

Polycyclische Verbindungen, IV^{1,2)}

Darstellung von Hexahydrochrysen-Derivaten

Werner Tochtermann*, Gerd Stubenrauch³⁾, Klaus Reiff³⁾ und Ute Schumacher

Institut für Organische Chemie der Universität Heidelberg und Fachbereich Organische und Makromolekulare Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt, Fachgebiet Chemie der Technischen Gewerbe,

D-6100 Darmstadt, Neckarstraße 3*

Eingegangen am 10. Mai 1974

Eine Einstufendarstellung der Hexahydrochrysene **3** durch Diels-Alder-Reaktion der 1,2-Dehydronaphthaline **1** mit den Tetrahydrobenzo[*b*]furanen **2** wird beschrieben. In einigen Fällen erhält man die Benzo[*c*]phenanthrene **4** als Nebenprodukte. Durch Methylenierung der Oxanorbornadien-Doppelbindung von **3c** gelangt man zum Cyclopropan **6**.

Polycyclic Compounds, IV^{1,2)}

Synthesis of Hexahydrochrysene Derivatives

A one-step synthesis of the hexahydrochrysenes **3** by Diels-Alder reaction of the 1,2-dehydronaphthalenes **1** with the tetrahydrobenzo[*b*]furanes **2** is described. In some cases the benzo[*c*]phenanthrenes **4** are isolated as by-products. The methylenation of the oxanorbornadiene-double bond of **3c** leads to the cyclopropane **6**.

Die rationelle Darstellung komplizierter tetracyclischer Systeme, wie z. B. die Steroid-Synthese, verlangt einen Arbeitsplan mit möglichst hoher Konvergenz^{4,5)}.

Bei unseren früheren Arbeiten hatten Zwischenstufen mit CC-Dreifachbindung, wie 10,11-Dehydro-5*H*-dibenzo[*a,d*]cyclohepten-5-on und verwandte Heterocyclen, einen einfachen Zugang zu den gleichfalls tetracyclischen Tribenzocycloheptenen und deren Heteroanaloga eröffnet⁶⁾.

Daher erschien es uns lohnend zu prüfen, ob die Diels-Alder-Reaktion der 1,2-Dehydronaphthaline **1** mit den Dienen des Typs **2** ein präparativ brauchbares Anellierungsprinzip darstellt. Dieser Aufbau der tetracyclischen Systeme **3** mit D-Homo-18-norequilenin-Struktur würde einmal die Forderung nach möglichst hoher Kon-

1) III. Mittel.: W. Tochtermann und G. Stubenrauch, *Chimia* **27**, 479 (1973).

2) Kurzmittel.: G. Stubenrauch, K. Reiff, U. Schumacher und W. Tochtermann, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 1549.

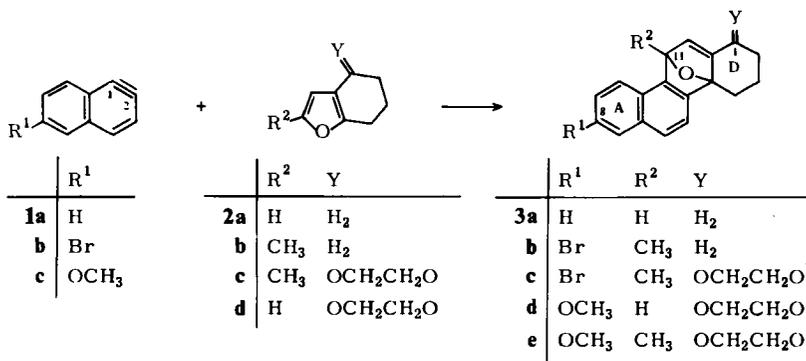
3) Aus den Dissertationen K. Reiff und G. Stubenrauch, Univ. Heidelberg 1973.

4) S. dazu z. B. L. Velluz, J. Valls und G. Nominé, *Angew. Chem.* **77**, 185 (1965); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **4**, 181 (1965); L. Velluz, J. Valls und J. Mathieu, *Angew. Chem.* **79**, 774 (1967); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **6**, 778 (1967).

5) N. Anand, J. S. Bindra und S. Ranganathan, *Art in Organic Synthesis*, 1. Aufl., S. 1, 173 ff., Holden-Day, Inc., San Francisco 1970.

6) Übersicht: W. Tochtermann, *Chimia* **26**, 565 (1972).

vergenz erfüllen und wäre außerdem auf Grund zahlreicher Abwandlungsmöglichkeiten von **1**, **2** und **3** sehr variationsfähig. Wir berichten hier über erste Ergebnisse eines größeren Forschungsprogramms^{3,7,8)}.



Darstellung der 1,2-Dehydronaphthalin-Vorstufen

Zur Erzeugung der benötigten 1,2-Dehydronaphthaline **1a–c** bot sich ein unveröffentlichtes Verfahren von *G. Wittig* und *K. Grohmann* an, die Dehydrobenzol durch Einwirkung von *n*-Butyllithium auf *o*-Bromphenyl-*p*-toluolsulfonat in der Kälte und anschließendes Auftauen erzeugt hatten^{9,10)}. Diese Methode ist für die Naphthalin-Reihe ganz besonders vorteilhaft, da die benötigten *o*-Brom-2-naphthyl-*p*-toluolsulfonate sehr bequem aus β -Naphthol zugänglich sind. So erhielt man 1-Brom-2-naphthyl-*p*-toluolsulfonat und 1,6-Dibrom-2-naphthyl-*p*-toluolsulfonat durch Tosylierung von 1-Brom-2-naphthol¹¹⁾ und 1,6-Dibrom-2-naphthol¹²⁾. Die Synthese von 1-Brom-6-methoxy-2-naphthyl-*p*-toluolsulfonat, dem Vorläufer von **1c**, gelang durch Bromierung von 6-Methoxy-2-naphthol¹³⁾ mit Brom in Chloroform bei 0°C und anschließende Tosylierung des rohen Bromierungsproduktes. Mit Hilfe der klassischen Abfangreaktion durch Furan konnte gesichert werden, daß die beiden 6-substituierten 1-Brom-2-naphthyl-*p*-toluolsulfonate nach einem Brom-Lithium-Austausch mit *n*-Butyllithium bei –70°C in Tetrahydrofuran in die entsprechenden Dehydronaphthaline **1b** und **c** übergehen (Einzelheiten im experimentellen Teil). Beachtenswert ist der Befund, daß bei der Einwirkung von einem Moläquiv. *n*-Butyllithium auf

⁷⁾ Bayer AG (Erf. *W. Tochtermann, G. Stubenrauch, C. Rohr, U. Schumacher, K. Reiff* und *H.-D. Trautwein*), D. O. S. 2224561 vom 19. 5. 1972.

⁸⁾ *W. Tochtermann, A. Malchow, H. Zimmermann* und *A. Lebouc*, unveröffentlicht; *A. Malchow*, Diplomarbeit, Univ. Heidelberg 1974; *H. Zimmermann*, Staatsexamensarbeit, Techn. Hochschule Darmstadt 1974.

⁹⁾ Siehe *R. W. Hoffmann*, Dehydrobenzene and Cycloalkynes, 1. Aufl., S. 66, Verlag Chemie, Weinheim 1967. Analog erhielten *G. Wittig* und *J. Hirst* (unveröffentlicht) auch 9,10-Dehydrophenanthren.

¹⁰⁾ Eine Zusammenstellung früherer Erzeugungs- und Abfangreaktionen für Dehydronaphthaline findet sich ebenfalls in Lit.⁹⁾

¹¹⁾ Handelsprodukt der Fa. Merck-Schuchardt, München.

¹²⁾ *C. F. Koelsch*, Org. Syn., Coll. Vol. 3, 132 (1955).

¹³⁾ *R. L. Kidwell, M. Murphy* und *S. D. Darling*, Org. Syn. 49, 90 (1969).

1,6-Dibrom-2-naphthyl-*p*-toluolsulfonat in der Kälte offenbar ganz bevorzugt das 1-ständige Brom unter Erhalt des gleichen Substituenten in 6-Position ausgetauscht wird, wodurch **1b** sehr leicht zugänglich ist¹⁴⁾ (s. auch S. 3343).

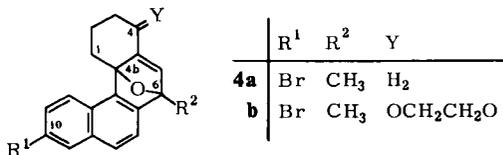
1a ist zwar auch aus 1-Amino-2-naphthoesäure erhältlich¹⁵⁾; jedoch stellt die „Tosylat-Methode“ für unser Vorhaben den bequemeren und variationsfähigeren Weg zu **1** dar.

Darstellung der Diene **2**

Da Vorversuche gezeigt hatten, daß die Umsetzung von **1a** mit Vinylcyclohexen als offenkettigem Dien Hexahydrochrysen nur in minimaler Ausbeute lieferte, war es naheliegend, im Hinblick auf die zu erwartenden besseren Ausbeuten^{6,9)} cyclische Diene mit Furan-Struktur zu verwenden, zumal einige Tetrahydrobenzo[*b*]furane bekannt waren^{16,17,18)}. Besonders nützlich erschienen uns deren 4-Oxo-Derivate (**2c** und **2d**, Y = O statt OCH₂CH₂O), da hier bereits die Carbonylgruppe am C-17a bzw. C-17 eines anzustrebenden D-Homosteroids oder Steroids vorgegeben war. Als Schutzgruppe diente uns der Dioxolan-Ring (**2c** und **2d**), wobei gute Acetalisierungsausbeuten nur im Fall des 2-Methyl-4-oxotetrahydrobenzo[*b*]furans (**2c**, Y = O statt OCH₂CH₂O) durch Umsetzen mit Glycol und *p*-Toluolsulfonsäure in Gegenwart von Orthoameisensäure-trimethylester (Claisen-Verfahren)^{19,20)} erreicht wurden. Somit ist das Dien **2c** leicht und in größeren Mengen darstellbar.

Umsetzung der Dehydronaphthaline **1** mit den Dienen **2**

Bei der Umsetzung der 1,2-Dehydronaphthaline **1** mit den Dienen **2** mußte geklärt werden, ob und inwieweit diese Diels-Alder-Reaktion die angestrebten Addukte **3** mit Chrysen-Anellierung oder die gleichfalls zu erwartenden Benzo[*c*]phenanthrene **4** liefert.

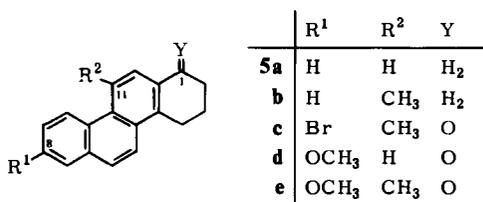


Daher wurden zunächst **1a** in Gegenwart von **2a** und **1b** bei Anwesenheit von **2b** erzeugt, da in diesen Fällen die Konstitution der zu erwartenden Tetracyclen nach einfacher Abwandlung durch Vergleich mit bekannten Verbindungen ermittelt werden konnte.

- ¹⁴⁾ Entsprechendes gilt auch für die Umsetzung von 1,6-Dibrom-2-naphthol mit Zinnstaub zu 6-Brom-2-naphthol nach Lit.¹³⁾
- ¹⁵⁾ H. E. Zimmermann und C. O. Bender, J. Amer. Chem. Soc. **92**, 4366 (1970).
- ¹⁶⁾ H. Stetter und R. Lauterbach, Liebigs Ann. Chem. **652**, 40 (1962).
- ¹⁷⁾ E. Bisagni, J.-P. Marquet, J. André-Louisfert, A. Cheutin und F. Feinte, Bull. Soc. Chim. France **1967**, 2798; E. Bisagni, J.-P. Marquet, J.-D. Bourzat, J.-J. Pepin und J. André-Louisfert, ebenda **1971**, 4041.
- ¹⁸⁾ Th. Morel und P. E. Verkade, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **70**, 35 (1951), beschreiben das zu **2b** analoge Cyclopenta[*b*]furan.
- ¹⁹⁾ H. Meerwein, in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 6/3, S. 221, Thieme, Stuttgart 1965. S. auch A. Marquet, M. Dvolaitzky, H. B. Kagan, L. Mamlock, C. Ouanes und J. Jacques, Bull. Soc. Chim. France **1961**, 1822.
- ²⁰⁾ Zahlreiche andere Acetalisierungsverfahren lieferten nur schlechte Ausbeuten an **2c**, was mühsame Acetal/Keton-Trennungen über Drehbandkolonnen erforderlich machte.

Der zuerst genannte Versuch lieferte nach säulenchromatographischer Aufarbeitung an basischem Aluminiumoxid Fraktionen, die laut Dünnschichtchromatogramm noch unumgesetztes 1-Brom-2-naphthyl-*p*-toluolsulfonat neben einem Diels-Alder-Addukt enthielten. Da eine vollständige Trennung nicht gelang, wurde dieses Rohprodukt direkt hydriert, zur Dehydratisierung mit konz. Salzsäure in Dioxan gekocht und dann nochmals chromatographiert. Cyclohexan eluierte in 14proz. Ausb. einen Kohlenwasserstoff, bei dem es sich auf Grund des Schmp. von 187–189°C (aus Äthanol) nur um 1,2,3,4-Tetrahydrochrysen (**5a**) (Lit.-Schmp. 183.5–184°C²¹⁾), nicht aber um 1,2,3,4-Tetrahydrobenzo[*c*]phenanthren (Lit.-Schmp. 91–93°C²²⁾) handeln konnte. Der endgültige Strukturbeweis erfolgte durch Dehydrierung von **5a** zu authentischem Chrysen (Mischprobe)²³⁾.

Zur Charakterisierung des Primäradduktes **3a** erzeugte man **1a** aus 1-Amino-2-naphthoesäure und Isoamylnitrit¹⁵⁾ in Gegenwart von **2a** und gewann nach chromatographischer Aufarbeitung reines **3a** in 12.5proz. Ausb. (Schmp. 142–143°C aus Äther). Während in diesem Beispiel offenbar bevorzugt **3a** gebildet wird oder sich zumindest bevorzugt isolieren läßt, lieferte die Cycloaddition von **1b** an **2b** **3b/4a**-Gemische: Das durch Umkristallisation der Cyclohexan/Tetrachlorkohlenstoff-Fractionen (1:1) in 40proz. Ausb. erhältliche Addukt vom Schmp. 141–142°C (aus Äther) konnte zwar durch Hydrierung, Dehydratisierung und Entfernen des Broms (*n*-Butyllithium und nachfolgende Hydrolyse) in das bekannte 11-Methyl-1,2,3,4-tetrahydrochrysen (**5b**)²⁴⁾ vom Schmp. 69–70°C übergeführt werden, wodurch die chrysenoide Anellierung auch für **3b** gesichert ist. Wurde jedoch die gleiche Reaktionsfolge mit den Rohaddukt-Fractionen durchgeführt und vor der Behandlung mit *n*-Butyllithium eine Säulenchromatographie durchgeführt, so isolierte man in geringer Menge eine zweite Bromverbindung. Diese konnte in einen anderen Kohlenwasserstoff der elementaren Zusammensetzung C₁₉H₁₈ vom Schmp. 149–150°C abgewandelt werden, dem wir auf Grund seines UV-Spektrums die Konstitution eines 6-Methyl-1,2,3,4-tetrahydrobenzo[*c*]phenanthrens zuordnen.



Ähnliches beobachteten wir bei dem System **1b** + **2c**, wo das ¹H-NMR-Spektrum der mit Petroläther (40–60°C)/Essigester (100:3) eluierten Fraktionen auf **3c/4b**-Gemische hinwies (Verdoppelung der C–CH₃-Signale). Die mehrfache Umkristalli-

21) K. F. Lang, H. Buffleb, M. Froitzheim und J. Kalowy, Chem. Ber. **98**, 593 (1965).

22) W. E. Bachmann und R. O. Edgerton, J. Amer. Chem. Soc. **62**, 2970 (1940).

23) Handelsprodukt der Fa. Fluka, Buchs/Schweiz.

24) W. E. Bachmann und R. O. Edgerton, J. Amer. Chem. Soc. **62**, 2550 (1940). Wir danken Herrn Prof. M. M. Coombs, Imperial Cancer Research Fund, London, für die Überlassung einer Probe von **5b**, das durch katalytische Hydrierung der 1-Ketoverbindung erhalten worden war. S. dazu M. M. Coombs, S. B. Jaitly und F. E. H. Crawley, J. Chem. Soc. C **1970**, 1266.

sation der bislang chromatographisch nicht trennbaren Isomeren aus Benzol/Cyclohexan lieferte in 22proz. Ausb. reines **3c** vom Schmp. 162–163°C; aus den Mutterlaugen konnte auch **4b** in reiner Form (Schmp. 142–143°C) gewonnen werden. Die geschätzte Gesamtausbeute **3c** + **4b** dürfte um 30–40% liegen.

Die Anellierungsfolge für **3c** und **4b** läßt sich wie folgt ermitteln: Einmal zeigen sämtliche, auch die durch Abwandlungen unabhängig in ihrer Konstitution gesicherten Methylchrysene **3** im ¹H-NMR-Spektrum das Signal einer 11-Methylgruppe um $\tau = 7.7$, während das entsprechende Signal (6-CH₃) der Benzo[c]phenanthrene bei höherer Feldstärke um $\tau = 8$ liegt; außerdem ist bei denjenigen Addukten, die eine geschützte Carbonylfunktion besitzen (Y = OCH₂CH₂O), d. h. bei **3c**, **3d**, **3e** und **4b**, eine Unterscheidung auf Grund der UV-Spektren der daraus erhältlichen Cyclohexadiendiol-Derivate möglich²⁵⁾.

Nach den Ergebnissen mit **1b** ist es überraschend, daß die Umsetzungen des 6-Methoxy-1,2-dehydronaphthalins (**1c**) mit **2d** bzw. **2c** in 10- bzw. 15proz. Ausb. nur zu den chrysenoid anellierten Addukten **3d** (Schmp. 215–217°C) und **3e** (Schmp. 186–188°C) führten, während die Isomeren **4** bislang noch nicht gefunden wurden.

Worauf diese Bevorzugung von **3** (Einfluß der 6-Methoxygruppe in **1c**?) zurückzuführen ist, muß noch geklärt werden.

3d ließ sich durch Aromatisierung des Ringes C in das bekannte 8-Methoxy-1,2,3,4-tetrahydro-1-chrysenon (**5d**) (Schmp. und UV-Spektrum)²⁶⁾ überführen; die Konstitution des aus **3e** analog gewonnen 11-Methyl-Derivates **5e** folgt aus der sehr großen Ähnlichkeit der UV-Spektren von **5d** und **5e**.

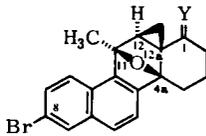
Die vorstehenden Resultate zeigen, daß die Diels-Alder-Reaktion der 1,2-Dehydronaphthaline **1** mit den Dienen **2**, insbesondere mit **2c**, eine Möglichkeit bietet, das Grundgerüst des D-Homo-18-norequilenins entsprechend der eingangs erwähnten hohen Konvergenzforderung in einem einzigen Syntheseschritt aus weitgehend präformierten Teilen aufzubauen. Diese sind ihrerseits aus einfachen Startmaterialien, im wesentlichen β -Naphthol (für **1**) sowie Chloraceton, Vinylacetat und 1,3-Cyclohexandion (für **2**) erhältlich. Trotz der auf den ersten Blick mäßigen Gesamtausbeute (10–40%) bietet dieser Weg unseres Erachtens gegenüber zahlreichen klassischen Verfahren des sukzessiven Ringaufbaus zur Herstellung von Hexa- und Tetrahydrochrysen(on)en eine Reihe von Vorteilen.

So können ausgehend von 15 g β -Naphthol (für **1b**) und 55 g 1,3-Cyclohexandion (für **2c**) immerhin etwa 4 g **3c** gewonnen werden und dies, obwohl dabei wegen der relativeren Kostspieligkeit von **2c**, verglichen mit 1,6-Dibrom-2-naphthyl-*p*-toluolsulfonat, nur ein wenig günstiges Dienophil:Dien-Verhältnis von 1:3–4 eingesetzt wird. Außerdem sind die Addukte **3** auf Grund ihrer funktionellen Gruppen vielseitig abwandelbar^{1–3,7,8,25)}.

So läßt sich z. B. die trisubstituierte Oxanorbornadien-Doppelbindung von **3c** nach *Simmons-Smith*²⁷⁾ methylieren, wobei zu 37% das Cyclopropan **6** mit einer wahrscheinlich gemachten *syn*-Anordnung von Sauerstoffbrücke und Dreiring²⁷⁾ neben Spuren der *anti*-Verbindung **8** und des Aromatisierungsproduktes **5c** anfallen.

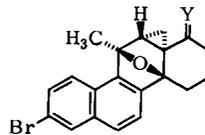
²⁵⁾ W. Tochtermann, K. Reiff, U. Schumacher und G. Stubenrauch, Chem. Ber. 107, 3353 (1974), nachstehend.

²⁶⁾ P. A. Robins und J. Walker, J. Chem. Soc. 1956, 3260.



6: Y = OCH₂CH₂O

7: Y = O

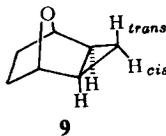


8: Y = OCH₂CH₂O

6 ließ sich mit verdünnter Schwefelsäure in Tetrahydrofuran in 94proz. Ausb. zum Cyclopropylketon 7 entacetalisieren²⁸⁾.

Die Unterscheidung der *syn/anti*-Isomeren basiert auf den unterschiedlichen ¹H-NMR-Spektren von 6, 7 und 8. Die drei Cyclopropylprotonen sollten jeweils in 1. Näherung ein AMX-Spektrum mit einer größeren Kopplungskonstanten zwischen den *cis*-ständigen Protonen und einer kleineren zwischen den geminalen und *trans*-ständigen Protonen bilden²⁹⁾.

Die bei 6 bei $\tau = 8.88$ (dd, $J_1 = 6.5$ Hz, $J_2 = 4$ Hz), bei 7 bei $\tau = 8.57$ (dd, $J_1 = 8$ Hz, $J_2 = 5$ Hz) und bei 8 bei $\tau = 9.01$ (dd, $J_1 = 8$ Hz, $J_2 = 5$ Hz) auftretenden Signale sind dementsprechend jeweils einem Proton zuzuordnen, das mit einem *cis*-ständigen und einem geminalen Partner koppelt. Während bei 6 und 7 die anderen Cyclopropyl-H im Multipllett der restlichen aliphatischen Wasserstoffe untertauchen, erkennt man bei 8 ein weiteres Proton bei $\tau = 9.58$ („t“, $J \approx 5$ Hz), welches auf Grund der relativ kleineren Kopplungen mit einem geminalen und einem *trans*-ständigen H in Wechselwirkung steht. Bedeutsam ist, daß bei 6 und 7 ein *cis*-H, bei 8 dagegen ein *trans*-H bei höchster Feldstärke auftritt, wobei *beide* H von 8 bei höherer Feldstärke liegen als diejenigen von 6 und 7. In 9 liegt nun H_{*cis*} bei höherer Feldstärke als H_{*trans*}³⁰⁾.



Diese relativen chemischen Verschiebungen, d. h. $\delta_{trans} > \delta_{cis}$, scheinen für eine *syn*-Anordnung von Dreiring und Sauerstoff in Oxanorborenen charakteristisch zu sein, zumal sie auch in zwei *syn/anti*-isomeren Benzocyclopropa-oxanorborenen beobachtet wurden³¹⁾.

27) 27a) H. E. Simmons und R. D. Smith, J. Amer. Chem. Soc. **81**, 2456 (1959); H. E. Simmons, E. P. Blanchard und R. D. Smith, ebenda **86**, 1347 (1964); R. S. Shank und H. Shechter, J. Org. Chem. **24**, 1825 (1959). — 27b) Diese Beobachtung ist im Einklang mit der stereoselektiven *syn*-Cyclopropanierung cyclischer Allylalkohole. S. dazu D. Wendisch, in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. 4/3, S. 119f., Thieme, Stuttgart 1971.

28) Vgl. dazu das in Lit.²⁵⁾ beschriebene, völlig andere Verhalten von 3c—e gegenüber verdünnten Mineralsäuren.

29) H. Günther, NMR-Spektroskopie, S. 106ff., Thieme, Stuttgart 1973; K. B. Wiberg, D. E. Barth und P. H. Schertler, J. Org. Chem. **38**, 378 (1973).

30) L. Ghosez, P. Laroche und G. Slinckx, Tetrahedron Lett. **1967**, 2767.

31) R. Breslow, G. Ryan und J. T. Groves, J. Amer. Chem. Soc. **92**, 988 (1970).

Somit sind aus 3 grundsätzlich auch Derivate von 12,13-Methylen-D-homosteroiden mit aromatischem Ring A und B darstellbar^{32,33}). Als grundsätzliche Mängel einer Überführung von 3 in Steroide müssen derzeit einmal die in einigen Fällen notwendigen Isomerentrennungen (3/4), die Beschränkung auf den Equilenin-Typ (Ring A und B aromatisch)³⁴) sowie die erforderliche vielstufige Verengung des Ringes D mit Alkylierung am C-13 unter Erreichung der C/D-*trans*-Verknüpfung^{5,35}), genannt werden. Dies führte zur parallelen Entwicklung alternativer Synthesewege über tricyclische Schlüsselsubstanzen, um die genannten Nachteile zu vermeiden^{1,3,8}).

Andererseits ergab sich ausgehend von 3 und 4 eine neue, allgemeine Synthese für benzologe Cyclohexadien-*cis*-1,2-diole, über die nachstehend berichtet wird²⁵).

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie sind wir für die großzügige Förderung mit Personal- und Sachmitteln zu Dank verpflichtet. Der Bayer-AG, Werk Elberfeld, und der BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen/Rhein, danken wir herzlich für Chemikalienspenden.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert. IR-Spektren wurden mit den Perkin-Elmer-Modellen 21, 221 und 237 oder mit dem Beckman-Modell Acculab 4, Massenspektren (70 eV) mit dem Spektrometer SM 1 der Firma Varian-MAT, ¹H-NMR-Spektren (alle Werte in der τ -Skala) mit dem Varian-A-60, UV-Spektren mit dem Leitz-Unicam SP 800, dem Beckman-Modell DK-2A oder dem Cary-Spektrophotometer 14R aufgenommen. Zur Gaschromatographie verwendete man den Varian Aerograph 1400 oder den Hewlett Packard Chromatograph 5750 (Stickstoff, 30 ml/min, Säule: 3proz. SE-30, Temperaturprogramm 70–200°C). Alle Versuche mit *n*-Butyllithium wurden unter Reinstickstoff durchgeführt.

1. Darstellung der 1-Brom-2-naphthyl-*p*-toluolsulfonate

Allgemeine Vorschrift: Die *p*-Toluolsulfonate wurden durch Umsetzung der 1-Brom-2-naphthole mit *p*-Toluolsulfonylchlorid (Molverhältnis 1 : 1.2) in Pyridin (48 h im Kühlschrank) erhalten.

*1-Brom-2-naphthyl-*p*-toluolsulfonat:* Ausb. 79%; Schmp. 123–124°C (aus Chloroform/Methanol) (Lit.³⁶) 121–122°C).

*1,6-Dibrom-2-naphthyl-*p*-toluolsulfonat:* Ausb. 80%; Schmp. 140–141°C (aus Chloroform/Methanol).



*1-Brom-6-methoxy-2-naphthyl-*p*-toluolsulfonat:* 27.15 g (156 mmol) 6-Methoxy-2-naphthol¹³) wurden in 750 ml Chloroform gelöst und unter Eiskühlung langsam mit 155 ml

³²) Zur Bedeutung cyclopropanierter Steroide als Antiandrogene s. R. Wiechert, *Angew. Chem.* **82**, 331 (1970); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **9**, 321 (1970).

³³) Über die bei der Behandlung von 6 und 7 mit Säuren eintretenden Cyclopropyl-Allyl-Umlagerungen und deren Folgereaktionen wird gesondert berichtet. W. Tochtermann und U. Schumacher, unveröffentlicht.

³⁴) Die Reduktion von Equilenin führt zum schwer isomerisierbaren 8 α -Isomeren des natürlichen Östrons: D. J. Marshall und D. Deghenghi, *Can. J. Chem.* **47**, 3127 (1969); W. G. Dauben und L. Ahranjian, *J. Amer. Chem. Soc.* **78**, 633 (1956).

³⁵) W. S. Johnson, D. G. Martin, R. Pappo, S. D. Darling und R. A. Clement, *Proc. Chem. Soc. (London)* **1957**, 58; W. S. Johnson, J. C. Collins, R. Pappo und M. B. Rubin, *J. Amer. Chem. Soc.* **80**, 2585 (1958), sowie weitere Arbeiten dieser Autoren.

³⁶) L. Prajer-Jancewska, *Rocz. Chem.* **34**, 1499 (1960) [*C. A.* **55**, 21061 g (1961)].

(155 mmol) einer 1 N Brom-Lösung in Chloroform versetzt. Nach zweimaligem Waschen mit wäßriger Natriumhydrogensulfid-Lösung und Wasser destillierte man das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer ab, löste den Rückstand in 400 ml Pyridin, versetzte unter erneuter Eiskühlung und Rühren mit 30 g (158 mmol) *p*-Toluolsulfonylchlorid und ließ dann 48 h im Kühlschrank stehen. Nach der üblichen Aufarbeitung filtrierte man den Rückstand der organischen Phase über Aluminiumoxid (Brockmann), wobei Tetrachlorkohlenstoff/Benzol (1:1) das farblose 1-Brom-6-methoxy-2-naphthyl-*p*-toluolsulfonat eluierte. Ausb. 38.9 g (61%) vom Schmp. 134–138°C (aus Chloroform/Methanol).

¹H-NMR (CDCl₃): τ = 1.75–3.0 (m, 9 arom. H), 6.10 (s, OCH₃), 7.6 (s, C-CH₃).

C₁₈H₁₅BrO₄S (407.3) Ber. C 53.08 H 3.71 Gef. C 52.70 H 3.66

Bei der Bromierung von 6-Methoxy-2-naphthol ist auf gute Eiskühlung und sehr langsames Zutropfen der Bromlösung zu achten, da sonst zunehmend die Bildung von Nebenprodukten beobachtet wurde. Das ¹H-NMR-Spektrum des obigen Mutterlaugenrückstandes zeigt zusätzlich ein weiteres, möglicherweise von 5-Brom-6-methoxy-2-naphthyl-*p*-toluolsulfonat herrührendes Signal bei τ = 6.01. Daneben dürften auch noch geringe Mengen eines zweifach bromierten Produktes entstehen, wie die nachstehende Bromanalyse des Mutterlaugenrückstandes zeigt.

C₁₈H₁₅BrO₄S (407.3) Ber. Br 19.62 Gef. Br 22.01

2. Darstellung der Diene 2

a) 4-Oxo-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[*b*]furan (**2a**, Y = O statt H₂) sowie sein 2-Methyl-Derivat (**2b**, Y = O statt H₂) wurden nach Lit.¹⁷⁾ bzw. Lit.¹⁶⁾ dargestellt und konnten durch Huang-Minlon-Reduktion³⁷⁾ in **2a** (40%) und **2b**¹⁶⁾ (75%) übergeführt werden.

¹H-NMR von **2a** (CDCl₃): τ = 2.7–2.85 (m, 1H, 2-H), 3.85 (d, *J* = 2 Hz, 1H, 3-H), 7.3–7.8 (m, 4H an C-4 und C-7), 7.9–8.5 (m, 4H an C-5 und C-6).

b) 2-Methyl-4,5,6,7-tetrahydrospiro[benzo[*b*]furan-4,2'-[1,3]dioxolan] (**2c**): 40 g (266 mmol) 2-Methyl-4-oxo-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[*b*]furan (**2c**, Y = O statt OCH₂CH₂O)¹⁶⁾, 40 ml Äthylenglycol, 80 ml Orthoameisensäure-trimethylester und 1.0 g (5.3 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure wurden 1 h unter Rückfluß erhitzt, dann mit 20proz. Natronlauge schwach alkalisch gemacht und nach Abkühlen auf Raumtemp. dreimal mit ca. 50 ml Äther extrahiert. Anschließend wusch man die organische Phase viermal mit Wasser und einmal mit 5proz. Natronlauge und entfernte sofort das Lösungsmittel ohne vorherige Trocknung am Rotationsverdampfer. Die anschließende Vakuumdestillation über eine Vigreuxkolonne lieferte nach einem Vorlauf (Wasser und Orthoester) zunächst ein bei 70–79°C/0.1 Torr übergehendes Keton/Acetal-Gemisch, das erneut zur Acetalisierung eingesetzt wurde, und schließlich das bei 80–85°C/0.1 Torr übergehende **2c** (Reinheitsgrad laut GC ca. 97–98%), welches alsbald für die nachstehend beschriebenen Umsetzungen verwendet wurde. Ausb. 32.9 bis 40.0 g (62–78%). **2c** kristallisiert im Kühlschrank.

¹H-NMR (CCl₄): τ = 4.23 (breit, 1H, 3-H), 6.1 (breit, 4H des Dioxolan-Ringes), 7.1–8.4 (m, 9H, 3CH₂ und CH₃). – (CDCl₃): τ = 4.05, 5.9 und 7.0–8.4 (Zuordnung und Aufspaltung wie oben).

C₁₁H₁₄O₃ (194.2) Ber. C 68.02 H 7.27 Gef. C 67.44 H 7.42

c) 4,5,6,7-Tetrahydrospiro[benzo[*b*]furan-4,2'-[1,3]dioxolan] (**2d**): 25.8 g (190 mmol) 4-Oxo-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[*b*]furan (**2d**, Y = O statt OCH₂CH₂O)¹⁷⁾, 20 ml Äthylenglycol und 80 mg *p*-Toluolsulfonsäure wurden in 250 ml Benzol unter einem mit wasserfreiem Kupfersulfat beschickten Soxhlet-Extraktor **2d** zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen

³⁷⁾ Organikum, 5. Aufl., S. 426, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1965.

wusch man mit 5proz. Natronlauge und Wasser, trocknete über Natriumsulfat und fraktionierte den Rückstand der organischen Phase über eine 75-cm-Drehbandkolonne. Neben Ausgangsketon und Keton/Acetal-Gemischen erhielt man 5.6 g (16%) **2d** vom Sdp. 55.6°C/0.05 Torr mit einem Reinheitsgrad von ca. 98% (GC).

¹H-NMR (CDCl₃): τ = 2.7–2.85 (m, 1H, 2-H), 3.65 (d, J = 2 Hz, 1H, 3-H), 5.9 (verbreitertes s, 4H des Dioxolan-Ringes), 7.0–8.3 (m, 3 CH₂).

3. Diels-Alder-Addukte von 1,2-Dehydronaphthalinen an Furan und Vinylcyclohexen

a) *7-Brom-1,4-dihydro-1,4-epoxyphenanthren*^{38,39}: 6.85 g (15 mmol) 1,6-Dibrom-2-naphthyl-*p*-toluolsulfonat in 100 ml Tetrahydrofuran/Furan (1:1) wurden bei –70°C tropfenweise mit 18 ml (15.1 mmol) einer 0.84 N äther. *n*-Butyllithium-Lösung versetzt. Nach dem Auftauen auf Raumtemp. (3 h) ätherte man aus und kristallisierte den Rückstand der organischen Phase aus Äthanol um. Neben 1.12 g Ausgangslosylat isolierte man 1.72 g (42%) Furan-Addukt vom Schmp. 84–86°C.

C₁₄H₁₉BrO (273.1) Ber. C 61.56 H 3.32 Gef. C 61.25 H 3.51

b) *7-Methoxy-1,4-dihydro-1,4-epoxyphenanthren* und *2-Methoxyphenanthren*: Nach der zu a) analogen Umsetzung von 4.07 g (10 mmol) 1-Brom-6-methoxy-2-naphthyl-*p*-toluolsulfonat mit 10 ml 1 N petrolätherischem *n*-Butyllithium in Tetrahydrofuran/Furan (1:1) enthielt die organische Phase 1.50 g (67%) rohes Furan-Addukt vom Schmp. 115–120°C (Benzol/Cyclohexan), das sich schnell dunkel färbte. Zur Charakterisierung hydrierte man mit Palladium/Tierkohle in Essigester, filtrierte, ersetzte das Lösungsmittel durch 50 ml Methanol und kochte nach Zusatz von 10 ml konz. Salzsäure 1 h. Nach dem Eingießen in Wasser und Ausschütteln mit Chloroform chromatographierte man den Rückstand der organischen Phase an Aluminiumoxid (Brockmann), wobei Tetrachlorkohlenstoff farbloses *2-Methoxyphenanthren* vom Schmp. 95–97°C (aus Äthanol) (Lit.⁴⁰ 99°C) eluierte; Ausb. 686 mg (33%, bez. auf Ausgangslosylat).

C₁₅H₁₂O (208.3) Ber. C 86.47 H 5.84 Gef. C 86.14 H 5.60

Daß es sich hierbei um das 2-Methoxy-Isomere handelt, folgt zusätzlich aus dem Pikrat-Schmp. von 122–123°C (Lit.⁴⁰ 124°C).

c) *Chrysen* aus **1a** und *1-Vinyl-1-cyclohexen*: Zu 10.7 g (30 mmol) 1-Brom-2-naphthyl-*p*-toluolsulfonat und 6.50 g (60 mmol) 1-Vinyl-1-cyclohexen in 200 ml trockenem Tetrahydrofuran tropfte man bei –70°C 20.4 ml (30.6 mmol) einer 1.5 N Lösung von *n*-Butyllithium in *n*-Hexan, ließ nach 30 min auftauen, hydrolysierte, ätherte aus und chromatographierte den Rückstand an 600 g Aluminiumoxid (Brockmann) mit Cyclohexan/Essigester. Die mit 1% Essigester eluierte Fraktion wurde durch 1stdg. Erhitzen mit Palladium/Tierkohle unter Stickstoff dehydriert, dann durch zweimalige Schichtchromatographie an Kieselgel GF 254 mit Benzol/Cyclohexan (3:1) in 5 Fraktionen aufgetrennt. Aus 2 Fraktionen erhielt man so nach Extraktion insgesamt 10 mg farbloses *Chrysen* vom Schmp. 246–247°C (Benzol/Petroläther (40–60°C)); Mischprobe²³), UV-Spektrum, Mischchromatogramme (DC, GC).

4. Hexahydrochrysen **3** und Hexahydrobenzo[*c*]phenanthrene **4** aus 1,2-Dehydronaphthalinen **1** und den Dienen **2**

³⁸) Bezifferung nach A. M. Patterson, L. T. Capell, D. F. Walker, The Ring Index, 2. Aufl., American Chemical Society, Washington 1960.

³⁹) Ausgeführt von Dr. C. Rohr, 1970.

⁴⁰) Beilsteins Handbuch der organischen Chemie, 4. Aufl., Bd. VI, S. 704–706, Springer, Berlin 1923.

Allgemeine Vorschrift: Zu einer Lösung von 20–40 mmol eines 1-Brom-2-naphthyl-*p*-toluolsulfonats **1** und 40–160 mmol des Diens **2** in 200–250 ml trockenem Tetrahydrofuran tropfte man bei –70 bis –75°C langsam die zum Tosylat äquivalente Menge einer 1.5–2 *N* *n*-Butyllithium-Lösung in *n*-Hexan, wobei sich die Lösung meist orange bis dunkelrot färbte. Nach dem Auftauen über Nacht wurde hydrolysiert, das Tetrahydrofuran weitgehend am Rotationsverdampfer entfernt, dann ausgeäthert und der Rückstand der getrockneten organischen Phase an 600–1000 g basischem Aluminiumoxid (Woelm, Aktivitätsstufe 2–3) chromatographiert. Bei den Verbindungen ist jeweils angegeben, mit welchem Lösungsmittel das Addukt eluiert wurde.

a) *1,2,3,4,4a,11-Hexahydro-4a,11-epoxychrysen (3a) aus 1a und 2a:* Tetrachlorkohlenstoff/Benzol (1:1) im Gemisch mit 1-Brom-2-naphthyl-*p*-toluolsulfonat.

Konstitutionsbeweis: Die so erhaltenen Fraktionen löste man in 80 ml Essigester und hydrierte mit 200 mg Palladium/Aktivkohle, filtrierte, löste den Rückstand der organischen Phase in 300 ml Dioxan und kochte nach Zugabe von 5 ml konz. Salzsäure über Nacht unter Rückfluß. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. wurde in Chloroform aufgenommen, mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und der Rückstand der organischen Phase erneut an Aluminiumoxid (Brockmann) chromatographiert, wobei Cyclohexan *1,2,3,4-Tetrahydrochrysen (5a)* eluierte; Schmp. 187–189°C (Äthanol). Ausgehend von 20 mmol 1-Brom-2-naphthyl-*p*-toluolsulfonat erhielt man so 663 mg (14%) **5a**²¹⁾.

¹H-NMR (CDCl₃): τ = 1.1–2.7 (m, 8H), 6.5–7.3 (m, 4H an C-1 und C-4), 7.7–8.6 (m, 4H an C-2 und C-3). — UV (Äthanol), λ_{max} in nm (log ε): 259 (4.82), 280 (4.16), 289 (4.06), 301 (4.16), 320 (2.57), 328 (2.46), 336 (2.73), 352 (2.56); Minima: 224 (4.41), 232 (4.01), 275 (4.09), 285 (3.99), 295 (3.77), 315 (2.48), 324 (2.41), 347 (2.16).

C₁₈H₁₆ (232.3) Ber. C 93.06 H 6.94 Gef. C 92.85 H 7.24

Durch Dehydrierung von 103 mg (0.44 mmol) **5a** mit 33 mg Palladium/Aktivkohle (1–2 h bei 310°C) gewann man 60 mg (59%) *Chrysen* vom Schmp. 245–247°C (Mischprobe)²³⁾.

Reindarstellung von 3a: 3.74 g (20 mmol) 1-Amino-2-naphthoesäure¹⁵⁾ in 100 ml trockenem Aceton tropfte man innerhalb von 3 h zu einer siedenden Lösung von 7.2 g (59 mmol) **2a** und 4.8 ml (36 mmol) Isoamylnitrit in 250 ml trockenem Tetrahydrofuran, erhitze noch weitere 3 h, entfernte dann das Lösungsmittel i. Vak., fügte 250 ml 10proz. Kalilauge hinzu und extrahierte dreimal mit je 200 ml Petroläther (40–60°C). Durch Chromatographie des Rückstandes der organischen Phase an basischem Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe 2–3) erhielt man mit Tetrachlorkohlenstoff/Benzol (1:1) 900 mg (18%) eines Öls, das beim Anreiben mit Äther kristallisierte; Ausb. 620 mg (12.5%) vom Schmp. 142–143°C (aus Äther).

¹H-NMR (CDCl₃): τ = 2.0–2.7 (m, 6H), 3.3–3.55 (breit, 1H, 12-H), 3.9 (d, *J* = 2 Hz, 1H, 11-H), 7.0–7.6 (m, 2H am C-1), 7.65–8.7 (m, 6H, CH₂).

C₁₈H₁₆O (248.3) Ber. C 87.06 H 6.49 Gef. C 86.73 H 6.28

b) *8-Brom-11-methyl-1,2,3,4,4a,11-hexahydro-4a,11-epoxychrysen (3b):* Cyclohexan/Tetrachlorkohlenstoff (1:1); Schmp. 141–142°C (aus Äther); Ausb. 30–40%.

¹H-NMR (CDCl₃): τ = 2.0–2.7 (m, 5H), 3.66 (m, 1H, 12-H), 7.1–7.55 (m, 2H am C-1), 7.73 (s, 3H, CH₃), 7.8–8.8 (m, 6H, CH₂).

C₁₉H₁₇BrO (341.3) Ber. C 66.87 H 5.02 Gef. C 66.41 H 5.12

Zum **Konstitutionsbeweis** hydrierte man 700 mg (2.05 mmol) **3b**, wie unter a) beschrieben, und erhitze anschließend den Rückstand der organischen Phase 1 h bei 150°C mit Polyphosphorsäure, hydrolysierte, ätherte aus und chromatographierte den organischen Anteil

an Aluminiumoxid (Brockmann), wobei Petroläther (40–60°C) 414 mg (62%) 8-Brom-11-methyl-1,2,3,4-tetrahydrochrysen (**5c**, Y = H₂ statt O) vom Schmp. 118–121°C eluierte, das direkt weiter verarbeitet wurde. 300 mg (0.92 mmol) dieser Bromverbindung in 100 ml trockenem Tetrahydrofuran wurden unter Kühlung mit 1 ml (1.5 mmol) einer 1.5 N n-Butyllithium-Lösung in n-Hexan versetzt, 20 min gerührt, hydrolysiert und ausgeäthert. Der ölige Rückstand dieser Phase schmolz nach mehrmaliger Umkristallisation und Trocknung bei 68–69°C (unkorr.) oder 69–70°C (korr.) und zeigte in der Mischprobe mit authent. **5b** (Schmp. 69–70°C, korr.)²⁴ keine Depression; Ausb. 100 mg (44%).

UV (Cyclohexan), λ_{\max} in nm (log ϵ): 216 (4.34), 226 (4.23), 231 (4.30), 258.5 (4.78), 285 (sh, 4.01), 296 (4.01), 308 (4.09); Minima: 207 (4.25), 222.5 (4.23), 227 (4.23), 235.5 (4.13), 290 (3.90), 302 (3.91).

C₁₉H₁₈ (246.4) Ber. C 92.63 H 7.37 Gef. C 92.59 H 7.44

Zum Nachweis des isomeren Adduktes **4a** wurden die rohen, offenbar **3b/4a**-Gemische enthaltenden Chromatographie-Fractionen, wie vorstehend beschrieben, hydriert und mit Polyphosphorsäure behandelt. Die anschließende Chromatographie lieferte zunächst einen anderen Bromkohlenwasserstoff, vom Schmp. 170–171°C, offenbar 10-Brom-6-methyl-1,2,3,4-tetrahydrobenzo[*c*]phenanthren, das analog mit n-Butyllithium und Wasser in einen Kohlenwasserstoff, sehr wahrscheinlich 6-Methyl-1,2,3,4-tetrahydrobenzo[*c*]phenanthren³⁸ vom Schmp. 149–150°C (aus Äthanol) überging.

UV (Cyclohexan), λ_{\max} in nm (log ϵ): 214 (sh, 4.51), 220 (4.58), 226 (sh, 4.47), 230 (4.45), 258.5 (sh, 4.71), 264 (4.78), 284 (4.18), 294 (4.08), 307 (4.18); Minima: 207 (4.41), 228 (4.42), 236 (4.06), 280 (4.13), 290 (4.01), 229 (3.90).

C₁₉H₁₈ MS: Ber. 246.140844 Gef. 246.140446

Spätere Fractionen enthielten Gemische der Bromkohlenwasserstoffe, aus denen durch nochmalige Chromatographie überwiegend das Bromchrysen **5c** (Y = H₂ statt O) vom Schmp. 118–121°C gewonnen wurde.

c) 8-Brom-11-methyl-1,2,3,4,4a,11-hexahydrospiro[4a,11-epoxychrysen-1,2'-[1,3]dioxolan] (**3c**) und 10-Brom-6-methyl-1,2,3,4,4b,6-hexahydrospiro[4b,6-epoxybenzo[*c*]phenanthren-4,2'-[1,3]dioxolan] (**4b**): Mit Petroläther (40–60°C)/Essigester (100:3) wurden **3c/4b**-Gemische eluiert, die mehrmals aus Benzol/Cyclohexan umkristallisiert wurden, wobei zunächst **3c** anfiel; durch mehrfaches Umkristallisieren späterer Mutterlaugen konnte auch **4b** rein gewonnen werden.

3c: Schmp. 162–163°C (Benzol/Cyclohexan); Reinausb. 22%.

¹H-NMR (CDCl₃): τ = 1.9–2.75 (m, 5H), 3.31 (verbreitertes s, 1H, 12-H), 6.0–7.2 (m, 4H des Dioxolan-Ringes), 7.75 (s, 3H, 11-CH₃), 7.75–8.2 (m, 6H, CH₂).

C₂₁H₁₉BrO₃ (399.3) Ber. C 63.17 H 4.80 Gef. C 62.94 H 4.60

C₂₁H₁₉⁷⁹BrO₃ MS: Ber. 398.0518 Gef. 398.0515

4b: Schmp. 142–143°C (Benzol/Cyclohexan).

¹H-NMR (CDCl₃): τ = 1.9–2.75 (m, 5H), 3.37 (s, 1H, 5-H), 6.0–8.35 (s, 3H bei 8.04, 6-CH₃, und m, 10H, 4H des Dioxolan-Ringes und CH₂).

C₂₁H₁₉BrO₃ (399.3) Ber. C 63.17 H 4.80 Gef. C 63.13 H 4.81

C₂₁H₁₉⁷⁹BrO₃ MS: Ber. 398.0518 Gef. 398.0513

Aus einigen Ansätzen zur Darstellung von **3c** und **4b** konnten in geringer Menge ein bromfreies Addukt **A** (**3c**, H statt Br am C-8) sowie eine Verbindung **B** isoliert werden, bei

der sich vermutlich ein weiterer 6-Brom-2-naphthyl-Rest an das C-7 oder -8 von **3c** addiert hat. Der Strukturbeweis beruht lediglich auf den Massen- und ¹H-NMR-Spektren.

A: C₂₁H₂₀O₃ MS: Ber. 320.1412 Gef. 320.1403

¹H-NMR (CDCl₃) im Gemisch mit **3c**: τ = 7.71 (11-CH₃).

B: C₃₁H₂₅BrO₃ (525.3) MS: M⁺ bei 524 und 526

¹H-NMR (CDCl₃): τ = 1.75–2.6 (m, 11H), 3.26 (s, 1H, 12-H), 6.0–8.4 (m, 10H des Dioxolan-Ringes und CH₂), 7.67 (s, 3H, 11-CH₃).

d) *8-Methoxy-1,2,3,4,4a,11-hexahydrospiro[4a,11-epoxychrysen-1,2'-[1,3]dioxolan]* (**3d**): Benzol; Schmp. 215–217°C (aus Äther oder Essigester/Petroläther (40–60°C); Ausb. 10%.

¹H-NMR (CDCl₃): τ = 2.15–3.05 (m, 5H), 3.05–3.25 (m, 1H, 12-H), 3.9 (d, J = 2 Hz, 1H, 11-H), 6.0–7.2 (s, 3H, OCH₃ bei 6.13 und m, 4H des Dioxolan-Ringes), 7.65–8.2 (m, 6H, CH₂).

C₂₁H₂₀O₄ (336.4) Ber. C 74.98 H 5.99 Gef. C 74.99 H 6.08

Zum Konstitutionsbeweis wurde **3d**, wie bei **3a** beschrieben, in *8-Methoxy-1,2,3,4-tetrahydro-1-chrysenon* (**5d**) übergeführt. Schmp. 227–228°C (Lit.²⁶) 225–229°C) aus Benzol/Petroläther; Ausb. 29%.

UV (C₂H₅OH), λ_{max} in nm (log ε): 270 (4.73), 279 (4.85), 294 (sh, 4.32), 321 (4.20); Minima: 241 (3.84), 272 (4.72), 309 (4.13).

e) *8-Methoxy-11-methyl-1,2,3,4,4a,11-hexahydrospiro[4a,11-epoxychrysen-1,2'-[1,3]dioxolan]* (**3e**): Petroläther (40–60°C)/Essigester (100:3); Schmp. 186–188°C (aus Essigester/Petroläther (40–60°C)); Ausb. 15.5%.

¹H-NMR (CDCl₃): τ = 1.9–3.0 (m, 5H), 3.25 (schwach verbreitertes s, 1H, 12-H), 6.0–7.2 (s, 3H, OCH₃ bei 6.13 und m, 4H des Dioxolan-Ringes), 7.7 (s, 3H, 11-CH₃), 7.7–8.4 (m, 6H, CH₂).

C₂₂H₂₂O₄ (350.4) Ber. C 75.41 H 6.33 Gef. C 75.45 H 6.07

Bei der Darstellung von **3e** wurden als Nebenprodukte *6-Methoxy-2-naphthyl-p-toluolsulfonat* (Schmp. 96–97°C) in den Chromatographie-Fractionen vor **3e**, sowie ein dimeres Tosylat vom Schmp. 158–160°C der elementaren Zusammensetzung C₂₉H₂₃BrO₅S in den Fractionen nach **3e** identifiziert. Spektren und Elementaranalysen sind nachstehend in der obigen Reihenfolge angegeben:

¹H-NMR (CDCl₃): τ = 2.1–3.1 (m, 10H), 6.14 (s, 3H, OCH₃), 7.57 (s, 3H, C-CH₃).

C₁₈H₁₆O₄S (328.4) Ber. C 65.84 H 4.91 S 9.76 Gef. C 65.83 H 5.07 S 9.65

¹H-NMR (CDCl₃): τ = 1.7–2.3 (m, 14H), 6.01 und 6.1 (jeweils s und 3H, OCH₃), 7.8 (s, 3H, C-CH₃).

MS: M⁺ bei 562 und 564.

C₂₉H₂₃BrO₅S (563.5) Ber. C 61.82 H 4.11 Gef. C 61.66 H 3.99

3e ging durch Hydrierung mit Platin in Dioxan und Dehydratisierung mit Polyphosphorsäure (vgl. bei **3b**) in *8-Methoxy-11-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-1-chrysenon* (**5e**) über, das zur Reingewinnung an Aluminiumoxid (Brockmann) chromatographiert werden mußte und mit Chloroform eluiert wurde. Schmp. 139–140°C (aus Äther/Petroläther); Ausb. 21%.

IR (Nujol): ν_{CO} bei 1680 cm⁻¹. — UV (C₂H₅OH), λ_{max} in nm (log ε): 272 (4.73), 284 (4.80), 323 (sh, 4.13), 366 (sh, 3.29); Minima: 241 (3.80), 275 (4.72).

C₂₀H₁₈O₂ (290.4) Ber. C 82.73 H 6.25 Gef. C 82.91 H 6.25

5. Cyclopropanierung von 3c

7.00 g (108 mmol) Zink-Kupfer-Paar²⁷⁾ und 21.4 g (80 mmol) Dijodmethan (Merck) wurden in 80 ml trockenem Äther 30 min unter Rückfluß erhitzt, dann 4.00 g (10 mmol) 3c in 250 ml Äther zugetropft und noch 4 d unter Feuchtigkeitsausschluß erhitzt. Nach der Filtration und gründlichen Behandlung des Rückstandes mit Äther wusch man die organische Phase mit Ammoniumchlorid-Lösung, trocknete über Natriumsulfat und chromatographierte den Rückstand der Ätherphase an 300 g basischem Aluminiumoxid der Aktivitätsstufe 2–3 mit Petroläther (40–60°C)/Essigester (100:3). Ausb. an dem bei 130°C (aus Cyclohexan) schmelzenden 8-Brom-11-methyl-1,2,3,4,4a,11,12,12a-octahydrospiro[syn-4a,11-epoxy-12,12a-methylenchrysen-1,2'-[1,3]dioxolan] (6) 1.54 g (37%).

¹H-NMR (CDCl₃): $\tau = 1.83$ –2.65 (m, 5H), 6.2–8.55 (m, 12H, 4H des Dioxolan-Ringes, 3 CH₂ des Ringes D sowie 2 Cyclopropyl-H), 7.99 (s, 3H, 11-CH₃), 8.88 (dd, 1H, $J_1 = 6.5$ Hz, $J_2 = 4$ Hz, Cyclopropyl-H).

C₂₂H₁₁BrO₃ (413.3) Ber. C 63.93 H 5.12 Br 19.34 Gef. C 63.88 H 5.20 Br 19.26
C₂₂H₁₁⁷⁹BrO₃ MS: Ber. 412.0675 Gef. 412.0718

Aus späteren Fraktionen konnten in geringer Menge 8-Brom-11-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-1-chrysenon (5c) sowie das anti-Isomere 8 isoliert werden.

5c: Schmp. 182°C aus Aceton.

IR (Nujol): $\nu_{\text{CO}} = 1685$ cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): $\tau = 1.18$ (d, $J = 9.5$ Hz, 1H, 10-H), 1.8–2.55 (m, 5H), 6.63 („t“, $J = 6$ Hz, 2H am C-2), 6.95 (s, 3H, 11-CH₃), 7.2–7.6 (m, 4H an C-3 und -4).

C₁₉H₁₅⁷⁹BrO MS: Ber. 338.0301 Gef. 338.0306

8: Schmp. 149°C.

¹H-NMR (CDCl₃): $\tau = 1.88$ (d, $J = 9$ Hz, 1H, 10-H), 2.00 (d, $J = 2$ Hz, 1H, 7-H), 2.48 (dd, $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 2$ Hz, 9-H), 2.51 (s, 2H, 5-H und 6-H), 6.0–8.3 (m, 11H, 4H des Dioxolan-Ringes, 6H des Ringes D sowie 12-H), 8.13 (s, 3H, 11-CH₃), 9.01 (dd, $J_1 = 8$ Hz, $J_2 = 5$ Hz, H_{cis} am Dreiring), 9.58 („t“, $J \approx 5$ Hz, 1H, H_{trans} am Dreiring). — MS: M⁺ = 412.

6. Entacetalisierung von 6

230 mg (0.55 mmol) 6 wurden in 50 ml Tetrahydrofuran/Wasser (1:1), denen noch 1 ml 20proz. Schwefelsäure zugesetzt worden war, 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abddestillieren des Tetrahydrofurans extrahierte man mit Äther, wusch mit Natriumhydrogencarbonat und Wasser, trocknete über Natriumsulfat und ließ den Äther abdunsten. Man gewann so 192 mg (94%) 8-Brom-11-methyl-1,2,3,4,4a,11,12,12a-octahydro-syn-4a,11-epoxy-12,12a-methylen-1-chrysenon (7) vom Schmp. 146°C.

IR (Nujol): $\nu_{\text{CO}} = 1704$ cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): $\tau = 1.85$ –2.65 (m, 5H), 7.1–7.9 (m, 8H, 6H des Ringes D und 2 Cyclopropyl-H), 7.94 (s, 3H, 11-CH₃), 8.57 (dd, $J_1 = 8$ Hz, $J_2 = 5$ Hz, 1H, H_{cis} am Dreiring).

C₂₀H₁₇⁷⁹BrO₂ MS: Ber. 368.0412 Gef. 368.0424