

Pilzinhaltsstoffe, 23¹⁾

Stereospezifische Synthese der 10-Methyl-10-desmethoxycarbonyl-hemisecalonsäure A

Burchard Franck*, Joachim Stöckigt, Ulrich Zeidler und Gerhard Franckowiak

Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster, D-4400 Münster, Orléans-Ring 23

Eingegangen am 21. September 1972

Durch Synthese und oxidative Kondensation des Tetrahydroxybenzophenons **2b** wurde das Xanthon-Dienon **3b** gewonnen. Dieses konnte durch stereoselektive Reduktion in 10-Methyl-10-desmethoxycarbonyl-hemisecalonsäure A (**4**) übergeführt werden. **4** stimmt in der Konfiguration an seinen drei Chiralitätszentren mit einer Molekülhälfte des Ergochroms Secalonsäure A (**1**) überein und unterscheidet sich davon nur durch den Austausch der CO₂CH₃-Gruppe gegen Methyl. Im Rahmen dieser Totalsynthese wurden Bildung und Stereochemie von Umwandlungsprodukten der Xanthon-Dienone **3a** und **b**, wie z. B. auch des mit dem Mutterkorn-Farbstoff Ergoxanthin (**30**) strukturverwandten seco-Xanthon **24**, untersucht.

Natural Products from Fungi, 23¹⁾

Stereospecific Synthesis of 10-Methyl-10-desmethoxycarbonyl-hemisecalonic Acid A

The xanthon dienone **3b** was obtained by synthesis and oxidative condensation of the tetrahydroxybenzophenone **2b**. **3b** could be transformed into 10-methyl-10-desmethoxycarbonyl-hemisecalonic acid A (**4**) by stereoselective reduction. **4** corresponds to one half of the ergochrome secalonic acid A (**1**) molecule with respect to its configuration at the three centers of chirality and differs from it only by exchange of the CO₂CH₃ group with methyl. In connection with this total synthesis an investigation was carried out on the formation and stereochemistry of transformation products of the xanthon dienones **3a** and **b**, as for instance also the seco-xanthon **24**, which is structurally related to the ergot pigment ergoxanthin (**30**).

Secalonsäure A (**1**)^{2,3)} ist nach Menge und Verbreitung Hauptvertreter der im Mutterkorn⁴⁾ sowie in Flechten⁵⁾ und Schimmelpilzen⁶⁾ aufgefundenen Ergochrome^{4,8)}. Die Ergochrome erlangten zusätzliches Interesse in physiologischer

¹⁾ 22. Mittel.: B. Franck und U. Zeidler, Chem. Ber. **106**, 1182 (1973), vorstehend.

²⁾ B. Franck, E. M. Gottschalk, U. Ohnsorge und F. Hüper, Chem. Ber. **99**, 3842 (1966).

³⁾ J. W. Hooper, W. Marlow, W. B. Whalley, A. D. Borthwick und R. Bowden, J. chem. Soc. [London] C **1971**, 3580.

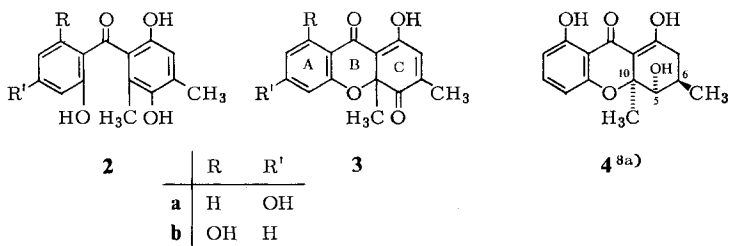
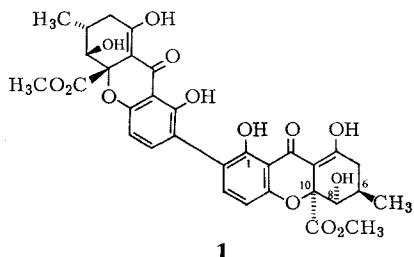
⁴⁾ B. Franck, Angew. Chem. **81**, 269 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. **8**, 251 (1969).

⁵⁾ I. Yosioka, T. Nakanishi, S. Izumi und I. Kitagawa, Chem. pharmac. Bull. [Tokyo] **16**, 2090 (1968).

⁶⁾ M. Yamazaki, Y. Maebayashi und K. Miyaki, Chem. pharmac. Bull. [Tokyo] **19**, 199 (1971).

⁷⁾ P. S. Steyn, Tetrahedron [London] **26**, 51 (1970).

⁸⁾ B. Franck und H. Flasch, Fortschr. Chem. org. Naturstoffe [Wien] **30**, 151 (1973).



Hinsicht, seitdem kürzlich **1** und dessen Antipode, die Secalonsäure D, als das toxische Prinzip von Reis-⁶⁾ bzw. Maisschimmelpilzen ⁷⁾ erkannt wurden. Nachstehend berichten wir über die Synthese der *10-Methyl-10-desmethoxycarbonyl-hemiseocalonsäure A* (**4**), die in ihrem Tetrahydroxanthon-Grundgerüst, der Konfiguration an allen drei Chiralitätszentren und dem aciden, enolisierten β -Dicarbonylsystem mit einer Molekülhälfte von **1** übereinstimmt. Sie unterscheidet sich davon nur durch den Austausch der CO_2CH_3 -Gruppe an C-10 gegen CH_3 .

Eine Synthese der Secalonsäure A (**1**) ist durch deren symmetrische Struktur erleichtert. Es braucht daher nur ein Xanthon-Baustein mit dreien der sechs Chiralitätszentren aufgebaut und dessen anschließende Dimerisierung etwa mit Hilfe der Phenol-Oxidation durchgeführt zu werden. Somit ergeben sich für die Synthese drei Abschnitte:

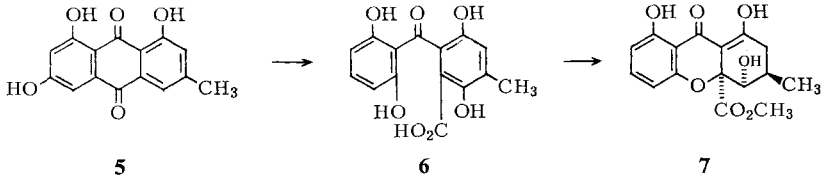
- 1) Bildung des substituierten Tetrahydroxanthon-Grundgerüsts
- 2) Stereospezifische Einführung der Chiralitätszentren an den C-Atomen 10, 5 u. 6
- 3) Dimerisierung des Monomeren (Hemisecalonsäure).

Für den ersten Abschnitt kam eine Reaktionsfolge in Anlehnung an die Biosynthese von **1** in Betracht. Deren Molekülhälfte **7** entsteht nach dem Ergebnis von Fütterungsversuchen mit radioaktiv markierten Biosynthesestufen^{9,10)} ebenso wie die der anderen Ergochrome wahrscheinlich durch oxidative Cyclisierung eines Hydroxybenzophenons, wie z.B. **6**. Das Hydroxybenzophenon geht seinerseits aus dem Anthrachinon Emodin (**5**) durch oxidative Ringöffnung und weitere Um-

^{8a)} Um den Zusammenhang mit Secalonsäure A (**1**) zu verdeutlichen, wird nicht die systematische Xanthon-Ringbezeichnung, sondern die Bezeichnung des Naturstoffs verwendet.

⁹⁾ B. Franck, F. Hüper, D. Gröger und D. Erge, Chem. Ber. **101**, 1954 (1968).

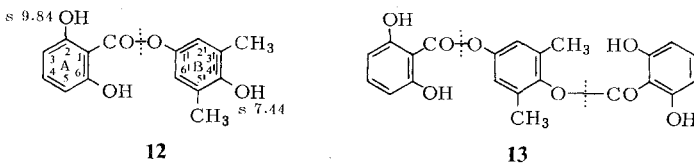
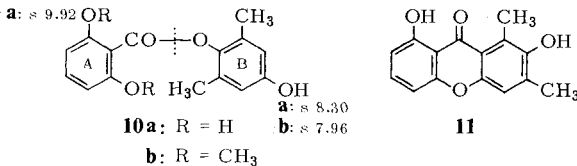
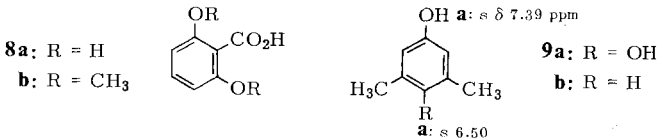
¹⁰⁾ D. Gröger, D. Erge, B. Franck, U. Ohnsorge, H. Flasch und F. Hüper, Chem. Ber. **101**, 1970 (1968).



wandlungen hervor. Auf ähnliche Weise konnten wir bereits das Dihydroxanthon **3a** durch Phenol-Oxidation von **2a** mit guter Ausbeute darstellen¹⁾. Analog sollte sich **2b** in das entsprechende Dihydroxanthon **3b** überführen lassen. Die Struktur von Ring C dieser Hydroxanthone bietet gute Voraussetzungen zur weiteren Umwandlung in die 10-Methyl-10-desmethoxycarbonyl-hemisecalonsäure **A** (**4**).

Synthese und oxidative Cyclisierung des 2',3,6,6'-Tetrahydroxy-2,4-dimethylbenzophenons (**2b**)

Es bestanden nur geringe Aussichten, das für einen Ringschluß zum Dihydroxanthon **3b** benötigte **2b** durch Friedel-Crafts-Kondensation von 2,6-Dihydroxybenzoesäure (**8a**) mit dem Hydrochinon-Derivat **9a** herzustellen. Wie bei Versuchen zur Darstellung anderer Hydroxybenzophenone mit zwei und mehr Hydroxygruppen in *o*-Stellung zur Carbonylgruppe^{11, 12)} muß dabei mit der Bildung von Depsiden und Xanthonen anstelle von **2b** gerechnet werden. Dennoch war unter Verwendung der schwachen Lewis-Säure Zinkchlorid als Katalysator in Phosphoroxychlorid die



¹¹⁾ P. H. Gore in G. A. Olah, Friedel-Crafts and Related Reactions, Bd. 3, S. 47, Wiley, New York 1964.

¹²⁾ M. Afzal, J. S. Davies und C. H. Hassall, J. chem. Soc. [London] C **1969**, 1721.

Synthese von 2,2'-Dihydroxybenzophenonen mit guten Ausbeuten gelungen^{1,13)}. Nach Anwendung dieses Systems zur Kondensation von **8a** mit **9a** unter milden Bedingungen bei 50° ließen sich jedoch nur das Didepsid **10a** sowie das Xanthon **11**, nicht aber **2b** gewinnen. Auch die Umsetzung von 2,6-Dimethoxybenzoesäure (**8b**) mit **9a** in Trifluoacetanhydrid¹⁴⁾ ergab lediglich das Didepsid **10b** und kein Benzophenon. Das für diese und spätere Versuche verwendete Dimethylhydrochinon **9a** war durch Oxidation von *m*-Xylenol (**9b**) mit Kaliumnitrosodisulfonat und nachfolgende Reduktion des gebildeten *p*-Chinon-Derivates mit Natriumborhydrid gut zugänglich. Bei der von *Nölting* und *Baumann*¹⁵⁾ beschriebenen Darstellung von **9a** durch Chromsäure-Oxidation von Mesidin (**9**, R = NH₂, CH₃ anstelle von OH) war die Ausbeute erheblich geringer. Weiterhin wurde die photochemisch katalysierte Fries-Umlagerung des Didepsides **10a** zu **2b** versucht. Dieses Verfahren hatte, wenn auch in geringer Ausbeute, die Synthese eines Benzophenons mit drei *o*-ständigen Hydroxygruppen ermöglicht¹²⁾. Im Falle von **10a** wurden nach Bestrahlen mit einer Quecksilber-Hochdrucklampe in Benzol neben Ausgangsmaterial und polymeren Produkten 4% umgelagertes Didepsid **12** und 12% Tridepsid **13** anstelle des gesuchten Benzophenons **2b** erhalten.

Die Struktur des Xanthons **11** ist durch die spektroskopischen Daten, insbesondere UV- und Massenspektrum sowie seine eindeutige Bildungsweise gesichert. Die Depside **10a**, **12** und **13** zeigen im IR-Spektrum chelatisierte Estercarbonyl-Gruppen bei 1670–1695 cm⁻¹. Im Dimethoxy-Derivat **10b** liegt diese Frequenz um etwa 50 cm⁻¹ höher. Spaltung der CO–O-Bindung (.....) ergibt die Basispeaks im Massenspektrum. Aufschlußreich für Unterscheidung und Strukturzuordnung der Depside **10** und **12** erwiesen sich deren OH-Signale im NMR-Spektrum. Die Signale der OH-Gruppen im Hydrochinonteil der Moleküle (Ring B) liegen bei höherem Feld als die der im Benzoesäureteil (Ring A) von **10a** und **12** ($\delta = 9.92$ bzw. 9.84 ppm) und sind in charakteristischer Weise durch die Stellung der beiden Methylgruppen bestimmt. So bewirkt im Falle von **12** der Donoreffekt der *o*-ständigen Methylgruppen für die OH-Gruppe an Ring B eine Verschiebung der Resonanzabsorption nach höherem Feld ($\delta = 7.44$ ppm) gegenüber **10a** und **b** ($\delta = 8.30$ bzw. 7.96 ppm). In entsprechender Weise unterscheiden sich die Signale der OH-Gruppen des Dimethylhydrochinons **9a** in *o*- und *m*-Stellung zu den Methylgruppen ($\delta = 6.50$ bzw. 7.39 ppm). Da hier die Akzeptorwirkung des Benzoylrestes fehlt, finden sich diese Signale bei höherem Feld als bei den Didepsiden **10** und **12**.

Die beschriebenen Versuche zeigen, daß eine Synthese des Tetrahydroxybenzophenons **2b** durch direkte Acylierung kaum gelingen dürfte. Jedoch führte eine neue, kürzlich beschriebene Benzophenon-Synthese¹⁶⁾ zum Erfolg. Kondensation von 2,6-Dimethoxybenzoylchlorid (**14**) mit der Lithiumverbindung **15** bei 0° in Äther ergab 60% Benzophenon **16**. Letzteres enthält drei Methoxygruppen in *o*-Positionen zur Carbonylgruppe, die sich mit Bortribromid¹⁶⁾ unter Bedingungen abspalten lassen, die milde genug sind, um eine unerwünschte Kondensation zum Xanthon auszuschließen. Da die Entmethylierung in anderen Positionen, wie z.B. an C-3

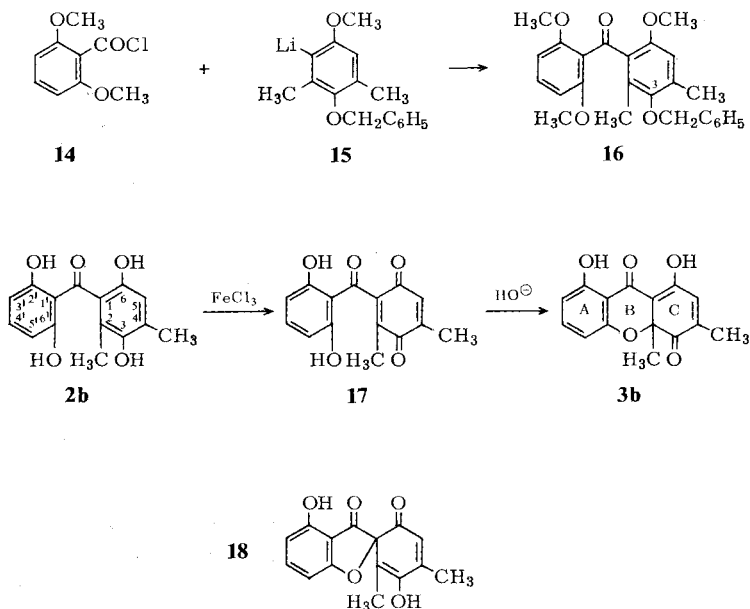
¹³⁾ P. K. Grover, G. D. Shah und R. C. Shah, J. chem. Soc. [London] **1955**, 3982.

¹⁴⁾ G. H. Stout, E. N. Christensen, W. J. Balkenhol und K. L. Stevens, Tetrahedron [London] **25**, 1961 (1969).

¹⁵⁾ E. Nölting und Th. Baumann, Ber. dtsh. chem. Ges. **18**, 1150 (1885).

¹⁶⁾ H. D. Locksley und I. G. Murray, J. chem. Soc. [London] **C 1970**, 392.

von **16**, energischere Bedingungen erfordert, wurde für diese Benzophenon-Synthese die Benzyloxyverbindung **15** eingesetzt. Sie konnte aus 2,6-Dimethylhydrochinon (**9a**) durch selektive Methylierung der Hydroxygruppe an C-4 mit Methanol/Schwefel-



säure¹⁷⁾, Monobromierung, Benzylierung und anschließende Umsetzung mit n-Butyllithium in Äther/Hexan in guter Ausbeute gewonnen werden. Zur Überführung von **16** in die Tetrahydroxy-Verbindung **2b** wurde hydrogenolytisch mit Palladium-Katalysator entbenzyliert und mit Bortribromid in Methylenechlorid entmethyliert.

Dabei erfolgte nach Einwirkung von Bortribromid in Methylenechlorid unter den von Locksley und Murray¹⁶⁾ zur Entmethylierung mit diesem Reagens beschriebenen Bedingungen (1 h, 20°) zunächst nur unvollständige Entmethylierung zu einem Monomethyläther (**2b**, OCH₃ anstelle von 6'-OH). Erst längeres Kochen mit dem Reagens (90 h) ergab **2b**. Die Neigung des Tetrahydroxybenzophenons **2b** zur intramolekularen Kondensation ist so groß, daß schon nach Umkristallisieren aus siedendem Benzol 6% des Xanthons **11** isoliert werden konnten. Die Strukturen der Benzophenone **16** und **2b** sind eindeutig durch spektroskopische Daten, insbesondere die Massenspektren, gesichert.

Nach dem Ergebnis der vorhergehenden Untersuchung¹⁾ sollte sich das Tetrahydroxybenzophenon **2b** oxidativ zum Dihydroxanthon **3b** kondensieren lassen. Analog wie aus **2a** entstanden bei der Oxidation mit Eisen(III)-chlorid innerhalb weniger Minuten zunächst 88% gelbrotes, kristallisiertes *p*-Chinon **17**. Dieses kondensierte in verd. Natriumcarbonatlösung während einer Minute zu 75% zum Dienon **3b**.

Das *p*-Chinon **17** unterscheidet sich vom Dienon **3b** durch seinen Schmp. sowie durch das Fehlen der typischen Dienon-IR-Banden im Carbonylbereich. Dagegen stimmen die Massenspektren überein, da **17** auch thermisch leicht in **3b** übergeht.

¹⁷⁾ E. Bamberger, Ber. dtsh. chem. Ges. **36**, 2028 (1903).

Für das aus **17** gebildete Dienon käme als Alternative zu **3b** die Spiro-Struktur **18** in Betracht (vgl. *Franck* und *Zeidler*¹⁾). Dem widerspricht jedoch die Verschiebung des NMR-Signals einer Methylgruppe zu höherem Feld nach $\delta = 1.46$ ppm beim Übergang des Benzophenons **2b** in das Dienon **3b** sowie dessen langwellige UV-Absorption. Ferner geht die Struktur **3b** aus den im folgenden beschriebenen weiteren Umwandlungsreaktionen eindeutig hervor.

Stereoselektive Reduktion des Dihydroxanthon-Dienons **3a**

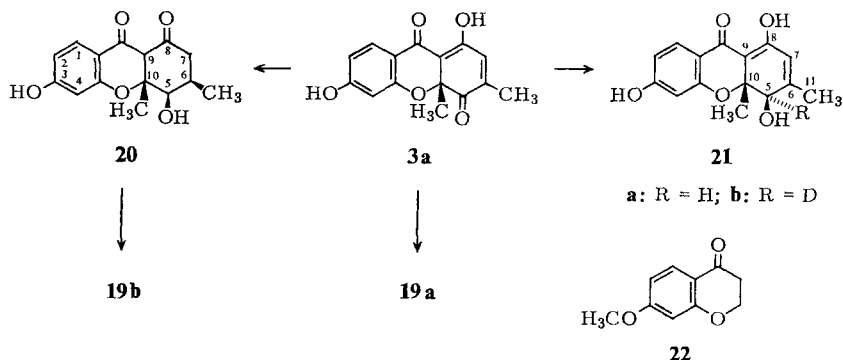
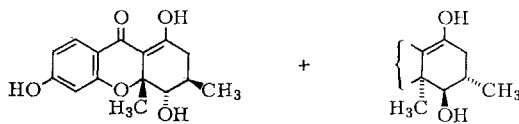
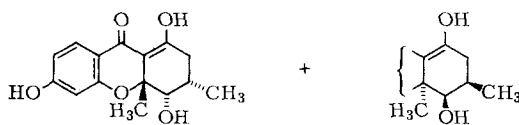
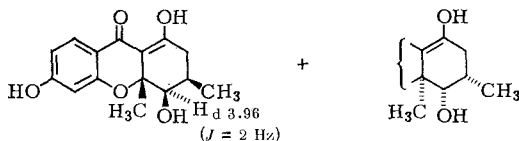
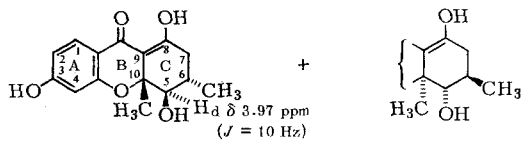
Mit den Dihydroxanthon-Dienonen **3a**¹⁾ und **b** standen Verbindungen zur Verfügung, an deren Ring C sich durch selektive Hydrierung der Carbonylgruppe und der nichtenolischen C=C-Doppelbindung die für Secalonsäure A (**1**) typische Struktur herstellen lassen sollte. Weil hierbei zwei neue Chiralitätszentren entstehen, kam es darauf an, diese Umwandlung möglichst stereoselektiv durchzuführen und die Konfiguration der nach den zwei Hydrierungsschritten zu erwartenden diastereomeren Racemate zu bestimmen. Vor der Überführung des Dihydroxanthons **3b** in 10-Methyl-10-desmethoxycarbonyl-hemisecalonsäure A (**4**), deren Synthese das Ziel dieser Arbeit darstellt, wurden zunächst mit dem leichter zugänglichen¹⁾ **3a** Bildung und Stereochemie seiner Hydrierungsprodukte untersucht. Formal könnten bei der Hydrierung von **3a** unter Aufnahme von 2 mol Wasserstoff die vier diastereomeren Racemate **19a–d** mit unterschiedlichen Konfigurationen der drei Chiralitätszentren an den C-Atomen 10, 5 und 6 gebildet werden. Wie nachstehend beschrieben, entstanden unter *selektiven* Bedingungen jedoch nur **19a** und **b**, von denen das erste die der Secalonsäure A (**1**) entsprechende Konfiguration hat.

Das Dihydroxanthon **3a** ergab nach katalytischer Hydrierung (Palladium/Kohle) mit zwei mol Wasserstoff und anschließender schichtchromatographischer Trennung 22% farbloses Diketon **20** und 24% hellgelbes Enolketon **19a**. Bei **20** handelt es sich bemerkenswerterweise um das Ketotautomere des mit **19a** diastereomeren Enolketons **19b**. Analog zum Verhalten des 1,8-Decalindions¹⁸⁾ stellt das Enol **19b** die energieärmere tautomere Form dar und kann sowohl durch kurze Einwirkung von verdünnter Sodalösung als auch thermisch bei 100° in hoher Ausbeute aus **20** gewonnen werden. Ungewöhnlich an dieser Keto-Enol-Tautomerie ist die offenbar hohe Energieschwelle zwischen beiden Formen, die eine Isolierung des Diketons **20** ermöglicht.

Die Struktur von **20** ist spektroskopisch gesichert. So stimmt das Massenspektrum mit dem seines Enolisierungsproduktes **19b** überein. Im NMR-Spektrum findet sich ein Singulett bei $\delta = 3.41$ ppm für das Proton an C-9 statt eines Enolproton-Signals und im IR eine zusätzliche Carbonylbande bei 1714 cm^{-1} , typisch für nichtenolisierte β -Diketone. Die UV-Absorption, λ_{max} 211, 233, 278, 311 nm, entspricht der des 7-Methoxycromanons (**22**), λ_{max} 213, 233, 272, 313 nm. Kennzeichnend für dieses β -Diketon mit behinderter Enolisierung ist auch die verzögert eintretende positive FeCl_3 -Reaktion¹⁹⁾.

¹⁸⁾ H. Stetter und U. Milbers, Chem. Ber. **91**, 977 (1958).

¹⁹⁾ Mit der Isolierung von **20** nach Hydrierung von **3a** findet eine früher bei der Strukturklärung der Secalonsäure A (**1**) geäußerte Vermutung²⁾ ihre Bestätigung. Die Beobachtung, daß sich die Enoldoppelbindung von **1** im Gegensatz zu deren Enolacetat nicht hydrieren läßt, wurde damit erklärt, daß **1** am Katalysator in der Ketoform adsorbiert ist. Die Ketoform stellt möglicherweise einen besseren Akzeptor für Wasserstoffbrücken mit den Protonen in der Katalysator-Oberfläche dar.



Bei den Enolketonen **19a** und **b** handelt es sich nach der Wasserstoffaufnahme bei ihrer Bildung und den Massenspektren um Tetrahydro-Derivate des Dienons **3a**. Entsprechend Struktur **19** enthalten sie eine Enolgruppierung (FeCl₃-Reaktion, CO-Bande bei 1600 cm⁻¹, Phenol- und Enol-OH bei $\delta = 10.42, 10.26$ bzw. 15.40, 15.54 ppm) und keine Methylgruppe an einem sp²-C-Atom. Ihre Cyclohexen-Struktur

von Ring C gibt sich im Massenspektrum durch ein intensives (Basispeak) Retro-Diels-Alder-Fragment bei m/e 218, das durch Abspaltung von Propionaldehyd (als $\text{HOCH}=\text{CHCH}_3$) mit den C-Atomen 5 und 6 entsteht, zu erkennen.

Aufschlußreich für die *Konfigurationsbestimmung* der Enolketone **19a** und **b** sind das aus **3a** mit NaBH_4 erhaltene Dihydroprodukt **21a** sowie eine aus **19b** mit gesättigter Sodalösung nach dem Mechanismus der Säurespaltung und nachfolgendem Lactonringschluß gebildete seco-Verbindung **24**. Die Struktur des Dienols **21a** geht aus seinen spektroskopischen Daten, insbesondere aus dem Fehlen der Dienon-Carbonylbande (1694 cm^{-1}) und aus der kurzwelligen Verschiebung des längstwelligen UV-Maximums um 28 nm gegenüber dem Dienon **3a** hervor. Nach den folgenden drei Befunden ist für das Dienol **21a** *cis*-Anordnung der Substituenten an den Chiralitätszentren C-5 und C-10 anzunehmen:

- 1) Stereoselektive Bildungsweise bei der NaBH_4 -Reduktion
- 2) Allylkopplung von 7-H mit 5-H im NMR-Spektrum
- 3) Massenspektren der Enolketone **19a** und **b**.

Zu 1): Da **21a** bei der NaBH_4 -Reduktion des Dienons **3a** mit 82% Ausb. als einziges Produkt isoliert wurde, erfolgt seine Bildung weitgehend stereoselektiv. In Analogie zum Verhalten anderer Verbindungen mit sterisch gehinderten Carbonylgruppen^{20, 21} sollte dabei das Hydrid-Ion von der der 10-Methylgruppe abgewandten Molekülseite angelagert werden.

Zu 2): Im NMR-Spektrum von **21a** (Abb. 1a) zeigen die Protonen an C-7 und C-5 ähnliche Multipletts ($\delta = 6.05$ bzw. 5.10 ppm), die als Doppelquartetts (Abb. 1c) gedeutet werden können. Im Falle von 7-H ist diese Aufspaltung durch *cis*oide bzw. *trans*oide Allylkopplung mit der 6-Methylgruppe ($J_{7,11} = 1.5$ Hz) und 5-H ($J_{7,5} = 2.3$ Hz) verursacht. In entsprechender Weise zeigt das Doppelquartett des 5-Protons long range-Kopplung mit der 6-Methylgruppe ($J_{5,11} = 1.5$ Hz) und *trans*oide Allylkopplung mit dem olefinischen 7-Proton ($J_{5,7} = 2.3$ Hz) an. Das Signal der 6-Methylgruppe ($\delta = 2.15$ ppm) ist infolge gleicher Wechselwirkung mit 7- und 5-H zu einem Triplet ($J = 1.5$ Hz) aufgespalten. Die Zuordnung der Kopplungskonstanten wird durch einen Vergleich mit dem NMR-Spektrum des 5-Deuterio-dienols **21b** (Abb. 1b), durch NaBD_4 -Reduktion von **3a** gewonnen, bestätigt. Darin entfällt die Kopplung mit dem 5-Proton. Infolgedessen vereinfacht sich das Signal des 7-Protons zu einem nicht voll ausgebildeten Quartett ($J_{7,11} = 1.5$ Hz) und das der 6-Methylgruppe zu einem Dublett ($J_{11,7} = 1.5$ Hz). Nach dieser Auswertung kommt die größere Kopplungskonstante von 7-H ($J = 2.3$ Hz) im Spektrum des nichtdeuterierten Dienols **21a** der Allylkopplung mit 5-H zu. Der Kopplungskonstanten entsprechend muß der Interplanarwinkel zwischen 5- und 7-H nahezu 90° betragen²². 5-H steht aber nur dann senkrecht zur Ebene der Substituenten an der C-6,7-Doppelbindung (Interplanarwinkel 90°), wenn die Hydroxygruppe auf *derselben* Seite wie die anguläre Methylgruppe angeordnet ist. Anderenfalls befände sich das Proton praktisch in der Allyl-

²⁰ A. Hajos, Komplexe Hydride und ihre Anwendung in der organischen Chemie, S. 351, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1966.

²¹ H. Rapoport und S. Masumme, J. Amer. chem. Soc. **77**, 4330 (1955).

²² F. A. Bovey, Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy, S. 143, Academic Press, New York 1969.

ebene mit der Kopplungskonstanten $J = 0$ Hz. Die weiter unten erläuterte Auswertung der Massenspektren der Enolketone **19a** und **b** liefert einen zusätzlichen Hinweis für die *cis*-Anordnung der Substituenten an C-10 und C-5.

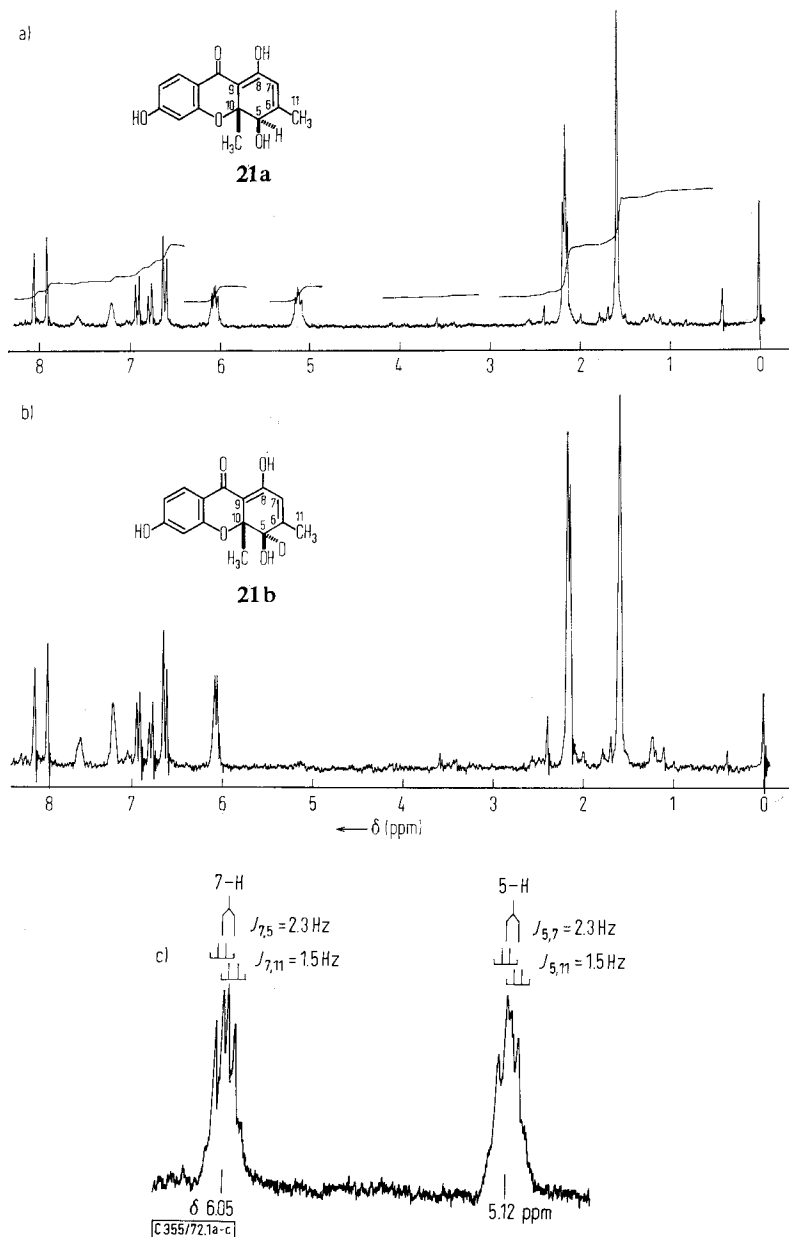
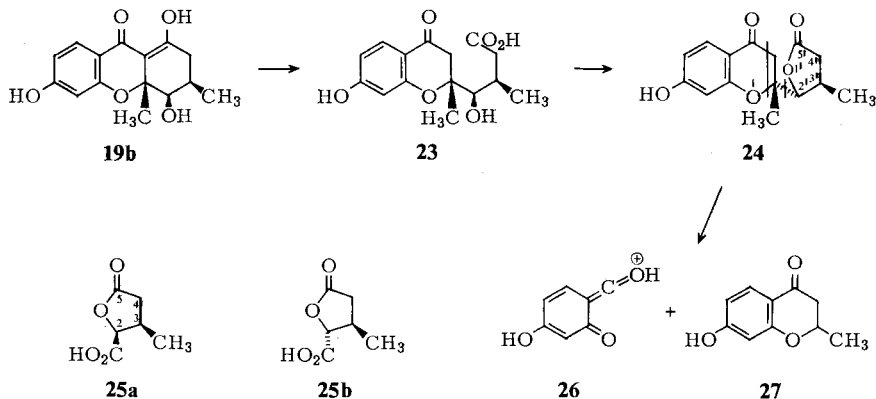


Abb. 1. NMR-Spektren des Dienols **21a** (a) und des 5-Deuteriodienols **21b** (b) in Pyridin- d_5 sowie ein Spektrenausschnitt von **21a** mit Multipllett-Zuordnung (c)

Die *seco*-Verbindung **24** hat in Einklang mit der angegebenen Struktur dieselbe Summenformel wie **19b**, eine γ -Lactonbande im IR und ein Chromanon-UV-Spektrum wie **20** und **22**. Das Massenspektrum zeigt außer dem Molekül-Ion (m/e 276) nur zwei intensive Fragmente (**26**, **27**) bei m/e 137 und 177, die durch die angedeuteten Spaltungen (—) entstehen. Im NMR-Spektrum ist das Signal von 2'-H ($\delta = 4.27$ ppm)



zu einem Dublett ($J = 4$ Hz) aufgespalten und läßt damit eine *trans*-Konfiguration der Substituenten an den C-Atomen 2' und 3' erkennen. Nach *Karplus*²³⁾ sollte die Kopplungskonstante für benachbarte Cyclopentanprotonen in *cis*-Stellung 8 Hz betragen. In guter Übereinstimmung damit wurden für die Carbinolprotonen der analog substituierten *cis*- und *trans*- α -Hydroxy- β -methylglutarsäurelactone (**25a**, **b**) die Kopplungskonstanten 7.6 bzw. 4.8 Hz beobachtet^{2, 24)}.

Außer durch katalytische Hydrierung des Dienons **3a** entstehen die diastereomeren Enolketone **19a** und **b** auch bei der Hydrierung des Dienols **21a** mit anschließender Alkalibehandlung (zur Enolisierung des Diketons **20**). Sie können sich daher nur in der Konfiguration des hierbei neu gebildeten Chiralitätszentrums an C-6 unterscheiden. Das Chiralitätszentrum an C-5 bleibt bei der Hydrierung der C-6/7-Doppelbindung unbeeinflusst. Dies ist dadurch gesichert, daß bei der Hydrierung des 5-Deuteriodienols **21b** kein Deuterium-Austausch erfolgt. Es war daher zur Bestimmung der relativen Konfigurationen von **19a** und **b** nur noch die Frage zu klären, in welchem dieser beiden Enolketone die nichtanguläre Methylgruppe *cis*- bzw. *trans*-Anordnung zu den beiden *cis*-ständigen Nachbarsubstituenten an C-5 und C-10 hat. Zugleich entfallen für die Enolketone die Konfigurationen der Racemate **19c** und **d**, da sie wegen *trans*-Konfiguration ihrer 5- und 10-Substituenten nicht aus dem Dienol **21** hervorgehen können. Wie nachstehend beschrieben, ließ sich aus den Massen- und NMR-Spektren sowie aus einem Vergleich mit dem *Seco*-xanthon **24** ableiten, daß die nichtanguläre Methylgruppe des Enolketons **19a** *trans* und die von **19b** *cis* zu den benachbarten Substituenten am Ring C steht.

Die sehr ähnlichen Massenspektren von **19a** und **b** zeigen ein Fragment bei m/e 261, das durch Abspaltung einer Methylgruppe aus dem Molekül-Ion (m/e 276) hervor-

²³⁾ *M. Karplus*, J. Amer. chem. Soc. **85**, 2870 (1963).

²⁴⁾ *F. Hüper*, Diplomarbeit, Univ. Kiel 1965.

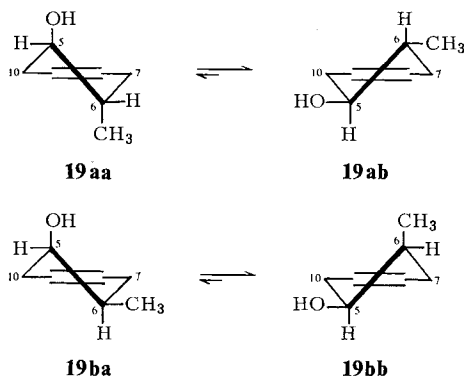
geht. Die relative Intensität dieses Fragments gegenüber der des Molekül-Ions ist — besonders mit herabgesetzter Elektronenenergie — in reproduzierbarer Weise bei **19b** größer, als bei **19a**. Bezogen auf die relative Intensität des Molekül-Ions (m/e 276 = 100%) beträgt z.B. bei 39 eV die des 261-Fragments von **19b** 34% und von **19a** 9%. Somit wird unter Elektronenbeschuß die 10-Methylgruppe von **19b** leichter abgespalten als die von **19a**, was analog zu Beobachtungen an ähnlichen Diastereomeren^{2, 25, 26} durch sterische Wechselwirkung mit der 6-Methylgruppe erklärt werden kann. Die beiden Methylgruppen sollten daher in **19b** eine *cis*-1,3-quasi-diaxiale und in **19a** die entsprechende *trans*-Anordnung haben. In den NMR-Spektren ist das 5-Proton aufschlußreich für die relativen Konfigurationen an den C-Atomen 5 und 6. Es zeigt im Falle von **19a** ein Dublett bei $\delta = 3.97$ ppm mit $J_{5,6} = 10$ Hz. Hiernach stehen die Protonen an den genannten C-Atomen *trans*-diaxial und die beiden Substituenten *trans*-diäquatorial. Demgegenüber gibt das 5-Proton von **19b** ein Dublett ($\delta = 3.96$ ppm) mit $J_{5,6} = 2$ Hz entsprechend einer diäquatorialen, axial-äquatorialen oder äquatorial-axialen Stellung zum Nachbarproton an C-6. Davon scheidet die erste Möglichkeit aus, weil dann die Substituenten sich in der sterisch ungünstigen *trans*-axialen Konformation befänden. Somit sind die Substituenten axial-äquatorial oder äquatorial-axial, also in *cis*-Stellung, angeordnet. Diese Feststellung steht in Einklang mit der bereits abgeleiteten Konfiguration des seco-Xanthon **24** an den C-Atomen 2' und 3' im γ -Lactonring. Die Protonen an diesen beiden C-Atomen von **24** sind *trans*-angeordnet. Da angenommen werden kann, daß beim Lactonringschluß keine Inversion eintritt, müssen die entsprechenden Protonen an C-5 und C-6 von **19b**, aus dem **24** durch Alkalieinwirkung über **23** entsteht, *cis*-konfiguriert sein. Somit hat das Enolketon **19b** auch hiernach die in der Strukturformel angegebene Konfiguration.

Wie bereits erwähnt, geben die Massenspektren der Enolketone **19a** und **b** in Verbindung mit der eben beschriebenen NMR-Untersuchung einen zusätzlichen Hinweis für die *cis*-Anordnung der Substituenten an C-5 und C-10 des Dienols **21** und der Enolketone **19a** und **b**. Wäre nämlich deren Anordnung *trans*, so kämen den beiden Enolketonen die Strukturen **19d** bzw. **c** zu, wenn man die NMR-spektroskopisch ermittelten relativen Konfigurationen an C-5,6 mit berücksichtigt. Dann wäre aber ein umgekehrtes Verhalten der diastereomeren Enolketone bei der Fragmentierung im Massenspektrometer zu erwarten, indem dasjenige mit *trans*-Anordnung der 5,6-Substituenten (**19d**) das intensivere ($M-15$)-Fragment (m/e 261) zeigt. In diesem Falle wären ja, anders als bei **19a**, die beiden Methylgruppen *cis*-ständig.

Für die Tetrahydroxanthane **19a** und **b** ließen sich weiterhin die in Lösung vorherrschenden Konformationen von Ring C ermitteln. Möglich sind die vier Konformationen **19aa—bb**. Von den beiden Konformationen **19aa** und **ab** für **19a** kommt nur **19ab** in Betracht, weil die andere mit zwei axialen Substituenten sterisch benachteiligt ist. Im Falle des diastereomeren Tetrahydroxanthon **19b** sollte das Gleichgewicht zwischen den beiden Konformeren **19ba** und **bb** durch die relative Raumerfüllung der Substituenten an C-5 und C-6 bestimmt sein, da jeweils nur einer

²⁵ B. Franck und G. Baumann, Chem. Ber. **99**, 3863 (1966).

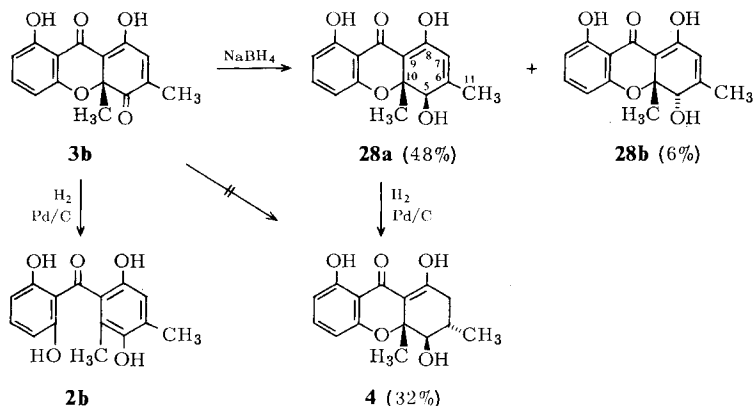
²⁶ P. S. Steyn, Tetrahedron [London] **26**, 51 (1970).



von ihnen axial steht. Die naheliegende Vermutung, daß das Konformere **19bb** mit äquatorialer Position der durch Solvation vergrößerten Hydroxygruppe vorherrscht, wird durch die NMR-Spektren gestützt. So zeigen die 5-Protonen von **19a** und **b** praktisch dieselbe chemische Verschiebung ($\delta = 3.97$ bzw. 3.96 ppm). Infolgedessen sollte auch das 5-Proton von **19b** entsprechend der Konformation **19bb** axial angeordnet sein. Anderenfalls wäre sein NMR-Signal um etwa 0.5 ppm verschoben²⁷⁾.

Reduktion des Dihydroxanthon-Dienons **3b** zur 10-Methyl-10-desmethoxy-carbonyl-hemisecalonsäure **A** (**4**)

Für die Synthese der 10-Methyl-10-desmethoxycarbonyl-hemisecalonsäure **A** (**4**) war analog zur Umwandlung des Dienons **3a** in **19a** die stereospezifische Reduktion des Dienons **3b** durchzuführen. Dessen katalytische Hydrierung lieferte, anders als es nach dem Verhalten des Isomeren **3a** zu erwarten gewesen wäre, nicht das Enol **4**, sondern neben anderen, nicht identifizierten Produkten unter Hydrogenolyse der Allyläther-Gruppierung das Benzophenon **2b**. Ähnlich wie **3a** reagierte **3b** jedoch bei der Reduktion mit NaBH_4 . Durch sterisch kontrollierte Anlagerung des Hydrid-Ions entstand das entsprechende Dienol mit der Konfiguration **28a**. Zusätzlich ließ sich in wesentlich geringerer Ausbeute das diastereomere Dienol **28b** isolieren.



²⁷⁾ E. Eliel, *Angew. Chem.* **77**, 784 (1965); *Angew. Chem. internat. Edit.* **4**, 761 (1965).

Die Strukturen von **28a** und **b** geben sich ähnlich wie die von **21a** durch das Fehlen der Dienon-Carbonylbande (1710 cm^{-1}) und weitere analytische Daten zu erkennen. Aufschlußreich für die Konfiguration am neu entstandenen Chiralitätszentrum C-5 ist auch hier die Allylkopplung von 5-H mit 7-H im NMR-Spektrum. Dabei ist die Konfigurationszuordnung gegenüber **21a** dadurch erleichtert, daß hier beide Diastereomeren zur Verfügung stehen. Sie unterscheiden sich im Dreiding-Modell darin, daß bei **28a** das 5-Proton nahezu senkrecht zur Ebene der Allyldoppelbindung mit ihren Substituenten steht, während es sich beim Diastereomeren **28b** in deren Ebene befindet. Wie schon bei der Konfigurationsbestimmung des Dienols **21a** erläutert, sollte deshalb bei **28a** das NMR-Signal von 5-H eine Aufspaltung von $J = 2-3\text{ Hz}$ durch Allylkopplung mit 7-H zeigen. Tatsächlich stimmen die Kernresonanzen von 5- und 7-H sowie der 6-Methylgruppe von **21a** praktisch mit denen von **28a** überein. So geben 5- und 7-H jeweils nicht ganz aufgelöste Doppelquartetts bei $\delta = 5.08$ und 5.97 ppm durch Allylkopplung miteinander ($J = 2.3\text{ Hz}$) und long range- bzw. Allylkopplung mit der 6-Methylgruppe ($J = 1.5\text{ Hz}$). Dementsprechend bildet die 6-Methylgruppe ein Triplett ($\delta = 2.16\text{ ppm}$, $J = 1.5\text{ Hz}$). Hiernach kommt für **28a** ebenso wie bei **21a** nur *cis*-Anordnung der Substituenten an C-10 und C-5 in Betracht. Das diastereomere Dienol **28b** muß die verbleibende *trans*-Konfiguration haben, bei der infolge koplanarer Stellung des C-5-Protons zum Allylsystem die Allylkopplung entfällt. Offenbar ist auch die long range-Wechselwirkung zwischen 5-H und 6-Methyl aufgehoben, denn im NMR-Spektrum von **28b** zeigt sich das Signal von 5-H als scharfes Singulett ($\delta = 4.19\text{ ppm}$). Die Resonanzen von 7-H und 6-Methyl lassen nur sehr geringe Aufspaltung erkennen. Von den hierdurch konfiguratив aufgeklärten Dienolen entspricht **28a** hinsichtlich der Konfiguration an den C-Atomen 10 und 6 der 10-Methyl-10-desmethoxycarbonyl-hemisecalonsäure **A** (**4**).

Katalytische Hydrierung von **28a** mit Palladium/Kohle lieferte 32% Enol **4**. Die Festlegung seiner Struktur als 10-Methyl-10-desmethoxycarbonyl-hemisecalonsäure **A** (**4**) ergab sich aus den spektroskopischen Daten, insbesondere im Vergleich mit dem Tetrahydroxanthon **19a** und Secalonsäure **A** (**1**) (s. a. Tab. 1).

Tab. 1. Vergleich einiger Eigenschaften von 10-Methyl-10-desmethoxycarbonyl-hemisecalonsäure (**4**) mit denen des Tetrahydroxanthons **19a** und der Secalonsäure **A** (**1**)

	19a	4	1
Schmp.	215–218°	187–190°	246–248°
M^{\oplus} (m/e)	276	276	638
FeCl ₃ -Reaktion	rot	rot	rot
λ_{max} (CH ₃ OH, nm)	350, 204	334, 222	340, 247
$\nu_{\text{C=O}}$ (KBr, cm^{-1})	1620	1620	1605

So weist das Massenspektrum ein intensives Molekül-Ion $m/e = 276$ und als Basispeak ein Retro-Diels-Alder-Fragment $m/e 218$ auf, das durch Abspaltung der C-Atome 5 und 6 mit ihren Substituenten (als Enol des Propionaldehyds) gebildet wird. Die Absättigung der 6-Doppelbindung wird auch am NMR-Signal der 6-Methylgruppe durch Dublettaufspaltung und Verschiebung nach höherem Feld ($\delta = 1.20\text{ ppm}$, CDCl₃) angezeigt. Die *trans*-Konfiguration der Methylgruppe am Chiralitäts-

tätszentrum C-6 zu den Nachbarsubstituenten geht wie bei **19a** und Secalonsäure A (**1**) daraus hervor, daß die Aufspaltung des Signals vom 5-Proton ($\delta = 3.80$ ppm, $J = 11.5$ Hz) *trans*-diaxiale Anordnung der Protonen an den C-Atomen 5 und 6 ausweist (Abb. 2). Hiermit ist zugleich die in Lösung vorliegende Konformation der

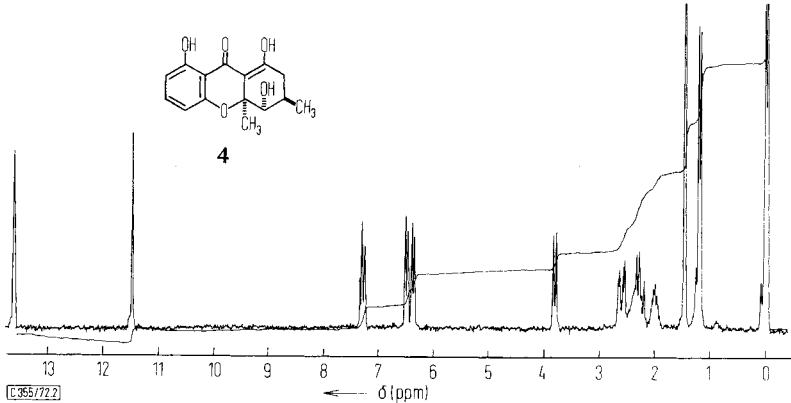


Abb. 2. 220 MHz-NMR-Spektrum der 10-Methyl-10-desmethoxycarbonyl-hemisealonsäure A (**4**) in CDCl_3

10-Methyl-10-desmethoxycarbonyl-hemisealonsäure (**4**) analog **19a** ermittelt. Wie nach der Strukturverwandtschaft der Chromophore wegen der sterisch gehinderten Biphenylkonjugation in **1** zu erwarten, ist das Elektronenspektrum von **4** dem von **1** sehr ähnlich bei relativ geringfügiger kurzweiliger Verschiebung der Absorptionsmaxima (Abb. 3).

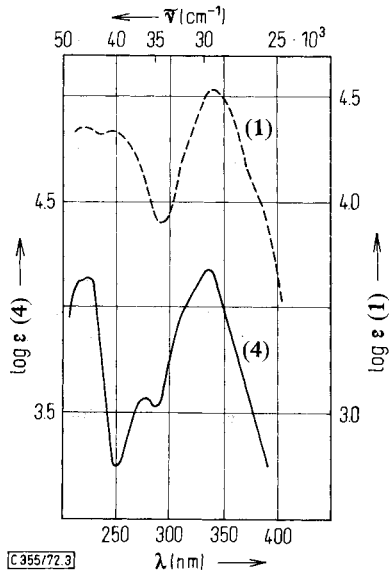
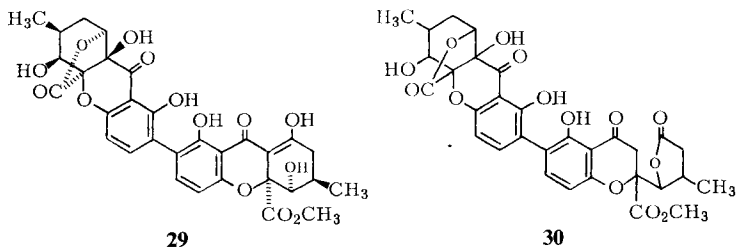


Abb. 3. Elektronenspektren von 10-Methyl-10-desmethoxycarbonyl-hemisealonsäure A (**4**) und Secalonsäure A (**1**) in Methanol

Durch die stereospezifische Synthese der 10-Methyl-10-desmethoxycarbonyl-hemisecalonsäure A (**4**) ist das Ziel, die Darstellung einer Molekülhälfte des Pilztoxins Secalonsäure A (**1**), weitgehend erreicht. Mit der Bearbeitung der verbleibenden Schritte zur Synthese der Secalonsäure A selbst, nämlich Dimerisierung, Ersatz des 10-Methyls gegen CO_2CH_3 und Enantiomerenentrennung, sind wir beschäftigt.

Aufschlußreich zum Verständnis der Entstehungsweise weiterer Ergochrome ist die bei der Alkalibehandlung von **19b** beobachtete Bildung des seco-Xanthons **24**. Aus portugiesischem Mutterkorn hatten *de Mayo* und Mitarbb.^{28, 29)} ein Ergochrom, das Ergoxanthin (**30**), isoliert. Dessen Konstitutionsermittlung^{3,28,29)}, welche die Frage nach den Konfigurationen der Chiralitätszentren noch offen läßt, ergab für eine Molekülhälfte eine ähnliche seco-Xanthon-Struktur. Es erschien möglich, daß das Ergoxanthin aus einem anderen Ergochrom, wie z.B. Ergochrysin A (**29**), bei der Biosynthese oder auch während der Isolierung durch Säurespaltung der β -Diketon-Gruppierung einer Molekülhälfte und nachfolgenden γ -Lactonringschluß gebildet wird. Nach Erhitzen von **29** und des diastereomeren Ergochrysin B mit



Natronlauge, Lactonisieren durch Kochen in Eisessig und Remethylierung der Carboxylgruppe mit Diazomethan konnten die Autoren jedoch kein mit Ergoxanthin (**30**) identisches Produkt gewinnen²⁹⁾. Sie nahmen deshalb an, daß **30** nicht aus einem der beiden Ergochrysin hervorgeht. Die von uns beobachtete Bildung des seco-Xanthons **24** läßt andererseits vermuten, daß eine solche Umwandlung unter geeigneten Bedingungen doch möglich ist.

Herrn Dr. D. Wendisch, Farbenfabriken Bayer, Leverkusen, danken wir für die Messung und Diskussion von 220 MHz-NMR-Spektren. Fräulein D. Offermann trug durch geschickte experimentelle Mitarbeit zu der Untersuchung bei. Die Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Bonn – Bad Godesberg, dem Landesamt für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen, Düsseldorf, und dem Fonds der Chemischen Industrie, Frankfurt, finanziell gefördert.

²⁸⁾ D. J. Aberhart, Y. S. Chen, P. de Mayo und J. B. Stothers, Tetrahedron [London] **21**, 1417 (1965).

²⁹⁾ D. J. Aberhart und P. de Mayo, Tetrahedron [London] **22**, 2359 (1966).

Experimenteller Teil

Die NMR-Spektren wurden mit TMS als innerem Standard im Varian A-56/60 und A-100, die Massenspektren im Varian MAT SM1, die IR-Spektren in KBr im Perkin-Elmer Spektrometer 137 und die UV-Spektren in Methanol im Leitz Unicam 800 A aufgenommen. Die Schmelzpunkte sind korrigiert. Zur Analyse wurden die Substanzen, wenn nicht anders angegeben, bei 80° i. Hochvak. getrocknet.

Für die analytische (0,2 mm) und präparative Schichtchromatographie (2 mm) diente mit Weinsäure imprägniertes Kieselgel G (E. Merck) (14 g Weinsäure/100 g Kieselgel). Zur Säulenchromatographie benutzte man Kieselgel G (0,05–0,2 mm, E. Merck). Es wurden folgende Lösungsmittelsysteme verwendet: 1) Benzol, 2) Benzol/Aceton (20:1), 3) Benzol/Aceton (8:1), 4) Benzol/Aceton (5:1), 5) Benzol/Aceton (6:1), 6) Benzol/Aceton (10:1).

Synthese und oxidative Cyclisierung des 2',3,6,6'-Tetrahydroxy-2,4-dimethylbenzophenons (2b)

2,6-Dimethylhydrochinon (9a): 2,0 g (16,4 mmol) *m*-Xylenol (**9b**) in 500 ml Aceton wurden mit einer Lösung von 15 g (58 mmol) frisch hergestelltem, feuchtem Kaliumnitrosodisulfonat in 600 ml Wasser und 4 g Natriumacetat versetzt. Man ließ 3 d bei Raumtemp. stehen, verdünnte dann mit Wasser, extrahierte mit CHCl₃, dampfte dieses ab, nahm den Rückstand in 100 ml Methanol auf, reduzierte mit einem Überschuß NaBH₄, verdünnte mit Wasser und extrahierte die Lösung mit Essigester. Nach Trocknen und Eindampfen des Lösungsmittels verblieben 1,46 g (65%) **9a** vom Schmp. 148° (Lit.¹⁵): 150°).

2,6-Dihydroxybenzoesäure-(4-hydroxy-2,6-dimethylphenylester) (10a): 2,0 g (14,5 mmol) **9a** erhitzte man 5 h bei 50° mit 3,5 g (22,4 mmol) 2,6-Dihydroxybenzoesäure (**8a**), 15 ml POCl₃ und 18 g ZnCl₂. Dann wurde mit Eis hydrolysiert und der Rückstand über eine kurze Säule aus Kieselgel (System 1) filtriert. Der nach Einengen erhaltene gelbe Rückstand wurde an Kieselgel G chromatographiert (System 2). Umkristallisieren der Hauptfraktion aus Methanol/Wasser ergab 400 mg (10%) fast farblose Kristalle vom Schmp. 176–178°. FeCl₃-Reaktion grün. — IR: 3500 (OH), 3320 (OH), 1670 (CO, chelatisiert), 1640 cm⁻¹. — UV: 208 nm (ε 16000), 220 (23200), 255 (13600), 283 (3290) Schulter, 326 (3290). — MS: *m/e* (%) 275 (9, M⁺+1), 274 (47, M⁺), 138 (100, C₇H₆O₃), 137 (90, M⁺ - C₇H₅O₃). — NMR (100 MHz, Aceton-d₆): δ 2.14 ppm s (6H, 2 CH₃), 6.52 d (2H, *J*_o = 8 Hz, 2 arom. H), 6.64 s (2H, 2 arom. H), 7.42 t (1H, *J*_o = 8, arom. H), 8.30 s (1H, phenol. OH), 9.92 s (2H, 2 phenol. OH). Die OH-Signale verschwinden bei Zusatz von D₂O.

C₁₅H₁₄O₅ (274,3) Ber. C 65,68 H 5,14 Gef. C 65,92 H 5,22

Als Nebenprodukt erhielt man bei der Chromatographie 2,8-Dihydroxy-1,3-dimethyl-xanthon (**11**). 40 mg (1%) gelbe Nadeln aus Methanol vom Schmp. 212–215°. FeCl₃-Reaktion grün. — IR: 3550 (OH), 3400 (OH), 1645 cm⁻¹ (CO, chelatisiert). — UV: 208 nm (ε 16100), 238 (22600), 248 (22100), 260 (24600), 267 (21700) Schulter, 291 (9800), 315 (3900) Schulter, 382 (5600). — MS: *m/e* (%) 257 (17, M⁺+1), 256 (100, M⁺), 228 (7, M⁺-CO), 227 (16, M⁺-COH). — NMR (60 MHz, DMSO-d₆): δ 2.33 ppm s (3H, CH₃), 2.70 s (3H, CH₃), 6.80 t (2H, *J*_o = 8,5 Hz, 2 arom. H), 7.12 s (1H, arom. H), 7.67 t (1H, *J*_o = 8,5, arom. H), 8.65 s (1H, phenol. OH), 13.15 s (1H, phenol. OH).

C₁₅H₁₂O₄ (256,3) Ber. C 70,30 H 4,72 Gef. C 70,46 H 4,74

2,6-Dimethoxybenzoesäure-(4-hydroxy-2,6-dimethylphenylester) (10b): 1,82 g (0,01 mol) 2,6-Dimethoxybenzoesäure (**8b**) und 1,5 g (10,9 mmol) 2,6-Dimethylhydrochinon (**9a**) ließ man in 10 ml Trifluoacetanhydrid 10 d bei Raumtemp. stehen. Die Reaktionsmischung wurde mit Wasser hydrolysiert und mit CH₂Cl₂/Essigester ausgeschüttelt. Die organische

Phase engte man ein, filtrierte über eine kurze Säule aus Kieselgel (System 3), dampfte das Filtrat ein und kristallisierte den Rückstand aus Methanol/Wasser um. 450 mg (15%) farblose Nadeln vom Schmp. 232–235°. FeCl₃-Reaktion negativ. — IR: 3320 (OH), 2940, 1725 (CO), 1605, 1480 cm⁻¹. — UV: 209 nm (ε 26100), 245 (4110), 278 (4600). — MS: *m/e* (%) 302 (18, M[⊕]), 166 (100, C₉H₁₀O₃), 165 (100, C₉H₉O₃), 150 (100, 165 – CH₃), 137 (49, C₇H₅O₃), 122 (58, 150 – CO). — NMR (100 MHz, Aceton-d₆): δ 2.26 ppm s (6H, 2 CH₃), 3.90 s (6H, 2 OCH₃), 6.59 s (2H, 2 arom. H), 6.74 d (2H, J_o = 8 Hz, 2 arom. H), 7.40 t (1H, J_o = 8, arom. H), 7.96 s (1H, phenol. OH).

C₁₇H₁₈O₅ (302.3) Ber. C 67.54 H 6.00 Gef. C 67.54 H 5.99

UV-katalysierte Fries-Reaktion: 200 mg (0.73 mmol) **10a** in 100 ml Benzol bestrahlte man 7 h mit einer Quecksilber-Hochdruck-Tauchlampe (TQ 81 NS der Quarzlampen-Gesellschaft, Hanau). Trotz Außenkühlung des Reaktionsgefäßes verharzte der größte Teil der Substanz. Neben der Ausgangsverbindung traten zwei Produkte auf, die schichtchromatographisch an ungepuffertem Kieselgel G abgetrennt wurden (System 2). Man erhielt 7 mg (4%) 2,6-Dihydroxybenzoesäure-(4-hydroxy-3,5-dimethylphenylester) (**12**) als farblose Nadeln (Benzol/Cyclohexan) vom Schmp. 174°. — IR: 3480 (OH), 3300 (OH), 1680 (CO, chelatisiert), 1635 cm⁻¹. — UV: 208 nm (ε 19100) Schulter, 220 (25700), 255 (12400), 283 (4350) Schulter, 326 (3700). — MS: *m/e* (%) 274 (81, M[⊕]), 165 (51, C₉H₉O₃), 138 (99, C₇H₆O₃), 137 (100, C₇H₅O₃). Hoचाufgelöstes MS: C₁₅H₁₄O₅ ber. 274.0841, gef. 274.0823. — NMR (100 MHz, Aceton-d₆): δ 2.32 ppm s (6H, 2 CH₃), 6.52 d (2H, J_o = 8 Hz, 2 arom. H), 6.98 s (2H, 2 arom. H), 7.44 s (1H, phenol. OH), 7.44 t (1H, J_o = 8, arom. H), 9.84 s (2H, phenol. OH).

Von dem zweiten Produkt erhielt man 12 mg (12%) 2,6-Dimethyl-*p*-phenylen-bis(2,6-dihydroxybenzoat) (**13**) vom Schmp. 173–176° (Benzol/Cyclohexan). — IR: 3450 (OH), 3180 (OH), 1695 cm⁻¹ (CO, chelatisiert). — UV: 208 nm (ε 29000) Schulter, 220 (40700), 254 (20700), 284 (4010), 325 (7100). — MS: *m/e* (%) 410 (89, M[⊕]), 273 (55, M[⊖] – 137), 138 (94, C₇H₆O₃), 137 (100, C₇H₅O₃). Hoचाufgelöstes MS: C₂₂H₁₈O₈ ber. 410.1001, gef. 410.0967. — NMR (100 MHz, Aceton-d₆): δ 2.29 ppm s (6H, 2 CH₃), 6.51 d (2H, J_o = 8 Hz, 2 arom. H), 6.54 d (2H, J_o = 8 Hz, 2 arom. H), 7.21 s (2H, 2 arom. H), 7.40 t (1H, J_o = 8, arom. H), 7.43 t (1H, J_o = 8, arom. H), 9.80 s (2H, 2 phenol. OH), 9.91 s (2H, 2 phenol. OH). Tauscht man mit D₂O aus, so verschwinden die OH-Signale, und die beiden Triplets fallen zusammen.

3-Brom-4-methoxy-2,6-dimethylphenol: Zu 446 mg (2.94 mmol) 4-Methoxy-2,6-dimethylphenol¹⁷⁾ wurden bei 20° 0.15 ml (2.94 mmol) Brom in 20 ml CCl₄ getropft. Die Reaktionslösung wurde dann mit Hydrogensulfid-Lösung geschüttelt, mit Wasser neutral gewaschen, mit Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Der fast farblose Rückstand lieferte aus Petroläther 614 mg (91%) farblose Nadeln vom Schmp. 107–109°. — IR: 3400 (OH), 2920, 1580, 1470, 1215, 1095 cm⁻¹. — UV: 210 nm (ε 15900), 225 (9550) Schulter, 292 (4100). — MS: *m/e* (%) 232 (98, M₁[⊕]), 231 (14, M₂[⊕] + 1), 230 (100, M₂[⊕]), 217 (61, M₁[⊕] – CH₃), 215 (63, M₂[⊕] – CH₃). — NMR (60 MHz, Aceton-d₆): δ 2.24 ppm s (3H, CH₃), 2.35 s (3H, CH₃), 3.78 s (3H, OCH₃), 6.74 s (1H, phenol. OH), 7.06 s (1H, arom. H).

C₉H₁₁BrO₂ (231.1) Ber. C 46.76 H 4.80 Gef. C 46.53 H 4.77

4-Benzyloxy-2-brom-3,5-dimethylanisol: 6.4 g (27.7 mmol) 3-Brom-4-methoxy-2,6-dimethylphenol, 3.9 g (30.8 mmol) Benzylchlorid, 20 g wasserfreies K₂CO₃ und 8 g Kaliumjodid wurden in 100 ml absol. Aceton 15 h gerührt und anschließend 8 h unter Rückfluß gekocht. Es wurde vom Ungelösten abfiltriert, das Filtrat mit Wasser verdünnt und angesäuert. Man extrahierte mit CHCl₃, dampfte dieses ab und kristallisierte den Rückstand aus Petrol-

äther um. 7.2 g (81%) farblose Prismen vom Schmp. 66.5–68°. — IR: 2930, 1600, 1470, 1380, 1340, 1240 cm^{-1} . — UV: 211 nm (ϵ 27700), 230 (10500) Schulter, 282 (3100) Schulter, 289 (3300). — MS: m/e (%) 323 (10, $M_1^{\oplus} + 1$), 322 (50, M_1^{\oplus}), 321 (11, $M_2^{\oplus} + 1$), 320 (50, M_2^{\oplus}), 231 (99, $M_1^{\oplus} - 91$), 229 (100, $M_2^{\oplus} - 91$), 91 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$). — NMR (60 MHz, Aceton- d_6): δ 2.27 ppm s (3H, CH_3), 2.35 s (3H, CH_3), 3.82 s (3H, OCH_3), 4.78 s (2H, Benzyl- CH_2), 6.80 s (1H, arom. H), 7.2–7.6 m (5H, arom. H).

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{BrO}_2$ (320.9) Ber. C 59.83 H 5.33 Gef. C 59.93 H 5.33

3-Benzoyloxy-2',6,6'-trimethoxy-2,4-dimethylbenzophenon (**16**): Eine Lösung von 7.66 g (23.9 mmol) 4-Benzoyloxy-2-brom-3,5-dimethylanisol in 50 ml absol. Äther wurde schnell mit 14 ml *n*-Butyllithium in Hexan (20–25proz.) versetzt. Die entstandene Suspension kochte man mehrmals kurz auf und goß sie unter Stickstoff in eine Lösung von 4.9 g (24.5 mmol) 2,6-Dimethoxybenzoylchlorid (**14**) in 25 ml absol. Äther. Das Reaktionsgemisch wurde sofort 1 h unter Rückfluß gekocht. (Bei niedrigeren Temperaturen entstanden immer mehrere Nebenprodukte.) Man hydrolysierte mit Eis, extrahierte mit Essigester und dampfte die Extrakte ein. Der Rückstand wurde mehrmals mit Methanol/Aktivkohle aufgeköcht und die Lösung eingengt. 5.82 g (60%) farblose Nadeln vom Schmp. 154–156°. — IR: 2900, 1670 (CO), 1590, 1470, 1250 cm^{-1} . — UV: 211 nm (ϵ 40000), 226 (19950) Schulter, 267 (7600), 307 (4650). — MS: m/e (%) 407 (11, $M^{\oplus} + 1$), 406 (39, M^{\oplus}), 315 (100, $M^{\oplus} - 91$), 177 (46, $M^{\oplus} - 91 - 137$), 165 (63, $\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_3$), 150 (6, 165- CH_3), 91 (15, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$). — NMR (60 MHz, Aceton- d_6): δ 2.28 ppm s (3H, CH_3), 2.32 s (3H, CH_3), 3.47 s (3H, OCH_3), 3.67 s (6H, 2 OCH_3), 4.81 s (2H, CH_2), 6.63 d (2H, $J_o = 8$ Hz, 2 arom. H), 6.66 s (1H, arom. H), 7.1–7.6 m (6H, 6 arom. H).

$\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{O}_5$ (406.5) Ber. C 73.86 H 6.45 Gef. C 73.84 H 6.39

3-Hydroxy-2',6,6'-trimethoxy-2,4-dimethylbenzophenon (**16**, H anstelle von $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$): Eine Lösung von 8.06 g (19.8 mmol) **16** in 300 ml Essigester/Methanol wurde an Pd/C hydriert. Erst nach Zusatz von 4 Tropfen 70proz. Perchlorsäure wurde die ber. Menge H_2 aufgenommen. Nach Abfiltrieren und Einengen fielen 6.0 g (96%) der entbenzylierten Verbindung in farblosen Nadeln aus. Schmp. 185–186°. — IR: 3520 (OH), 2920, 1670 (CO), 1610, 1480 cm^{-1} . — UV: 210 nm (ϵ 30400), 226 (14700), 260 (7350), 325 (3420). — MS: m/e (%) 316 (31, M^{\oplus}), 301 (3, $M^{\oplus} - \text{CH}_3$), 286 (78, $M^{\oplus} - 2 \text{CH}_3$), 285 (100, $M^{\oplus} - \text{OCH}_3$), 270 (10, 285- CH_3), 255 (5, 270- CH_3), 179 (12, $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_3$), 165 (31, $\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_3$), 150 (5, 179- COH). — NMR (60 MHz, DMSO- d_6): δ 2.12 ppm s (3H, CH_3), 2.19 s (3H, CH_3), 3.35 s (3H, OCH_3), 3.60 s (6H, 2 OCH_3), 6.55 s (1H, arom. H), 6.64 d (2H, $J_o = 8.0$ Hz, arom. H), 7.28 dd (1H, $J_o = 8.0$, arom. H), 7.81 s (1H, phenol. OH).

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_5$ (316.3) Ber. C 68.34 H 6.37 Gef. C 68.54 H 6.38

2',3,6-Trihydroxy-6'-methoxy-2,4-dimethylbenzophenon (**2b**, OCH_3 anstelle von 6'-OH): Zu 5.43 g (17.3 mmol) **16** (H anstelle von $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$) in 600 ml absol. Methylenchlorid gab man tropfenweise 6.4 ml (67 mmol) Bortribromid in 100 ml absol. Benzol. Nach 1 h wurde vorsichtig mit Wasser zersetzt und mit CCl_4 ausgeschüttelt. Die Extrakte trocknete man mit Na_2SO_4 und dampfte sie ab. Es blieb ein gelbbrauner Rückstand übrig, der im Dünnschichtchromatogramm eine Spur einer Nebenzone zeigte (wahrscheinlich völlig entmethyliertes Produkt). Ausb. 5.13 g (quantitativ). Eine Probe kristallisierte aus Benzol/Petroläther in gelben Prismen. Schmp. 188–191°. FeCl_3 -Reaktion braun. — IR: 3450 (OH), 2910, 1620 (CO, cheliert), 1580, 1450, 1255, 1230, 1090, 910, 800 cm^{-1} . — UV: 210 nm (ϵ 17400), 221 (14850) Schulter, 246 (9020), 266 (9200), 283 (8700), 344 (3320). — MS: m/e (%) 289 (17, $M^{\oplus} + 1$), 288 (97, M^{\oplus}), 165 (38, $M^{\oplus} - \text{C}_7\text{H}_7\text{O}_2$), 164 (100, $M^{\oplus} - \text{C}_7\text{H}_7\text{O}_2 - \text{H}$), 151 (18, $M^{\oplus} - 137$), 137 (7, $M^{\oplus} - 151$). — NMR (60 MHz, DMSO- d_6): δ 1.94 ppm s

(3H, CH₃), 2.16 s (3H, CH₃), 3.49 s (3H, OCH₃), 6.47 s (1H, arom. H), 6.48 d (1H, $J_o = 8$ Hz, arom. H), 6.53 d (1H, $J_o = 8$, arom. H), 7.35 t (1H, $J_o = 8$, arom. H), 7.60 s (1H, phenol. OH), 9.35 s (1H, phenol. OH), 11.77 s (1H, phenol. OH).

C₁₆H₁₆O₅ (288.3) Ber. C 66.66 H 5.59 Gef. C 66.64 H 5.62

2',3,6,6'-Tetrahydroxy-2,4-dimethylbenzophenon (2b): Zur Lösung von 3.5 g (12.2 mmol) **2b** (OCH₃ anstelle von 6'-OH) in 650 ml absol. CH₂Cl₂ gab man 5 ml (53 mmol) BBr₃ in 200 ml CH₂Cl₂, kochte dann 90 h und gab portionsweise insgesamt 10 ml (105 mmol) BBr₃ zu. Es wurde mit Eis hydrolysiert, die organische Phase eingedampft und der Rückstand schichtchromatographisch gereinigt (System 4). Neben 0.53 g (14%) Ausgangsprodukt erhielt man nach Umkristallisieren aus Benzol 2.0 g (58%) gelbe Prismen vom Schmp. 171–174°. FeCl₃-Reaktion braun. — IR: 3500 (OH), 3400 (OH), 3250 (OH), 1620 (CO, chelatisiert), 1570, 1440, 1345, 1240, 1200 cm⁻¹. — UV: 209 nm (ϵ 19750), 221 (14830), 282 (10950), 356 (3000). — MS: *m/e* (%) 275 (17, M⁺+1), 274 (100, M⁺), 165 (24, C₉H₉O₃), 164 (63, C₉H₉O₃-H), 137 (33, M⁺ - C₇H₅O₃). — NMR (60 MHz, DMSO-d₆): δ 1.94 ppm s (3H, CH₃), 2.13 s (3H, CH₃), 6.28 d (2H, $J_o = 8$ Hz, 2 arom. H), 6.42 s (1H, arom. H), 7.24 dd (1H, $J_o = 8$, arom. H), 7.54 s (1H, phenol. OH), 8.76 s (1H, phenol. OH), 11.31 s (2H, 2 phenol. OH).

C₁₅H₁₄O₅ (274.3) Ber. C 65.68 H 5.14 Gef. C 65.57 H 5.24

Aus der Mutterlauge ließen sich 0.20 g (6%) 2,8-Dihydroxy-1,3-dimethylxanthon (**11**) isolieren.

2-(2,6-Dihydroxybenzoyl)-3,5-dimethyl-p-benzochinon (17): Zu 100 mg (0.37 mmol) **2b** in 15 ml Aceton gab man eine Lösung von 0.6 g (2.2 mmol) FeCl₃ in 25 ml Wasser. Nach 10 min säuerte man mit verd. Salzsäure an, verdünnte mit Wasser und extrahierte mit Essigester. Die Extrakte wurden eingeeengt und der Rückstand chromatographiert (System 5). 87 mg (88%) orangefarbene Kristalle vom Schmp. 112–113°. FeCl₃-Reaktion rotbraun. — IR: 3400 (OH), 1640 (CO), 1615 (CO), 1580 cm⁻¹. — MS: Bis auf den Peak *m/e* 215 (94) mit dem des Dienons **3b** übereinstimmend. — Das Produkt konnte trotz mehrfacher chromatographischer Reinigung nicht völlig rein erhalten werden, da es sich sehr leicht in **3b** umwandelt.

5,10-Dihydro-1,8-dihydroxy-6,10-dimethyl-5-oxoxanthon^{8a)} (**3b**): Zur Lösung von 280 mg (1.03 mmol) **17** in etwa 100 ml Methanol wurden 40 ml N Na₂CO₃ gegeben. Man säuerte nach 1 min mit verd. Salzsäure an und extrahierte mit Essigester. Trennung über Schichtplatten (System 5) ergab 210 mg (75%) **3b** vom Schmp. 147–149°. FeCl₃-Reaktion rotbraun. — IR: 3450 (OH), 1710 (CO, Enon), 1645 (C=C), 1630 (CO, chelatisiert) 1580, 1470, 1290, 1235, 1215 cm⁻¹. — UV: 218 nm (ϵ 18300), 290 (10700), 357 (6850). — MS: *m/e* (%) 273 (18, M⁺+1), 272 (100, M⁺), 257 (8, M⁺ - CH₃), 229 (25, M⁺ - CH₃ - CO), 203 (13, M⁺ - C₄H₄O+H), 137 (7, C₇H₅O₃). — NMR (60 MHz, DMSO-d₆): δ 1.46 ppm s (3H, CH₃), 1.98 d (3H, $J = 1.5$ Hz, olef. CH₃), 6.50 d (2H, $J_o = 8.5$ Hz, 2 arom. H), 7.01 q (1H, $J = 1.5$, olef. H), 7.42 t (1H, $J_o = 8.5$, arom. H), 11.20 s (2H, 2 OH).

C₁₅H₁₂O₅ (272.3) Ber. C 66.17 H 4.44 Gef. C 66.31 H 4.41

Stereoselektive Reduktion des Dihydroxanthon-Dienons 3a

5,6,7,10-Tetrahydro-3,5,8-trihydroxy-6,10-dimethylxanthon^{8a)} (**19a**): 232 mg (0.85 mmol) in 500 ml Methanol gelöstes **3a**¹⁾ hydrierte man an 23 mg Palladium/Kohle (5proz.) bei 20°. Nach 6 h waren 1.6 mmol H₂ aufgenommen. Das Lösungsmittel wurde abgedampft und der Rückstand in wenig Äther gelöst. Es fielen 40 mg blaßgelbe Prismen aus, Schmp. 215–218°. FeCl₃-Reaktion rot. Die Mutterlauge ergab nach chromatographischer Auftrennung (System 5) weitere 18 mg. Gesamtausbe. 24%. — IR: 3480 (OH), 3300 (OH), 2950, 1620 (CO, chelati-

siert), 1600 cm^{-1} . — UV: 204 nm (ϵ 16400), 220 (10900) Schulter, 242 (7000) Schulter, 248 (7300), 301 (9800), 350 (14100). — MS: m/e (%) 276 (89, M^{\oplus}), 261 (26, $\text{M}^{\oplus} - \text{CH}_3$), 219 (55, $\text{M}^{\oplus} - \text{C}_3\text{H}_5\text{O}$), 218 (100, $\text{M}^{\oplus} - \text{HOCH}=\text{CHCH}_3$), 203 (51, $218 - \text{CH}_3$), 200 (35, $218 - \text{H}_2\text{O}$), 177 (56, $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_3$), 137 (24, $\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_3$). — NMR (100 MHz, Aceton- d_6 /DMSO- d_6): δ 1.10 ppm d (3H, $J = 5$ Hz, 6- CH_3), 1.38 s (3H, 10- CH_3), 2.0–2.7 m (3H, CH_2CH), 3.67 dd (1H, $J_{5,6} = 10$, $J_{5,5-\text{OH}} = 5$, 5-H), 5.20 d (1H, $J_{5,5-\text{OH}} = 5$, 5-OH), 6.32 d (1H, $J_m = 2$, arom. H), 6.49 dd (1H, $J_o = 9$, $J_m = 2$, arom. H), 7.64 d (1H, $J_o = 9$ Hz, arom. H), 10.42 s (1H, phenol. OH), 15.40 s (1H, enol. OH). Die OH-Signale verschwinden bei Zusatz von D_2O . — NMR (100 MHz, Pyridin- d_5): δ 1.20 ppm d (3H, $J = 6$ Hz, CH_3), 1.64 s (3H, CH_3), 1.8–2.7 m (3H, CH_2CH), 3.97 d (1H, $J = 10$, 5-H), 6.46 d (1H, $J_m = 2$, arom. H), 6.70 dd (1H, $J_o = 8.5$, $J_m = 2$, arom. H), 7.96 d (1H, $J_o = 8.5$, arom. H).

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_5$ (276.3) Ber. C 65.22 H 5.84 Gef. C 65.35 H 5.97

5,6,7,8,9,10-Hexahydro-3,5-dihydroxy-6,10-dimethyl-8-oxoxanthon^{8a}) (**20**) erhielt man nach chromatographischer Auftrennung (System 5) der Mutterlauge von **19a** in farblosen Prismen. 52 mg (2%), Schmp. 172–174° (Äther). FeCl_3 -Reaktion zunächst negativ, nach einigen Sekunden rot. — IR: 3240, 1714 (CO, Cyclohexanon), 1647 (CO), 1602, 1582 cm^{-1} . — UV: 211 nm (ϵ 18100), 233 (9800), 278 (11800), 311 (8000). — MS: Übereinstimmend mit dem von **19b**, in das sich **20** beim Erhitzen umwandelt. — NMR (60 MHz, Aceton- d_6): δ 1.16 ppm d (3H, $J = 5$ Hz, 6- CH_3), 1.51 s (3H, 10- CH_3), 2.2–2.8 m (3H, CH_2CH), 3.41 s (1H, 9-H), 3.81 breit (1H, 5-H), 4.98 s breit (1H, OH), 6.37 d (1H, $J_m = 2$, arom. H), 6.59 q (1H, $J_o = 8.5$, $J_m = 2$, arom. H), 7.73 d (1H, $J_o = 8.5$, arom. H), 9.28 s breit (1H, OH). Die OH-Signale verschwinden mit D_2O .

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_5$ (276.3) Ber. C 65.22 H 5.84 Gef. C 65.30 H 5.86

5,6,7,10-Tetrahydro-3,5,8-trihydroxy-6,10-dimethylxanthon^{8a}) (**19b**)

a) 27.6 mg (0.1 mmol) **20** wurden in 10 ml $\text{N Na}_2\text{CO}_3$ gelöst. Nach 1 min säuerte man an, extrahierte mit Essigester, dampfte ein und nahm den Rückstand mit wenig Äther auf. Nach einiger Zeit kristallisierten 18 mg (65%) hellgelbe Prismen aus, Schmp. 193°. FeCl_3 -Reaktion rot.

b) 2 mg **20** wurden in 2 ml Äthylenglykol-monomethyläther (E. Merck, zur Synthese) 2 h auf dem Dampfbad erhitzt. Dabei färbte sich die anfangs farblose Lösung gelb. Nach Aussage des Dünnschichtchromatogramms hatte sich **20** quantitativ in **19b** umgelagert.

c) 113 mg (0.42 mmol) **20** hydrierte man wie bei **19a** an Pd/C, jedoch bei 40°. Das Lösungsmittel wurde eingedampft und die Lösung des Rückstands in $\text{N Na}_2\text{CO}_3$ sofort angesäuert. Die wäbr. Phase extrahierte man mit Essigester, engte das Lösungsmittel ein und trennte den Rückstand chromatographisch (System 5) auf. Man erhielt 18 mg (16%) **19a** und 24 mg (21%) **19b**. **19b** kristallisierte in hellgelben Prismen (Äther) vom Schmp. 193°. FeCl_3 -Reaktion rot. — IR: 3400 (OH), 3180 (OH), 1600 (CO, chelatisiert), 1575, 1410 cm^{-1} . — UV: 204 nm (ϵ 16200), 220 (11000) Schulter, 242 (7000) Schulter, 248 (7950), 301 (9800), 350 (15900). — MS: m/e (%) 276 (58, M^{\oplus}), 261 (39, $\text{M}^{\oplus} - \text{CH}_3$), 219 (38), 218 (100, $\text{M}^{\oplus} - \text{HOCH}=\text{CHCH}_3$), 203 (34, $218 - \text{CH}_3$), 200 (26), 137 (23, $\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_3$). — NMR (100 MHz, Aceton- d_6 /DMSO- d_6): δ 1.11 ppm d (3H, $J = 6$ Hz, 6- CH_3), 1.42 s (3H, 10- CH_3), 3.75 s (1H, 5-H), 4.61 s (1H, 5-OH), 6.31 d (1H, $J_m = 2$, arom. H), 6.49 dd (1H, $J_o = 9$, $J_m = 2$, arom. H), 7.63 d (1H, $J_o = 9$, arom. H), 10.26 s (1H, phenol. OH), 15.54 s (1H, enol. OH). Bei Zusatz von D_2O verschwinden die Signale der drei OH-Gruppen. — NMR (100 MHz, Pyridin- d_5): δ 1.18 ppm d (3H, $J = 6$ Hz, CH_3), 1.46 s (3H, CH_3), 1.9–2.9 m (3H, CH_2CH), 3.96 d (1H, $J_{5,6} = 2$, 5-H), 6.46 d (1H, $J_m = 2$, arom. H), 6.65 dd (1H, $J_o = 8.5$, $J_m = 2$, arom. H), 7.38 d (1H, $J_o = 8.5$, arom. H).

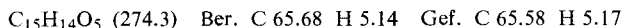
$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_5$ (276.3) Ber. C 65.22 H 5.84 Gef. C 65.20 H 5.87

Massenspektrometrischer Vergleich der diastereomeren Enolketone 19a und b bei abgestufter Elektronenenergie: Aufnahme der Spektren im Varian MAT SM1 bei 125° Proben-temp. im Bereich der Ionen M^{\oplus} und $M^{\oplus} - CH_3$. In Tab. 2 sind die Ergebnisse zusammengefaßt.

Tab. 2. Intensitätsverhältnis der Ionen m/e 261 ($M^{\oplus} - CH_3$) und 276 (M^{\oplus}) in den Massenspektren der Enolketone **19a** und **b** bei verschiedenen Elektronenenergien

eV	Intensitätsverhältnis ($M^{\oplus} - CH_3$)/ M^{\oplus}	
	19a	19b
70	0.69	0.87
45	0.34	0.81
39	0.08	0.34

5,10-Dihydro-3,5,8-trihydroxy-6,10-dimethylxanthon^{8a}) (**21a**): Eine Lösung von 544 mg (2.0 mmol) **3a** in 60 ml Methanol wurde mit 50 mg (1.3 mmol) $NaBH_4$ versetzt. Nach 2 min wurde angesäuert, mit 200 ml Wasser verdünnt und mit Essigester extrahiert. Nach Eindampfen blieb ein gelbes Öl zurück, das nach Zusatz von Äther kristallisierte. 450 mg (82%) gelbe Prismen vom Schmp. 185–187°. — IR: 3270 (OH), 1617 breit (CO, chelatisiert), 1560, 1500 cm^{-1} . — UV: 208 nm (ϵ 25400), 254 (9400), 313 (6000), 395 (17400). — MS: m/e (%) 274 (18, M^{\oplus}), 256 (100, $M - H_2O$), 203 (51), 137. — NMR (60 MHz, Pyridin- d_5): δ 1.57 ppm s (3H, aliph. CH_3), 2.15 t (3H, $J = 1.5$ Hz, olef. CH_3), 5.12 dq (1H, $J_{5,7} = 2.3$, $J_{5,11} = 1.5$, 5-H), 6.05 dq (1H, $J_{7,5} = 2.3$, $J_{7,11} = 1.5$, 7-H), 6.60 d (1H, $J_m = 2$, arom. H), 6.83 dd (1H, $J_o = 8.5$, $J_m = 2$, arom. H), 7.98 d (1H, $J_o = 8.5$, arom. H).



5-Deuterio-10-hydro-3,5,8-trihydroxy-6,10-dimethylxanthon^{8a}) (**21b**): 544 mg (2.0 mmol) **3a** wurden wie oben mit $NaBD_4$ reduziert. Man erhielt 465 mg (85%) gelbe Prismen vom Schmp. 188–191° (Essigester). $FeCl_3$ -Reaktion grün. — IR: 3300 (OH), 1620 (CO, chelatisiert), 1560 cm^{-1} . — MS: m/e (%) 275 (16, M^{\oplus}), 274 (8, $M^{\oplus} - H$), 257 (100, $M^{\oplus} - H_2O$), 203 (54, $M^{\oplus} - C_4H_6DO$), 137 (24, $C_7H_5O_3$). — NMR (60 MHz, Pyridin- d_5): δ 1.58 ppm s (3H, CH_3), 2.15 d (3H, $J = 1.5$ Hz, olef. CH_3), 6.06 q (1H, $J_{7,11} = 1.5$, olef. H), 6.62 d (1H, $J_m = 2$, arom. H), 6.85 dd (1H, $J_o = 8$, $J_m = 2$ Hz, arom. H), 8.00 d (1H, $J_o = 8$, arom. H).

Katalytische Hydrierung von 21b: 147 mg (0.53 mmol) **21b** wurden wie bei **19a** hydriert und das Reaktionsgemisch mit Na_2CO_3 enolisiert. Nach chromatographischer Trennung (System 5) erhielt man 20 mg (14%) 5-Deuterio-enolketon **19b** vom Schmp. 188° und 25 mg (17%) 5-Deuterio-enolketon **19a** vom Schmp. 214–218°. Beide Verbindungen kristallisierten aus Äther als hellgelbe Prismen. $FeCl_3$ -Reaktion rot.

Spektroskopische Daten des 5-Deuterio-enolketons 19b: IR: 3380 (OH), 3200 (OH), 1600 (CO, chelatisiert), 1570 cm^{-1} . — MS: m/e (%) 277 (31, M^{\oplus}), 262 (21, $M^{\oplus} - CH_3$), 219 (39, $M^{\oplus} - C_3H_4DO$), 218 (100, $M^{\oplus} - HOCD=CHCH_3$), 203 (43, 218 - CH_3), 200 (35, 218 - H_2O), 137 (23, $C_7H_5O_3$). — NMR (100 MHz, Pyridin- d_5): δ 1.18 ppm d (3H, $J = 6$ Hz, CH_3), 1.46 s (3H, CH_3), 1.9–2.8 m (3H, aliph. H), 6.53 d (1H, $J_m = 2$, arom. H), 6.72 dd (1H, $J_o = 8.5$, $J_m = 2$, arom. H), 7.96 d (1H, $J_o = 8.5$, arom. H).

Spektroskopische Daten des 5-Deuterio-enolketons 19a: IR: 3450 (OH), 3250 (OH), 1620 cm^{-1} (CO, chelatisiert). — MS: m/e (%) 277 (28, M^{\oplus}), 262 (21, $M^{\oplus} - CH_3$), 219 (39, $M^{\oplus} - HOCD=CHCH_3$), 203 (43, 218 - CH_3), 200 (27, 218 - H_2O), 177 (28, $C_{10}H_9O_3$), 137 (27,

$C_7H_5O_3$). — NMR (100 MHz, Pyridin- d_5): δ 1.20 ppm d (3H, $J = 6$ Hz, CH_3), 1.64 s (3H, CH_3), 1.9–2.7 m (3H, aliph. H), 6.44 d (1H, $J_m = 2$, arom. H), 6.67 dd (1H, $J_o = 9$, $J_m = 2$, arom. H), 7.93 d (1H, $J_o = 9$ Hz, arom. H).

7-Hydroxy-2-methyl-2-(3-methyl-5-oxotetrahydro-2-furyl)-4-chromanon (24)

a) 27 mg (0.1 mmol) **19b** löste man in 1 ml gesätt. Sodalösung und ließ 8 h bei Raumtemp. stehen. Dann wurde mit verd. Salzsäure angesäuert, mit Essigester extrahiert und nach Eindampfen der Extrakte der Rückstand in wenig Äther aufgenommen. Es fielen farblose Prismen aus; aus Methanol/Petroläther 19 mg (70%) vom Schmp. 189–190°. $FeCl_3$ -Reaktion negativ. Hydroxamsäuretest violett. — IR (KBr): 3300 (OH), 1775 (CO), 1655 (CO, chelatisiert), 1590, 1220, 1155 cm^{-1} . — UV: 212 nm (ϵ 19800), 217 (17600) Schulter, 228 (9670), 275 (11150), 312 (5700). — MS: m/e (%) 276 (18, M^+), 177 (100, M^+ — Lactonring = **27**), 137 (13, $C_7H_5O_3$ = **26**). — NMR (60 MHz, Aceton- d_6): δ 1.25 ppm d (3H, $J = 6$ Hz, CH_3), 1.40 s (3H, CH_3), 2.2–3.2 m (5H, aliph. H), 4.27 d (1H, $J_{2,3'} = 4$, aliph. H), 6.40 d (1H, $J_m = 2$, arom. H), 6.58 dd (1H, $J_o = 8.5$, $J_m = 2$, arom. H), 7.70 d (1H, $J_o = 8.5$, arom. H), 9.32 s (1H, phenol. OH). Bei Zusatz von D_2O verschwindet das Signal bei δ 9.32 ppm.

$C_{15}H_{16}O_5$ (276.3) Ber. C 65.21 H 5.84 Gef. C 65.53 H 5.81

b) 4.8 g (17.7 mmol) **20** wurden 20 h wie zur Gewinnung von **19a** bei 20° katalytisch hydriert (H_2 -Aufnahme war nach etwa 6 h beendet). Nach 20 min wurde mit 2 N Na_2CO_3 behandelt und angesäuert. Die chromatographische Aufarbeitung ergab: 0.1 g (2%) **19b**, 1.27 g (26%) **19a**, 0.5 g (10%) **24**.

Reduktion von 3b zur 10-Methyl-10-desmethoxycarbonyl-hemisecalonsäure A (4)

Diastereomere 5,10-Dihydro-1,5,8-trihydroxy-6,10-dimethylxanthon^{8a} (28a und b): Eine Lösung von 185 mg (0.68 mmol) **3b** in 200 ml Methanol wurde unter Rühren mit 200 mg (5.3 mmol) $NaBH_4$ versetzt. Die Lösung verfärbte sich von rot über orange nach gelb. Nach etwa 15 min säuerte man an, verdünnte mit Wasser und extrahierte mit Essigester. Die Extrakte engte man ein und chromatographierte den Rückstand (System 6): 90 mg (48%) **28a**, gelbe Prismen aus Diisopropyläther und Petroläther, Schmp. 146–150°. $FeCl_3$ -Reaktion grün. — IR: 3450 (OH), 2900, 1650 (C=C), 1600 (CO, chelatisiert), 1475, 1235, 1065 cm^{-1} . — UV: 210 nm (ϵ 19300), 225 (17400), 247 (7430) Schulter, 277 (6960), 386 (14970), 414 (9750). — MS: m/e (%) 275 (13, $M^+ + 1$), 274 (75, M^+), 256 (100, $M^+ - H_2O$), 203 (71, $M^+ - C_4H_7O$), 164 (45, $M^+ - C_6H_4O_2 - 2H$), 149 (9, 164 — CH_3), 137 (58, $C_7H_5O_3$). — NMR (60 MHz, Pyridin- d_5): δ 1.48 ppm s (3H, aliph. CH_3), 2.16 t (3H, $J = 1.5$ Hz, olef. CH_3), 5.08 dq (1H, $J_{5,7} = 2.3$, $J_{5,11} = 1.5$, 5-H), 5.97 dq (1H, $J_{7,5} = 2.3$, $J_{7,11} = 1.5$, 7-H), 6.41 dd (1H, $J_o = 8.0$, $J_m = 1$, arom. H), 6.67 dd (1H, $J_o = 8.0$, $J_m = 1$ Hz, arom. H), 7.33 t (1H, $J_o = 8$ Hz, arom. H).

$C_{15}H_{14}O_5$ (274.3) Ber. C 65.68 H 5.14 Gef. C 65.44 H 5.02

Außerdem wurden beim Chromatographieren 10 mg (6%) **28b** gewonnen. Derbe gelbe Rhomben (Äther/Petroläther), Schmp. 160–164°. $FeCl_3$ -Reaktion grün. R_F -Werte mit System 6 nach zweimaligem Durchlauf: 0.68 (**28a**) und 0.58 (**28b**). **28b**: IR: 3510 (OH), 2900, 1640 (C=C), 1600 (CO, chelatisiert) Schulter, 1590, 1470, 1230, 1160, 1030, 925 cm^{-1} . — UV: 210 nm (ϵ 19500), 225 (16100), 244 (7300) Schulter, 277 (5500), 377 (14500), 412 (8100). — MS: Übereinstimmend mit dem von **28a**. — NMR (100 MHz, Pyridin- d_5): δ 1.37 ppm s (3H, aliph. CH_3), 2.11 s (3H, olef. CH_3), 4.19 s (1H, 5-H), 6.00 d (1H, $J = 1.5$ Hz, 7-H), 6.43 d (1H, $J_o = 8$, arom. H), 6.59 d (1H, $J_o = 8$, arom. H), 7.29 t (1H, $J_o = 8$ Hz, arom. H).

$C_{15}H_{14}O_5$ (274.3) Ber. C 65.68 H 5.14 Gef. C 65.59 H 5.31

Katalytische Hydrierung von 3b: 40 mg (1.47 mmol) **3b** wurden in Methanol bei 50° an Pd/C hydriert. Neben mehreren Komponenten entstand das Benzophenon **2b** (s. o.) in einer Ausb. von 37%.

5,6,7,10-Tetrahydro-1,5,8-trihydroxy-6,10-dimethylxanthon^{8a)} = *10-Methyl-10-desmethoxy-carbonyl-hemisecalonsäure A (4)*: 60 mg (0.219 mmol) **28a** wurden in Methanol an Pd/C hydriert. Nach Aufnahme der ber. H₂-Menge wurde eingedampft und chromatographiert (System 3): 19 mg (32%) gelbe Prismen (Äther) vom Schmp. 187–190°. FeCl₃-Reaktion rot. — IR: 3480 (OH), 1620 (CO, chelatisiert), 1595 cm⁻¹. — UV: 212 nm (ε 12300), 222 (13450), 270 (3500), 279 (3800), 334 (14500). — MS: *m/e* (%) 276 (99, M⁺), 261 (14, M⁺ — CH₃), 218 (100, M⁺ — HOCH=CHCH₃), 203 (40, 218 — CH₃), 200 (21, 218 — H₂O), 177 (57, 218 + 1 — Keten), 137 (34, C₇H₅O₃). — NMR (220 MHz, CDCl₃): δ 1.20 ppm d (3H, *J* = 7 Hz, aliph. CH₃), 1.46 s (3H, aliph. CH₃), 1.85–2.65 m (4H, aliph. H und OH), 3.80 d (1H, *J* = 11.5), 6.38 d (1H, *J_o* = 8.0, aromat. H), 6.50 d (1H, *J_o* = 8.0, aromat. H), 7.32 t (1H, *J_o* = 8.0, aromat. H), 11.50 s (1H, phenol. OH, austauschbar), 13.62 s (1H, enol. OH, austauschbar).

C₁₅H₁₆O₅ (276.3) Ber. C 65.21 H 5.84 Gef. C 65.23 H 5.84

[355/72]