)</sup> Inzwischen ist die Struktur **15** für Narciprimin durch Synthese bestätigt, vgl. *A. Mondon und K. Krohn*, *Tetrahedron Letters* [London] **1970**, 2123.

<sup>18)</sup> *T. Okamoto, Y. Torii und Y. Isogai*, *Chem. pharmac. Bull.* [Tokyo] **16**, 1860 (1968).

merksam wurden. Die Autoren berichten über die Mitosegifte Lycoricidinol und Lycoricidin aus *Lycoris radiata* mit den Strukturformeln **18** und **19**, deren Stereochemie noch ungeklärt ist. Da beide Naturstoffe mit Narciclasin und Margetin<sup>19)</sup> isomer sind und noch andere Eigenschaften mit diesen gemeinsam haben, vermuten *Okamoto* und Mitarbb., daß Lycoricidinol und Narciclasin identisch seien. Die beiderseits veröffentlichten experimentellen Daten reichen aber noch nicht zur Bestätigung der Annahme aus.

Nach unseren Überlegungen hat Narciclasin die Konstitution **17** mit der zum Ring B semicyclischen Doppelbindung. Für diese Annahme sprechen folgende Argumente:

1. Die UV-Spektren des Narciclasins und Lycoricidinols bzw. Margetins und Lycoricidins sind in Tab. 2 den entsprechenden Spektren der Modellverbindungen **20** und **21** gegenübergestellt. Man erkennt sofort, daß der Chromophor des Narciclasins von dem typischen Isocarbostryl-Chromophor der Verbindung **20** erheblich abweicht, aber weitgehende Übereinstimmung mit dem Chromophor des Lycoricidinols zeigt. Für Narciclasin müssen daher die Strukturen **1** und **16** ausscheiden.

Zum gleichen Ergebnis führt auch der Vergleich von Margetin mit dem Modell **21**, so daß auch hier Strukturen mit ditertiärer Doppelbindung entfallen. Die deutlichen Abweichungen gegenüber dem Spektrum des Lycoricidins bedürfen weiterer Klärung.

Tab. 2. UV-Spektren von Narciclasin<sup>3)</sup>, Lycoricidinol<sup>18)</sup>, Margetin<sup>19)</sup>, Lycoricidin<sup>18)</sup> sowie **20** und **21**

	$\lambda_{\max}$ in nm (log $\epsilon$ ) in Äthanol
<b>20</b>	250 (4.60), 274.5 (3.60), 286 (3.63), 297.5 (3.66), 340 (3.69) und 3.54 (3.66)
Narciclasin	252 (4.25), 302 (3.62) und 329 (3.52)
Lycoricidinol	252 (4.41), 303 (3.81) und 330 Sch.
<b>21</b>	227 (4.39), 248 (4.43), 264 (4.37), 286 (3.89), 297 (3.92), 338 (3.77) und 353 Sch.
Margetin	246 (4.40) und 306 (3.84)
Lycoricidin	241 (4.33), 300 (3.70) und 325 Sch.

2. Die in DMSO- $d_6$  gemessenen NMR-Spektren des Narciclasins<sup>3)</sup>, Lycoricidinols<sup>18)</sup> und der Modellverbindung **20** zeigen für die chemische Verschiebung der 10-Protonen folgende  $\delta$ -Werte: 6.87, 6.8 und 6.58 ppm. Auch hier stimmen die Werte für Narciclasin und Lycoricidinol gut überein und weichen von **20** ab.

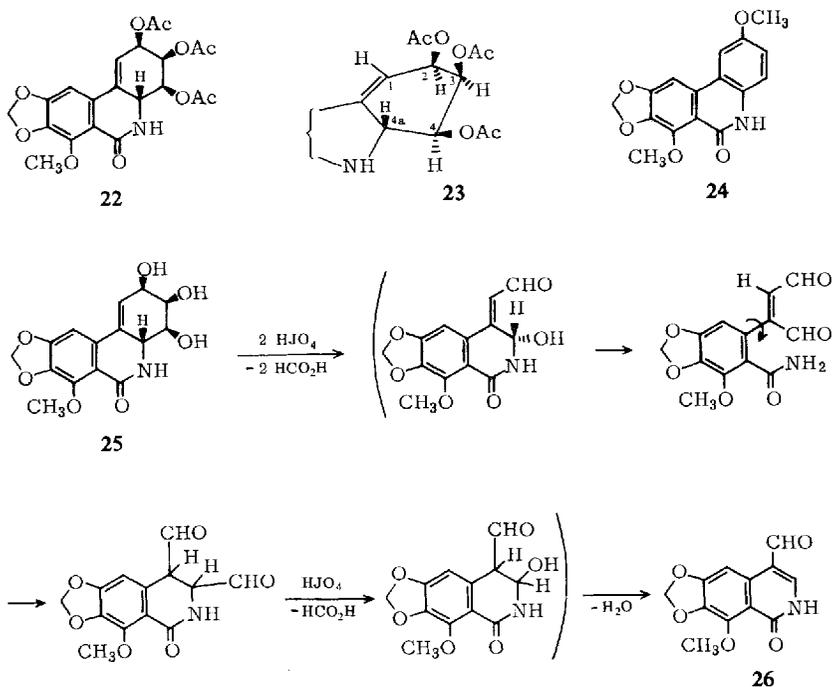
3. Narciclasin ist katalytisch hydrierbar unter Bildung zweier stereoisomerer Dihydroprodukte<sup>3)</sup>; entsprechend verhält sich Lycoricidinol<sup>18)</sup>. Die Benzopyridone **20** und **21** nehmen dagegen weder mit Palladium in Methanol noch mit Platin in Eisessig Wasserstoff auf.

4. Das NMR-Spektrum des *O*-Methyl-narciclasin-triacetats<sup>3)</sup> läßt sich ohne Widerspruch mit der Formel **22** vereinbaren. In ihr nimmt der Ring C die Konformation **23** ein mit einer quasiauxialen Acetatgruppe an C-3 und zwei quasiäquatorialen Acetatgruppen an C-2 und C-4; das Proton an C-4a steht axial und *cis* zu den Acetatgruppen, dadurch sind die Protonen an C-4 und C-4a diaxial fixiert. Das Stereoisomere mit *trans*-ständigem Proton an C-4a ist wegen der Kopplung mit dem C-2-Proton von  $J = 1.2$  Hz weniger wahrscheinlich.

<sup>19)</sup> C. Fuganti, A. Selva und F. Piozzi, Chim. et Ind. [Milano] **49**, 1196 (1967).

Tab. 3. gibt unsere Interpretation des NMR-Spektrums für **22/23** wieder<sup>20)</sup>.

Die Bildung des Narciprimins unter sauren Bedingungen ist bei der neuen Formulierung **22/23** gut verständlich, da die Hydroxygruppe an C-4 bei der geringen Beweglichkeit des Ringes in keine zur Abspaltung nach C-4a günstige Position gelangen kann.



Tab. 3. 100-MHz-Spektren von *O*-Methyl-narciclasin-triacetat<sup>3)</sup>: Zuordnung der Signale im Ring C zur Konformation **23**

1-H	6.27 dq, $J_{1,2} = 4.5$ Hz, $J_{1,4a} = 2.2$ Hz, $J_{1,3} = 1$ Hz
2-H	5.40 dq, $J_{1,2} = 4.5$ Hz, $J_{2,3} = 2.4$ Hz, $J_{2,4a} = 1.2$ Hz
3-H	5.48 dq, $J_{2,3} = 2.4$ Hz, $J_{3,4} = 2.3$ Hz, $J_{1,3} = 1$ Hz
4-H	5.18 dd, $J_{3,4} = 2.3$ Hz, $J_{4,4a} = 9$ Hz
4a-H	4.58 dq, $J_{4,4a} = 9$ Hz, $J_{1,4a} = 2.2$ Hz, $J_{2,4a} = 1.2$ Hz

Die Bildung des Permethylnarciprimins **24**<sup>3)</sup>, dessen Struktur von uns durch Synthese bestätigt wurde<sup>21)</sup>, gehorcht einem anderen Mechanismus. Wahrscheinlich greift bei der alkalischen Methylierung die Base das allylständige Proton an C-4a an, gefolgt von der Eliminierung der Hydroxygruppe an C-4.

5. Das letzte Argument, das gegen die Struktur **1** spricht, betrifft den Abbau des *O*-Methyl-narciclasins mit Perjodsäure zum Narciclasinaldehyd **26**, dessen Struktur gesichert ist. *Piozzi* und Mitarbb.<sup>3)</sup> weisen selbst darauf hin, daß die Bildung des

<sup>20)</sup> Zweifel an der richtigen Deutung des NMR-Spektrums haben kürzlich auch *R. Cahill*, *R. C. Cookson* und *T. A. Crabb*, *Tetrahedron* [London] **25**, 4711 (1969), geäußert, da die Kopplungskonstante von 9 Hz für eine geminale Aufspaltung unwahrscheinlich ist.

<sup>21)</sup> Vgl. l. c.<sup>17)</sup>.

Aldehyds aus **1** schwer verständlich ist. Von der Struktur **25** für *O*-Methyl-narciclasin ausgehend, kann der Abbau zum Aldehyd **26** ohne Zwangsannahmen über Zwischenstufen formuliert werden.

Die vorstehenden Überlegungen dienen als Arbeitshypothese, da wir die Synthese des Narciclasins in Angriff genommen haben. Wir hoffen, auf diesem Wege einen Beitrag zur Lösung des Strukturproblems zu liefern.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* danken wir für die finanzielle Hilfe.

### Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. Die Analysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium, Kronach, von Frau Ilse Beetz ausgeführt. Zur Dünnschichtchromatographie (DSC) dienen Kieselgel-G-Platten und als Laufmittel Benzol/5–10% Methanol (B/5–10% M), Essigester/5% Methanol (E/5% M) oder Chloroform/3–8% Methanol (C/3–8% M). Die Substanzen werden mit Joddampf oder durch Besprühen mit *Gibbs*-Reagenz sichtbar gemacht; die  $R_F$ -Werte sind mit 10 multipliziert.

7-Nitro-8,9-methylenedioxy-1-oxo-1.2.3.4-tetrahydro-dibenzo[*b,d*]pyron-(6) (**5**): 10.41 g (40.3 mMol) feingepulvertes 8,9-Methylenedioxy-1-oxo-1.2.3.4-tetrahydro-dibenzo[*b,d*]pyron-(6)<sup>6-8</sup> (**4**) werden in kleinen Anteilen innerhalb von 15 Min. in eine auf  $-10^\circ$  gekühlte, stark gerührte Mischung von je 30 ccm Eisessig und *rauchender Salpetersäure* eingetragen. Durch Einwerfen von Trockeneis hält man die Temp. und rührt nach beendetem Eintragen weiter bis zur völligen Auflösung der Substanz (15–20 Min.).

Die braune Lösung wird in dünnem Strahl unter starkem Rühren in 1 l eiskaltes Wasser eingegossen, dabei fällt das Nitroderivat als leicht absaugbarer Niederschlag aus. Man wäscht mit Wasser neutral, trocknet bei  $20^\circ$  i. Vak. und kristallisiert aus Dimethylsulfoxid unter Zugabe von wenig Wasser, Schmp.  $205^\circ$ ; Ausb. 9.83 g (80%). Zur Analyse wurde zuerst aus Dioxan, dann aus Chloroform umkristallisiert und 1 Stde. i. Vak. bei  $100^\circ$  getrocknet, Schmp.  $207^\circ$ . DSC (B/5% M):  $R_F = 6.4$ .

$C_{14}H_9NO_7$  (303.2) Ber. C 55.45 H 2.99 N 4.62 Gef. C 55.34 H 2.97 N 4.64

Massenspektrum<sup>22</sup>):  $M^+$  303 (100), 229 (14), 206 (15), 194 (10) und 149 (7).

UV<sup>23</sup>):  $\lambda_{\max}$  241 (4.40) und 330 (3.57);  $\lambda_{\min}$  315 (3.54).

IR<sup>24</sup>): 1735 (Pyron), 1670 (C–O, konj.), 1585 und 1495 (Aromat), 1545, 1363 und 610 ( $NO_2$ ), 1470, 917 und 715 ( $OCH_2O$ ).

NMR<sup>9</sup>): 1.9–3.1 (6 H, m, aliph. Protonen), 6.42 (2 H, s,  $OCH_2O$ ) und 8.52 (1 H, s, arom. Proton).

7-Amino-8,9-methylenedioxy-1-oxo-1.2.3.4-tetrahydro-dibenzo[*b,d*]pyron-(6) (**6**)

a) 3.10 g (10.2 mMol) **5** werden in 150 ccm Methanol suspendiert und nach Zugabe von 10 ccm Eisessig und Raney-Nickel W II mit Wasserstoff geschüttelt. Unter Normalbedingungen werden in 4 Stdn. 740 ccm *Wasserstoff* (33 mMol) aufgenommen. Das sehr schwer lösliche Reduktionsprodukt kristallisiert aus und wird zusammen mit dem Katalysator ab-

<sup>22</sup>) Atlas CH4-Gerät mit Festkörperionenquelle bei 70 eV; Angaben in *m/e* (relative Intensität).

<sup>23</sup>) Alle UV-Spektren sind in Äthanol mit dem Spektrophotometer RPQ 20 A der Fa. C. Zeiss gemessen; Angaben für  $\lambda_{\max}/\lambda_{\min}$  in nm (log  $\epsilon$ ).

<sup>24</sup>) Alle IR-Spektren sind als KBr-Preßlinge mit dem Gitterspektrophotometer 421 der Fa. Perkin-Elmer aufgenommen; Angaben in Wellenzahlen.

gesaugt, der Filtrerrückstand wird mit wenig Methanol gewaschen und dann in Chloroform gelöst; aus dem eingeeengten Filtrat scheiden sich farblose Nadeln vom Schmp. 250° ab; das essigsäure Filtrat liefert nach Abdampfen noch eine kleine Menge der Substanz, Ausb. 2.71 g (97%).

Der Schmelzpunkt verändert sich beim Umkristallisieren aus Methanol nicht mehr. DSC (B/5% M):  $R_F = 6.2$ .

$C_{14}H_{11}NO_5$  (273.2) Ber. C 61.54 H 4.06 N 5.13 Gef. C 61.34 H 4.28 N 5.16

UV:  $\lambda_{max}$  235 (4.54), 283 (4.03) und 363 (3.87);  $\lambda_{min}$  266 (3.92) und 309 (3.31).

IR: 3440, 3340 und 1650 (NH<sub>2</sub>), 1700 und 1660 (C=O), 1610 und 1495 (Aromat), 1475, 925 und 710 (OCH<sub>2</sub>O).

NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2.0–3.0 (6 H, m, aliphat. Protonen), 5.15 (2 H, breit, NH<sub>2</sub>), 6.09 (2 H, s, OCH<sub>2</sub>O) und 8.06 (1 H, s, aromat. Proton).

b) 2.83 g (9.3 mMol) **5** werden in 50 ccm *Eisessig* gelöst und mit 5 ccm Wasser versetzt. In die erwärmte Lösung trägt man unter Rühren 2 g *Eisenpulver* ein. Die Reduktion ist schon nach wenigen Min. beendet unter Abscheidung des schwerlöslichen Amins. Nach Erkalten wird der Kristallbrei abgesaugt, in Chloroform aufgenommen und das Filtrat zur Entfernung der Essigsäure mit Wasser gewaschen. Aus der getrockneten und eingeeengten Lösung werden 2.36 g *Amin* (93%) vom Schmp. 250° gewonnen. Die Verbindung ist mit der unter a) erhaltenen identisch.

*Acetylierung*: 0.15 g **6** werden mit 4 ccm *Acetanhydrid* und 1 ccm Pyridin 1 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Abdampfen i. Vak. kristallisiert der Rückstand aus Chloroform/Methanol in langen Nadeln vom Schmp. 213°; Ausb. 0.164 g (95%). DSC (B/5% M):  $R_F = 3.9$ .

UV:  $\lambda_{max}$  247.5 (4.52) und 337 (3.84);  $\lambda_{min}$  303 (3.59).

IR: 3280 (NH), 1735, 1715 und 1670 (C=O), 1588 und 1490 (Aromat), 1480, 925 und 718 (OCH<sub>2</sub>O).

NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2–3 (6 H, m, aliphat. Protonen), 2.26 (3 H, s, COCH<sub>3</sub>), 6.17 (2 H, s, OCH<sub>2</sub>O), 8.50 (1 H, s, aromat. Proton) und 10.26 (1 H, breit, NH).

*7-Hydroxy-8.9-methylenedioxy-1-oxo-1.2.3.4-tetrahydro-dibenzo[b,d]pyron-(6) (7)*

*Diazotierung*: 2.28 g (8.4 mMol) **6** werden in 7 ccm 50proz. *Schwefelsäure* bei –5° unter starkem Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 0.8 g (11.5 mMol) *Natriumnitrit* in 3 ccm Wasser versetzt. Nach einer halben Stde. wird das überschüss. Nitrit mit Harnstoff zerstört; die *Diazoniumsalz*-Lösung ist intensiv gelb.

a) *Radikalspaltung*<sup>14)</sup>: Die vorstehend bereitete *Diazoniumsalz*-Lösung wird in eine 20° warme Lösung aus 100 g *Kupfer(II)-nitrat* in 50 ccm Wasser eingegossen: nach Eintragen einer Spatelspitze *Kupfer(I)-oxid* verläuft die Reaktion in der schon oben beschriebenen Weise. Das abgeschiedene Phenol nimmt man in Chloroform auf und filtriert die getrocknete, hellbraun gefärbte Lösung über Kieselgel zur Entfernung harziger Anteile. Aus dem eingeeengten Filtrat kristallisieren farblose Nadeln vom Schmp. 216°; Ausb. 2.18 g (95%). Das *Phenol* ist sehr schwach sauer und löst sich bei 20° in 2n NaOH nicht, liefert aber eine grüne Eisen(III)-chlorid-Reaktion.

DSC (B/5% M): Auf Kieselgel erscheint das Phenol als blaßgelber Fleck, der unter der UV-Lampe grün ist und sich mit *Gibbs*-Reagenz schmutzig graugrün anfärbt;  $R_F = 5.8$ . Im Rohprodukt ist **4** nicht nachweisbar.

$C_{14}H_{10}O_6$  (274.2) Ber. C 61.32 H 3.68 Gef. C 61.31 H 3.68

Massenspektrum:  $M^+$  274 (100), 246 (21), 190 (7), 162 (4) und 148 (5).

UV:  $\lambda_{\max}$  240 (4.52), 277 (4.13) und 340 (3.75);  $\lambda_{\min}$  259 (4.04) und 303 (3.47).

IR: 3170 und 1190 (OH), 1700 und 1665 (C=O), 1587 und 1503 (Aromat), 1470, 910 und 710 (OCH<sub>2</sub>O).

NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2.0–3.05 (6 H, m, aliph. Protonen), 6.16 (2 H, s, OCH<sub>2</sub>O), 8.17 (1 H, s, arom. Proton) und 10.86 (1 H, s, OH).

b) *Verkochung*<sup>12)</sup>: Man tropft die *Diazoniumsalz*-Lösung aus 1.70 g **6** innerhalb von 5 Min. in ein kochendes Gemisch aus je 30 ccm gesättigter, wäßr. *Kupfersulfatlösung* und *Toluol* ein, kühlt die Mischung auf 20° ab und schüttelt erschöpfend mit Chloroform aus; dabei bleibt ein erheblicher Anteil dunkelgefärbten Harzes ungelöst. Das nach Abdampfen erhaltene Rohprodukt (0.7 g) kann an Kieselgel durch Eluieren mit Essigester/5% Methanol aufgetrennt werden: zuerst erscheint **4** vom Schmp. 209°, aus Dioxan (Ausb. ca. 12%), danach ein *Phenol*, das durch Sublimation (220°/10<sup>-4</sup> Torr) und Kristallisation aus Chloroform weiter gereinigt wird, Schmp. 216° (Ausb. 20%). Die Verbindung ist mit der unter a) erhaltenen identisch.

*Acetylierung*: Das aus **7** wie oben dargestellte *Acetat* kristallisiert aus Chloroform/Methanol in Blättchen vom Schmp. 188° (Ausb. 89%).

DSC (B/5% M):  $R_F = 6.4$ .

C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>7</sub> (316.3) Ber. C 60.76 H 3.82 Gef. C 60.93 H 3.76

UV:  $\lambda_{\max}$  242 (4.53), 255 und 268 Sch. und 328 (3.80);  $\lambda_{\min}$  290 (3.54).

IR: 1775 und 1183 (Acetat), 1733 und 1678 (C=O).

NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2.40 (3 H, s, OCOCH<sub>3</sub>) und 8.50 (1 H, s, arom. Proton).

*7-Hydroxy-8,9-methylenedioxy-1-oxo-1,2,3,4-tetrahydro-phenanthridon-(6)* (**8**): 0.616 g (2.25 mMol) **7** werden in einer Glasbombe mit 30 ccm methanolischem *Ammoniak* (ca. 30proz.) 8 Stdn. auf 60° erwärmt. Beim Aufbewahren im Kühlschrank scheiden sich in 2 Tagen 440 mg blaßgelbe Kristalle ab; aus der Mutterlauge gewinnt man noch 50 mg derselben Substanz. Zur Reinigung wird bei 250°/10<sup>-4</sup> Torr sublimiert, farbloses Kristallpulver vom Schmp. 348° (ab 335° Zers.) (Ausb. 80%). Die Verbindung ist in den üblichen Lösungsmitteln sehr schwer löslich, mit Ausnahme von Dimethylsulfoxid; sie zeigt auf Kieselgel und mit Eisen(III)-chlorid dieselben Färbungen wie **7**. DSC (E/5% M):  $R_F = 6.5$ .

C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>5</sub> (273.2) Ber. C 61.54 H 4.06 N 5.13 Gef. C 61.84 H 3.95 N 5.13

Massenspektrum: M<sup>+</sup> 273 (100), 257 (20) und 217 (19).

UV:  $\lambda_{\max}$  243 (4.57), 262 (4.32), 275 und 330 Sch., 343 (3.92) und 356 Sch.;  $\lambda_{\min}$  212 (3.93), 255 (4.31) und 300 (3.71).

IR: 2950 breit, 1665 und 1625 (C=O), 1583 und 1500 (Aromat), 1478, 913 und 710 (OCH<sub>2</sub>O).

NMR (nur in verd. Lösung meßbar): 1.9–3.4 (6 H, m, aliph. Protonen), 6.17 (2 H, s, OCH<sub>2</sub>O), 8.22 (1 H, s, arom. Proton) und ca. 13.1 (1 H, breit OH). Signal für NH nicht erkennbar.

*Acetylierung*: Das aus **8** wie oben dargestellte *Acetat* kristallisiert aus Dioxan in Nadelchen vom Schmp. 314° (Ausb. 92%). DSC (E/5% M):  $R_F = 6.4$ .

UV:  $\lambda_{\max}$  215 (4.09), 245.5 (4.52), 263 (4.45), 308 (3.81), 319 Sch., 331 (4.02) und 344 (3.96);  $\lambda_{\min}$  220 (4.07), 254 (4.37), 288 (3.83) und 339 (3.93).

IR: 2950 breit, 1770 (Acetat C=O), 1670 und 1640 (C=O), 1587 und 1500 (Aromat), 1475, 918 und 720 (OCH<sub>2</sub>O).

NMR: 2.32 (3 H, s, OCOCH<sub>3</sub>), 6.23 (2 H, s, OCH<sub>2</sub>O), 8.70 (1 H, s, arom. Proton) und 11.66 (1 H, breit NH).

*1,7-Dihydroxy-8,9-methylenedioxy-dibenzo[b,d]pyron-(6)* (**13**): 1.13 g **7** werden mit 0.2 g 5proz. *Palladium-Kohle* und 0.3 g *Schwefel* auf 250° erhitzt; es beginnt sofort eine lebhaft Entwicklung von Schwefelwasserstoff, die nach ca. 15 Min. beendet ist. Nach Erkalten kocht man das Gemisch 10mal mit je 10 ccm Dioxan aus, dampft die vereinigten Filtrate i. Vak. ab und sublimiert den Rückstand bei 240°/10<sup>-4</sup> Torr. Das DSC des Sublimats zeigt noch zwei schneller laufende Nebenprodukte, die durch Chromatographie an Kieselgel (C/3% M) entfernt werden. Aus Dioxan erhält man farblose Kristalle, die sich ab 280° verfärben und bei 315–320° schmelzen; Ausb. 0.31 g (28%). DSC (B/10% M):  $R_F = 3.2$ , mit positivem *Gibbs*-Test.

Massenspektrum:  $M^+$  272 (100), 257 (8), 256 (7), 255 (7), 246 (3), 214 (8) und 194 (5).

UV:  $\lambda_{\max}$  222–230 (4.38), 257 (4.68), 284, 293 und 307 Sch. und 342 (3.87);  $\lambda_{\min}$  236 (4.33) und 322 (3.79).

NMR: 6.23 (2 H, s, OCH<sub>2</sub>O), 6.79, 6.93 und 7.33 (3 H, m, arom. Protonen am Ring C), 8.15 (1 H, s, arom. Proton am Ring A), 11.00 (1 H, s, OH) und 11.48 (1 H, s, OH).

*Acetylierung*: Das aus 125 mg **13** wie oben dargestellte *Diacetat* kristallisiert aus Aceton in farblosen Nadeln vom Schmp. 203°; Ausb. 124 mg (76%). DSC (B/5% M):  $R_F = 6.0$ .

C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>O<sub>8</sub> (356.3) Ber. C 60.68 H 3.40 Gef. C 60.67 H 3.87

UV:  $\lambda$  226 und 249 Sch.,  $\lambda_{\max}$  259 (4.64), 290 Sch., 303 (3.97), 324 (3.85) und 338 Sch.;  $\lambda_{\min}$  213 (4.17), 270 (3.71) und 317 (3.81).

IR: 1780 (Acetat), 1720 (C=O), 1583 und 1503 (Aromat), 1470, 920 und 720 (OCH<sub>2</sub>O).

NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2.43 und 2.45 (je 3 H, s, OCOCH<sub>3</sub>), 6.17 (2 H, s, OCH<sub>2</sub>O), 6.9–7.5 (3 H, m, arom. Protonen am Ring C) und 7.92 (1 H, s, arom. Proton am Ring A).

*1-Hydroxy-8,9-methylenedioxy-dibenzo[b,d]pyron-(6)* (**12**): 2.40 g **4** werden mit 0.63 g 30proz. *Palladium-Kohle* 40 Min. auf 260° erhitzt; man beobachtet eine lebhaft Abspaltung von Wasserstoff, nach deren Abklingen die Schmelze erstarrt. Die Reaktionsprodukte werden bei 240–260°/10<sup>-4</sup> Torr direkt aus dem Kolben durch einen dichten Glaswattebausch absublimiert. Die erste Fraktion (0.60 g) besteht im wesentlichen aus Ausgangsmaterial, gefolgt von reinem Dehydrirungsprodukt in farblosen, langen Nadeln, Schmp. 325°; Ausb. 1.62 g (69%).

DSC (C/8% M):  $R_F = 8.5$ , mit positivem *Gibbs*-Test.

C<sub>14</sub>H<sub>8</sub>O<sub>5</sub> (256.2) Ber. C 65.63 H 3.15 Gef. C 65.64 H 3.09

UV:  $\lambda_{\max}$  211 (4.26, Plateau), 236, 243 und 252 Sch., 257.5 (4.62), 280 Sch., 292.5 (3.98), 308 und 330 Sch.;  $\lambda_{\min}$  288 (3.96).

IR: 3350 breit (OH), 1680 (breit, C=O), 1583 und 1500 (Aromat), 1470, 928 und 725 (OCH<sub>2</sub>O).

NMR: 6.23 (2 H, s, OCH<sub>2</sub>O), 6.78, 6.92 und 7.31 (3 H, m, arom. Protonen am Ring C), 7.53 und 8.55 (je 1 H, s, arom. Protonen am Ring A) und 10.95 (1 H, s, OH).

*Acetylierung*: Das aus 154 mg **12** wie oben dargestellte *Acetat* kristallisiert aus Chloroform in farblosen Schuppen vom Schmp. 225°; Ausb. 147 mg (82%). DSC (B/5% M):  $R_F = 6.5$ .

C<sub>16</sub>H<sub>10</sub>O<sub>6</sub> (298.2) Ber. C 64.43 H 3.38 Gef. C 64.78 H 3.70

UV:  $\lambda$  248 Sch.,  $\lambda_{\max}$  254.5 (4.67), 290 Sch., 302 (4.07), 320 und 334 Sch.;  $\lambda_{\min}$  213 (4.23) und 270 (3.72).

IR: 1770 (Acetat), 1725 (C=O), 1580 und 1503 (Aromat), 1480, 918 und 713 (OCH<sub>2</sub>O).

NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2.50 (3 H, s, OCOCH<sub>3</sub>), 6.16 (2 H, s, OCH<sub>2</sub>O), 6.9–7.5 (3 H, m, arom. Protonen am Ring C), 7.80 und 7.94 (je 1 H, s, arom. Protonen am Ring A).

*1.7-Dihydroxy-8.9-methylenedioxy-phenanthridon-(6)* (**2**): 185 mg **8** werden mit 200 mg 30proz. *Palladium-Kohle* 7 Stdn. unter Stickstoff in 1.0 g *Naphthalin* gekocht. Man entfernt die Hauptmenge des *Naphthalins* bei 12 Torr und kocht dann den Rückstand 15 mal mit je 50 ccm *Dioxan* aus. Die heiß filtrierten und vereinigten *Dioxan*auszüge werden bis zur beginnenden Kristallisation eingengt, dabei fällt das schwerer lösliche Ausgangsmaterial weitgehend aus (0.13 g). Zur weiteren Reinigung wird die Mutterlauge an Kieselgel chromatographiert und zuerst mit Essigester/10% Aceton restliches *Naphthalin* bzw. Ausgangsmaterial entfernt und dann mit Essigester/20% Isopropylalkohol das Dehydrierungsprodukt eluiert. Es bildet aus Essigester farblose Plättchen vom Schmp. 342–345°, die sich an der Luft rötlich verfärben; Ausb. 44 mg (24%). Das *Phenol* zeigt einen positiven *Gibbs*-Test und eine malachitgrüne Eisen(III)-chlorid-Reaktion. DSC (C/3% M):  $R_F = 2.8$ .

$C_{14}H_9NO_5$  (271.2) Ber. C 61.99 H 3.35 N 5.17 Gef. C 61.92 H 3.59 N 5.10

Massenspektrum:  $M^+$  271 (100), 270 (4), 255 (4), 242 (3), 214 (5), 213 (12), 185 (7), 121 (3), 97 (5) und 88 (15).

UV:  $\lambda_{max}$  209 (4.30), 232 Sch., 254 (4.71), 272 (4.43), 284 Sch., 297 (4.00), 320 Sch., 336 (3.82) und 350 (3.88);  $\lambda_{min}$  219 (4.24), 328 (3.74) und 342 (3.79).

IR: 3460 (OH), 2970, 1570 und 1260 (NH), 1675 (C=O), 1618 und 1500 (Aromat), 1474, 923 und 723 (OCH<sub>2</sub>O).

NMR: 6.20 (2 H, s, OCH<sub>2</sub>O), 6.78, 6.90 und 7.29 (3 H, m, arom. Protonen am Ring C), 8.40 (1 H, s, arom. Proton am Ring A), 10.74 (1 H, s, OH), 11.90 (1 H, s, NH) und 13.92 (1 H, s, OH).

*Acetylierung*: 26 mg **2** werden mit 1 ccm *Acetanhydrid* und 0.5 ccm *Pyridin* 5 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Bei mehrtägigem Aufbewahren im Kühlschrank fallen farblose Nadelchen vom Schmp. 305° aus; Ausb. 31 mg (92%). DSC (E/5% M):  $R_F = 8.3$ .

UV:  $\lambda_{max}$  251 (4.62), 268 Sch., 297 (3.95), 316 Sch., 331 (3.80) und 346 (3.80);  $\lambda_{min}$  217 (4.09), 285 (3.93), 321 (3.63) und 3.37 (3.68).

IR: 3100 breit, 1650 und 1300 (NH), 1773 (Acetat), 1670 (C=O), 1583 und 1500 (Aromat), 1480, 920 und 719 (OCH<sub>2</sub>O).

NMR: 2.46 und 2.52 (je 3 H, s, OCOCH<sub>3</sub>), 6.28 (2 H, s, OCH<sub>2</sub>O), 6.85–7.50 (3 H, m, arom. Protonen am Ring C), 8.05 (1 H, s, arom. Proton am Ring A) und 11.52 (1 H, s, NH).

*8.9-Methylenedioxy-dibenzo[b,d]pyron-(6)*<sup>25</sup> (**14**): Eine Suspension von 0.49 g **4** in 50 ccm *Methanol* wird bei 40° unter Rühren mit 0.5 g *Natriumborant* versetzt. Man läßt 30 Min. bis zur völligen Lösung reagieren, kühlt ab und kristallisiert das in Nadeln ausfallende Reduktionsprodukt einmal aus *Chloroform*/*Methanol* um, Schmp. 185°; Ausb. 0.40 g (85%)<sup>26</sup>.

115 mg Reduktionsprodukt werden mit 30proz. *Palladium-Kohle* eine Stde. auf 230° erhitzt. Man sublimiert direkt durch einen Glaswattebausch i. Hochvak. bei 170° und kristallisiert das Sublimat aus *Chloroform* um, Schmp. 191–192° (Lit.<sup>25</sup>): 191.5–192.5°; Ausb. 74 mg (70%).

UV<sup>8</sup>):  $\lambda_{max}$  247 (4.58), 253 (4.61), 287 Sch., 304 (4.05), 319 und 332 Sch.;  $\lambda_{min}$  249 (4.56) und 268 (3.78).

NMR: 8.22 (1 H, dd, 1-H), 7.88 (1 H, s, 10-H), 7.51 (1 H, s, 7-H), ca. 7.4 (3 H, m, 2-, 3- u. 4-H) und 6.28 (2 H, s, OCH<sub>2</sub>O).

*8.9-Methylenedioxy-1.2.3.4-tetrahydro-dibenzo[b,d]pyron-(6)* (**10**)<sup>27</sup>: 3.0 g **4** werden in einer Mischung aus 60 ccm *Eisessig*, 20 ccm *Wasser* und 20 ccm *konz. Salzsäure* suspendiert und

<sup>25</sup> Die Verbindung wurde von *H. Daebel* auf einem anderen Weg erhalten, vgl. l. c.<sup>8</sup>).

<sup>26</sup> Die Verbindung wurde zuerst von *G. Hasselmeyer* durch Reduktion von **4** mit Lithium-(tris-tert.-butyloxy)-aluminiumhydrid dargestellt, vgl. l. c.<sup>7</sup>).

<sup>27</sup> Die Verbindung wurde von *G. Hasselmeyer*<sup>7</sup>) und *H. Daebel*<sup>10</sup>) auf anderen Wegen dargestellt.

mit 10 g amalgamierten *Zinkspänen* reduziert. Man rührt 6 Stdn. bei 80° und anschließend 20 Stdn. bei 20°, gießt das Gemisch dann in 100 ccm Wasser ein und schüttelt 3 mal mit je 100 ccm Chloroform aus. Die vereinigten Chloroformauszüge werden mit Wasser gewaschen, getrocknet und stark eingeengt; auf Zugabe von 50 ccm Methanol fällt ein Rohprodukt aus, das nach Umkristallisieren aus Chloroform/Methanol bei 133° schmilzt; Ausb. 1.2 g (44%). DSC (C/3% M):  $R_F = 8.5$ .

NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.83 und 2.52 (je 4 H, m, Methylengruppen), 6.11 (2 H, s, OCH<sub>2</sub>O), 6.83 (1 H, s, 10-H), 7.63 (1 H, s, 7-H).

Nach Chromatographieren an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Benzol/0.5% Methanol) schmilzt die analysenreine Substanz bei 137°<sup>28)</sup>.

C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub> (244.2) Ber. C 68.84 H 4.95 Gef. C 69.03 H 4.97

*8.9-Methylendioxy-1.2.3.4-tetrahydro-phenanthridon-(6)* (**21**)<sup>25)</sup>: 1.1 g **10** werden in einer Glasbombe mit 50 ccm 50proz. methanolischem *Ammoniak* 24 Stdn. auf 50° erwärmt. Die Bombe öffnet man nach Abkühlen auf -40°, läßt das *Ammoniak* abdampfen und sublimiert die ausgefallenen Kristalle i. Hochvak. bei 210°: sehr schwer lösliche Nadelchen vom Schmp. 319–320°; Ausb. 0.88 g (81%). DSC (C/5% M):  $R_F = 2.5$ .

C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub> (243.3) Ber. C 69.12 H 5.39 N 5.76 Gef. C 69.14 H 5.49 N 5.53

UV:  $\lambda_{\max}$  227 (4.39), 248 (4.43), 264 (4.37), 275 Sch., 286 (3.89), 297 (3.92), 326 Sch., 338 (3.77) und 353 Sch.;  $\lambda_{\min}$  235 (4.30), 257.5 (4.28), 280 (3.85), 291 (3.86) und 311 (3.51).

IR: 3400–2000 breit (Pyridon), 1650 und 1625 (CO), 1588 und 1502 (Aromat).

NMR: 1.78 und 2.52 (je 4 H, m, Methylengruppen), 6.15 (2 H, s, OCH<sub>2</sub>O), 7.05 (1 H, s, 10-H), 7.53 (1 H, s, 7-H).

*7-Hydroxy-8.9-methylendioxy-1.2.3.4-tetrahydro-dibenzo[b,d]pyron-(6)*: 2.0 g **7** werden wie oben beschrieben nach *Clemmensen* reduziert. Man kristallisiert aus Methanol und sublimiert zur Analyse i. Hochvak. bei 200°, farbloses Kristallpulver vom Schmp. 215–217°; Ausb. 0.94 g (50%). DSC (C/5% M):  $R_F = 8.3$ .

C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub> (260.3) Ber. C 64.61 H 4.65 Gef. C 64.80 H 4.63

UV:  $\lambda_{\max}$  249 (4.74), 275 Sch., 285 (3.71), 298 Sch., 344 (3.77) und 360 Sch.;  $\lambda_{\min}$  271 (3.52) und 307 (3.11).

IR: 3500–2500 breit, 1690 und Doppelbande 1648/1632 (CO), 1603 und 1505 (Aromat) und 1270 (Phenol).

NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.82 und 2.50 (je 4 H, m, Methylengruppen), 6.12 (2 H, s, OCH<sub>2</sub>O), 6.46 (1 H, s, 10-H), 11.41 (1 H, s, OH).

*7-Hydroxy-8.9-methylendioxy-1.2.3.4-tetrahydro-phenanthridon-(6)* (**20**): 0.5 g des vorstehenden *Pyronderivates* werden mit methanolischem *Ammoniak* wie oben beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt kristallisiert aus Dimethylsulfoxid in Blättchen, die zur Analyse i. Hochvak. bei 220° sublimiert wurden: blaßgelbes Kristallpulver vom Schmp. 321°; Ausb. 0.42 g (84%). DSC (C/6% M):  $R_F = 7.1$ .

C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>4</sub> (259.3) Ber. C 64.86 H 5.05 N 5.40 Gef. C 64.94 H 5.22 N 5.33

UV:  $\lambda$  205–210 (3.75, Plateau),  $\lambda_{\max}$  250 (4.60), 274.5 (3.60), 286 (3.63), 297.5 (3.66), 340 (3.69) und 3.54 (3.66);  $\lambda_{\min}$  270 (3.58), 279.5 (3.57), 292 (3.56), 308 (3.16) und 348 (3.62).

IR: 3300–2200 (breiter Pyridon-Trog), 1675 und Doppelbande 1645/1635 (CO).

NMR: 6.13 (s, OCH<sub>2</sub>O) und 6.58 (s, 10-H); wegen zu schwerer Löslichkeit ist keine normale Messung möglich.

<sup>28)</sup> Vgl. l. c. 7).