

ZUSAMMENFASSUNG

3-O-Methyl-4,6-benzal- α -methyl-D-altropyranosid (IV) wurde von CrO_3 in Pyridin erst in der Hitze angegriffen. Dabei liess sich in ca. 30% Ausbeute ein krist. Dehydrierungsprodukt gewinnen, das als 2-Oxo-3-O-methyl-4,6-benzal-D-arabohexopyranosid (VII) identifiziert werden konnte. Ausser der Dehydrierung der sekundären HO-Gruppe an C-2 war somit Isomerisierung an C-3 erfolgt. Reduktion dieses Ketons mit NaBH_4 führte zum bekannten 3-O-Methyl-4,6-benzal- α -methyl-D-glucopyranosid (VIII).

Institut für Organische Chemie der Universität Basel

285. Welkstoffe und Antibiotika

29. Mitteilung¹⁾

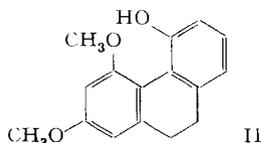
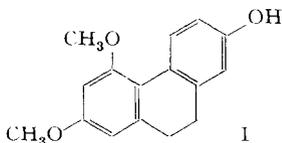
Synthese von 2,4-Dimethoxy-6-hydroxy-9,10-dihydrophenanthren

von E. Hardegger, N. Rigassi, J. Seres, Ch. Egli, P. Müller und K. O. FItzi

Herrn Professor Dr. TH. POSTERNAK zum 60. Geburtstag gewidmet

(2. IX. 63)

Aus Orchideenknollen, die mit dem Krankheitserreger *Rhizoctonia repens* BERN. infiziert waren, wurden bisher u. a. zwei Verbindungen $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_3$, das Orchinol und das Loroglossol isoliert²⁾. Orchinol, ein induzierter Abwehrstoff aus erkrankten Knollen von *Orchis militaris*, wurde als 2,4-Dimethoxy-7-hydroxy-9,10-dihydrophenanthren (I) erkannt²⁾³⁾. Dem biologisch inaktiven Loroglossol scheint, auch biogenetisch begründet³⁾, die Konstitution des 2,4-Dimethoxy-5-hydroxy-9,10-dihydrophenanthrens (II) zuzukommen.



Für Versuche zur Ermittlung der Strukturspezifität der antibiotischen Wirksamkeit erschien die Herstellung des zu Orchinol (I) und Loroglossol (II) isomeren 2,4-Dimethoxy-6-hydroxy-9,10-dihydrophenanthrens (XIX) wünschenswert, welches sich von I und II lediglich durch eine andere Stellung der phenolischen Hydroxylgruppe unterscheidet.

Die hierzu notwendigen Versuche folgten einerseits der von WALKER⁴⁾ beschriebenen eleganten Synthese analoger Verbindungen und gleichzeitig den in dieser Arbeit

¹⁾ 28. Mitt.: Helv. 46, 1354 (1963).

²⁾ E. HARDEGGER, M. SCHELLENBAUM & H. CORRODI, Helv. 46, 1171 (1963); A. BOLLER, H. CORRODI, E. GÄUMANN, E. HARDEGGER, A. KERN & N. WINTERHALTER-WILD, Helv. 40, 1062 (1957).

³⁾ E. HARDEGGER, H. R. BILAND & H. CORRODI, Helv. 46, 1354 (1963).

⁴⁾ G. N. WALKER, J. Amer. chem. Soc. 80, 645 (1958).

skizzierten etwas umständlicheren, aber rascher zum Erfolg führenden Formelschemata. Wir bevorzugten unsere Variante, weil ein darin vorkommendes Zwischenprodukt, das 6,8-Dimethoxytetralon (XIII), auch zur Synthese des Orchinols (I) und des ebenfalls für biologische Versuche wünschenswerten 2,4-Dimethoxy-8-hydroxy-9,10-dihydrophenanthrens geeignet erschien.

Die Synthese des bereits bekannten⁵⁾ 6,8-Dimethoxytetralons (XIII) gelang nach unseren Erfahrungen am besten ausgehend von 3,5-Dimethoxybenzoylchlorid (III) auf dem durch fettgedruckte Pfeile markierten Weg über die analysenrein isolierten Zwischenprodukte IV, VIII, X, XII. Als einziges Nebenprodukt der mit guten Ausbeuten verlaufenden Reaktionsfolge isolierten wir bei der Herstellung des (3,5-Dimethoxybenzoyl)-essigsäure-äthylesters (VIII) in geringen Mengen eine Verbindung $C_{13}H_{12}O_5$, der auf Grund der mikroanalytischen Bestimmungen⁶⁾, des Massenspektrums, der Absorptionsbanden im IR. bei 1630 und 1690 cm^{-1} (2 Carbonyle) und des NMR.-Spektrums mit einem Singlett von 3 Protonen bei 2,5 ppm (Methylgruppe ohne benachbarte Protonen) zwei Singletten von 6 Protonen bei 3,95 ppm (2 Methoxyle) und 2 Dubletten von je 1 Proton bei 6,65 und 6,95 ppm (je 1 aromatischer Wasserstoff) die Konstitution des 2 Acetyl-4,6-dimethoxy-indan-1,3-dions in der Enolform V zugeschrieben wurde⁷⁾. Der 3,5-Dimethoxybenzoylessigester (VIII) konnte behelfsweise auch durch Kondensation von 3,5-Dimethoxybenzoesäure-methylester (IIIa) und Äthylacetat mit Natriumalkoholat in mässiger Ausbeute gewonnen werden⁸⁾.

Die Umsetzung des β -Ketoesters VIII mit Bromessigester über den nicht rein dargestellten (3,5-Dimethoxybenzoyl)-bernsteinsäureester (XI) zur β -(3,5-Dimethoxybenzoyl)-propionsäure (X), deren Reduktion zur γ -(3,5-Dimethoxyphenyl)-buttersäure (XII) und Ringschluss mit wasserfreiem Fluorwasserstoff oder Polyphosphorsäure zum 6,8-Dimethoxytetralon (XIII) erfolgte in Anlehnung an zahlreiche analoge Tetralonsynthesen⁹⁾.

Die ebenfalls versuchte Umsetzung von 3,5-Dimethoxybenzoylchlorid (III) mit Äthan- α,α,β -tricarbonsäure-tribenzylester zum Ketotricarbonsäureester VII und die Folgereaktionen, welche von englischen Autoren⁵⁾ ohne Isolierung eines Zwischenproduktes bis zum γ -(3,5-Dimethoxyphenyl)-buttersäureester (XIIa) durchgeführt wurden, erwiesen sich in unseren Händen als unbrauchbar, da neben viel 3,5-Dimethoxybenzoesäure (IIIb) und höchstens je etwa 10% der beiden Nebenprodukte VI und IX nur geringe, von 0–13% schwankende Ausbeuten an γ -Ketoester Xa erhalten wurden. Immerhin konnte das Lacton IX der Nebenprodukte durch katalytische Hydrogenolyse zur Gewinnung von γ -(3,5-Dimethoxyphenyl)-buttersäure (XII) verwendet werden.

Das krist. Tetralon XIII wurde zur Charakterisierung katalytisch zu 1,3-Dimethoxy-8-hydroxy-naphtalin (XIV) dehydriert und letzteres in das noch unbekannte 1,3,8-Trimethoxynaphtalin (XIVa) umgewandelt.

⁵⁾ J. E. DAVIES, F. E. KING & J. C. ROBERTS, *J. chem. Soc.* 1955, 2782.

⁶⁾ Vgl. expt. Teil.

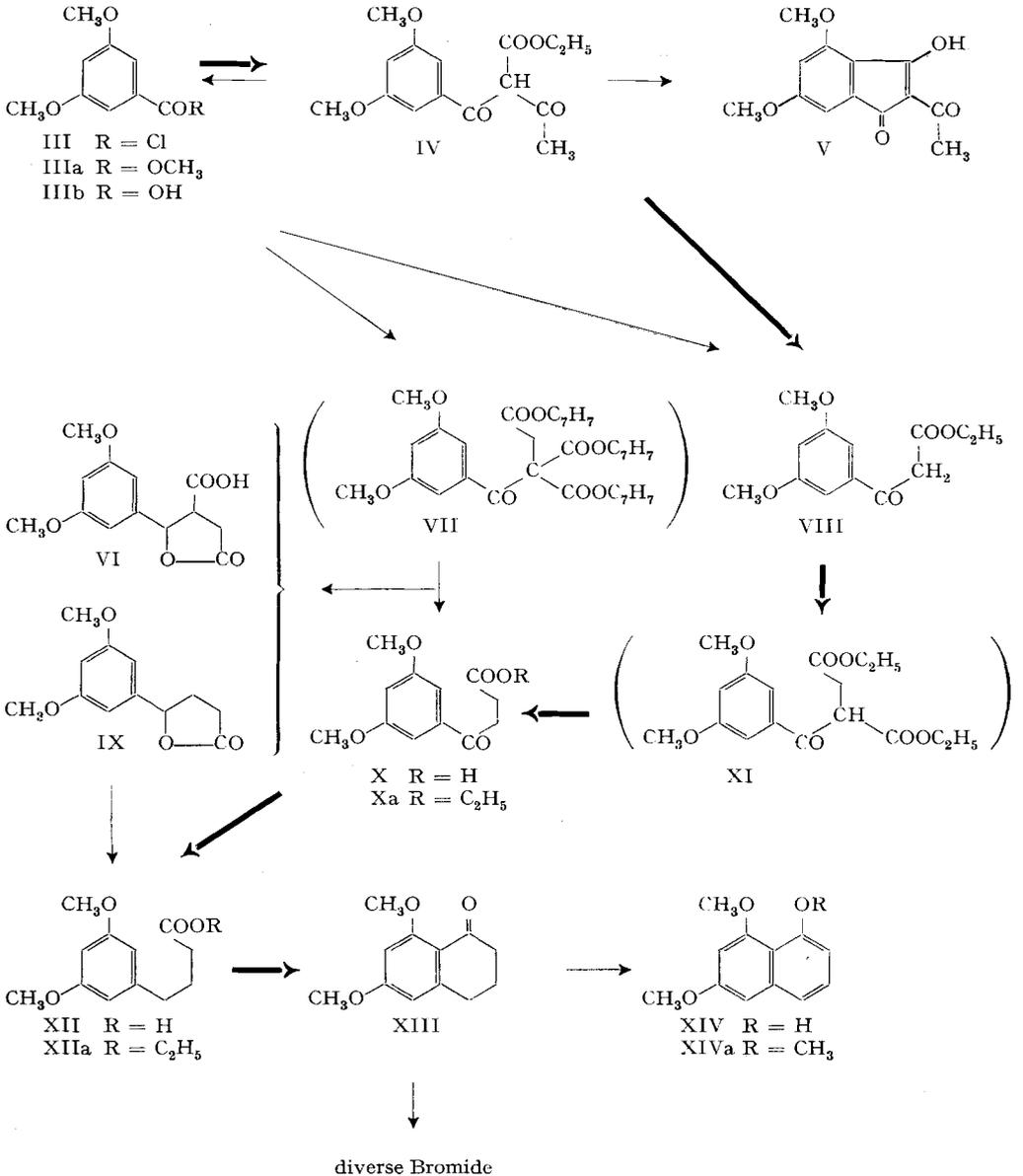
⁷⁾ Wir danken Herrn Dr. A. WALSER für die Interpretation des NMR.-Spektrums und Herrn Dr. F. SEIBL für Aufnahme und Auswertung des Massenspektrogramms.

⁸⁾ Nach F. MAUTHNER, *J. prakt. Chem.* [2] 107, 103 (1924).

⁹⁾ 6,8-Dimethoxytetralon wurde kürzlich auch von A. BHATI, *Tetrahedron* 78, 1519 (1962), aus 3,5-Dimethoxybenzoesäureester (IIIa) in 12stufiger Synthese hergestellt. Das Präparat wurde in dieser Arbeit fälschlicherweise auch als 3,5-Dimethoxy-1-tetralon bezeichnet.

Verschiedene aus dem Tetralon XIII hergestellte Bromide, deren Konstitution noch nicht ganz klar ist, erwiesen sich bisher als ungeeignet zur Synthese von Phenanthren-derivaten der Orchinol-Reihe.

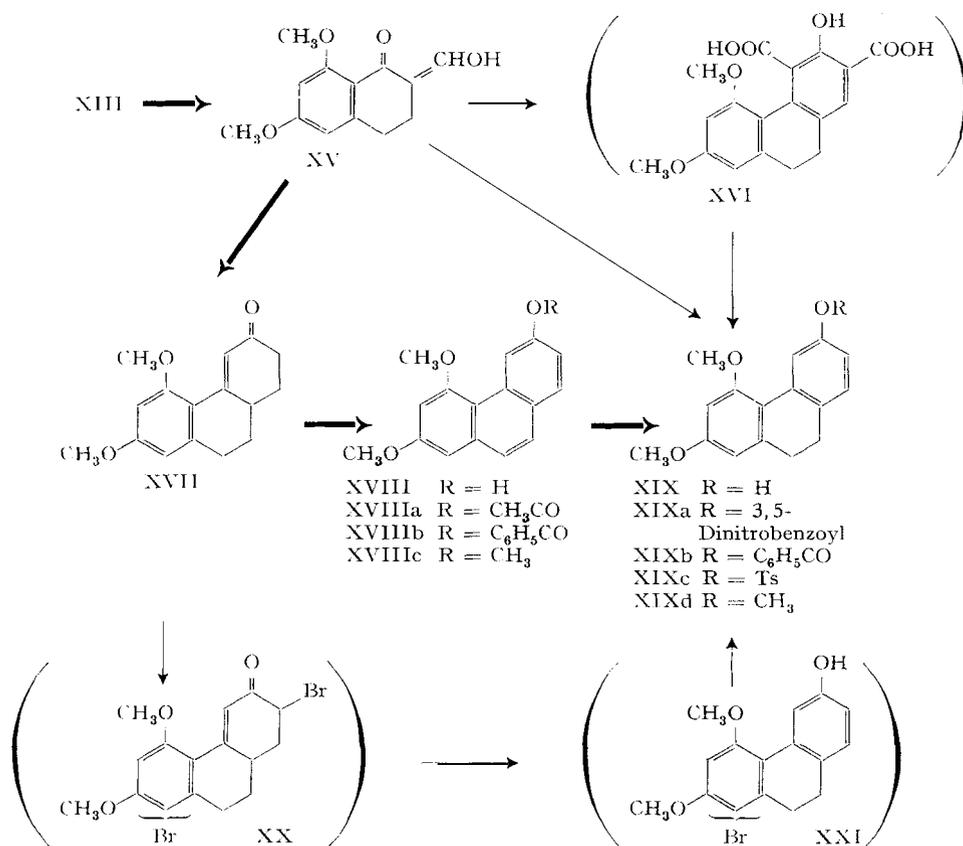
Der Aufbau des 6,8-Dimethoxytetralons (XIII) zum tricyclischen α,β -unge-sättigten Keton XVII durch Kondensation mit Methylvinylketon gelang nach Aktivierung der 2-Stellung des Tetralons XIII mittels der Formyl- bzw. Hydroxy-



methylen-Gruppe¹⁰). Sowohl das Formylderivat XV wie das tricyclische Keton XVII waren krist. und in ausgezeichneten Ausbeuten zugänglich.

Die katalytische Dehydrierung des Ketons XVII erfolgte in siedendem *p*-Cymol um so besser, je weniger Palladium-Kohle als Katalysator verwendet wurde. Das auf diese Weise in fast 70-proz. Ausbeute zugängliche 2,4-Dimethoxy-6-hydroxyphenanthren (XVIII) war mit einem kürzlich³) auf anderem Wege in geringer Menge erhaltenen Präparat identisch und wurde zur Charakterisierung in das noch unbekannte 2,4,6-Trimethoxyphenanthren (XVIIIc) umgewandelt. Das Phenanthren-derivat XVIII liess sich erwartungsgemäss mit Natrium und Amylalkohol zum gesuchten 2,4-Dimethoxy-6-hydroxy-9,10-dihydrophenanthren (XIX) reduzieren¹¹).

Das Dihydroderivat XIX war in minimalen Mengen auch aus dem Hydroxymethylenketon XV durch Kondensation mit Acetondicarbonsäureester, Verseifung



¹⁰) Vgl. C. H. SHUNK & A. L. WILDS, J. Amer. chem. Soc. 71, 3946 (1949); A. A. ACHREM & J. G. SAWELSKAJA, Nachr. Akad. Wissensch. UdSSR 1960, 1637.

¹¹) Vgl. z. B. G. SCHROETER, H. MÜLLER & J. Y. S. HUANG, Ber. deutsch. chem. Ges. 62, 645 (1929); A. BURGER & E. MOSETTIG, J. Amer. chem. Soc. 58, 1860 (1936); L. G. HUMBER & W. J. TAYLOR, J. chem. Soc. 1955, 1044.

und Decarboxylierung des Kondensationsproduktes zugänglich¹²⁾, sowie etwas besser und umständlicher aus einem nicht ganz rein erhaltenen Dibromid XX nach Abspaltung von 1 Mol Bromwasserstoff und reduktiver Entfernung des aromatisch gebundenen Broms.

Wir danken dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS (Projekte 1718, 2290) und der Firma F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co AG in Basel für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil¹³⁾

α-Acetyl-*α*-(3,5-dimethoxybenzoyl)-essigsäure-äthylester (IV). Unter ständigem Rühren wurden zu Magnesiumäthylat (aus 21 g (0,87 Mol) Magnesium und 140 ml abs. Alkohol in 1 l abs. Äther) nach 1 Std. innert 15 Min. 115 g (0,9 Mol) Acetessigester und nach 1 weiteren Stunde im Verlauf von 30 Min. 154 g (0,77 Mol) 3,5-Dimethoxybenzoylchlorid¹⁴⁾ (III) in 1 l abs. Äther gegeben. Nach 30 Min. wurde die Mischung mit Wasser versetzt, mit Salzsäure angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde mit 2 N KHCO₃ und mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Das rötliche Öl (180 g; 80%) wurde im Hochvakuum getrocknet. Eine Probe wurde zur Analyse bei 130° im Kugelrohr im Hochvakuum destilliert; $n_D = 1,541$.

C₁₅H₁₈O₆ Ber. C 61,21 H 6,17% Gef. C 61,46 H 6,08%

(3,5-Dimethoxybenzoyl)-essigsäure-äthylester (VIII). – a) 251 g (0,86 Mol) *α*-Acetyl-*α*-(3,5-dimethoxybenzoyl)-essigsäure-äthylester (IV) wurden mit 2 l Wasser und 450 g Ammoniumchlorid 10 Min. und nach Zugabe von 9 l Wasser und 1,3 l 23-proz. Ammoniak noch 15 Min. kräftig geschüttelt. Der Ansatz wurde mit Äther ausgeschüttelt und die ätherische Lösung mit 2 N KHCO₃ und mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Das dunkelgelbe Öl destillierte im Hochvakuum bei 145–150° unter teilweiser Zersetzung. Das gelbliche, ölige Destillat (100 g, 46%; $n_D = 1,540$) krist. langsam. Aus Methanol Smp. 40°¹⁵⁾. Aus weiteren Ansätzen ohne Destillation, Ausbeuten bis 56% durch Animpfen und Kristallisation.

C₁₃H₁₆O₅ Ber. C 61,89 H 6,39% Gef. C 62,08 H 6,40%

Als Nebenprodukt der Umsetzung entstanden geringe Mengen 3,5-Dimethoxybenzamid und als Zersetzungsprodukt aus unverändertem *α*-Acetyl-*α*-(3,5-dimethoxybenzoyl)-essigester (IV) bei der Destillation das gelbe 2-Acetyl-3-hydroxy-4,6-dimethoxy-indenon (V). Aus Dioxan Smp. 208°.

C₁₃H₁₂O₅ Ber. C 62,90 H 4,87 O 32,23% Mol.-Gew. 248
 Gef. „ 62,96 „ 4,84 „ 31,91% „ „ 243¹⁶⁾; 248¹⁷⁾
 Ber. 2OCH₃ 25,00 1«H» 0,41 1C-CH₃ 6,05%
 Gef. „ 24,55 „ 0,72 „ 8,34%

pK = 5,19 in 85% Methylcellosolve – 15% Wasser.

b) 100 g (0,51 Mol) 3,5-Dimethoxybenzoesäure-methylester (III) und 45 g (0,5 Mol) Essigsäure-äthylester wurden mit 11,5 g (0,5 Mol) Natrium 8 Std. unter Rückfluss gekocht, nachdem die Reaktion mit 2 ml abs. Alkohol eingeleitet war. Nach Zugabe von 800 ml Wasser wurde die Mischung mit Äther ausgeschüttelt und der Äther mit 2 N NaOH gewaschen. Die vereinigten wässrig-alkalischen Lösungen wurden mit Salzsäure angesäuert und mit Äther ausgezogen. Der mit 2 N KHCO₃ und mit Wasser gewaschene Ätherauszug wurde getrocknet und eingedampft. Ausbeute 38 g (30%) (3,5-Dimethoxybenzoyl)-essigsäure-äthylester (VIII).

β-(3,5-Dimethoxybenzoyl)-propionsäure (X). Trockenem Natriumalkoholat aus 22 g (0,96 Mol) Na wurde mit 220 g (0,87 Mol) (3,5-Dimethoxybenzoyl)-essigsäure-äthylester (VIII) in 1 l abs. Äther gerührt, bis eine homogene Lösung entstand. Zur Lösung wurden tropfenweise 158 g (0,95 Mol) Bromessigsäure-äthylester in 500 ml abs. Äther gegeben, wobei sich unter leichter Erwärmung

¹²⁾ Vgl. V. PRELOG, O. METZLER & O. JEGER, *Helv.* 30, 675 (1947).

¹³⁾ Alle Smp. sind korrigiert; die Sdp. sind nicht korrigiert.

¹⁴⁾ Hergestellt nach F. MAUTHNER, *J. prakt. Chem.* [2] 87, 403 (1913).

¹⁵⁾ A. SONN & B. SCHEFFLER, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 57, 959 (1924), gaben irrtümlicherweise an, dass das Präparat (VIII) erst unterhalb 0° zu weissen Kristallen erstarre.

¹⁶⁾ in Campher.

¹⁷⁾ im Massenspektrograph.

NaBr ausschied. Das Gemisch wurde über Nacht gerührt, mit 500 ml Wasser versetzt und mit Salzsäure angesäuert. Der Äther wurde mit ges. Kochsalzlösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der rohe (3,5-Dimethoxybenzoyl)-bernsteinsäure-diäthylester (XI), 300 g rötliches Öl, wurde mit 200 ml konz. H_2SO_4 und 800 ml Wasser unter heftigem Rühren 20 Std. unter Rückfluss gekocht. Der Ansatz wurde mit Äther und der Äther mit 2x $KHCO_3$ ausgeschüttelt. Beim Ansäuern der $KHCO_3$ -Auszüge fiel die β -(3,5-Dimethoxybenzoyl)-propionsäure (X) in bräunlichen Nadeln aus. Das Produkt wurde mit Wasser gewaschen und im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Smp. 110–111°; Ausbeute 152 g (73%). Das Analysenpräparat wurde aus Eisessig-Wasser umkristallisiert: blassgelbe Nadeln, Smp. 112°.

$C_{12}H_{14}O_5$ Ber. C 60,50 H 5,92% Gef. C 60,04 H 5,74%

Die Herstellung der β -(3,5-Dimethoxybenzoyl)-propionsäure (X) aus III über den Tricarbonsäure-tribenzylester VII nach DAVIES, KING & ROBERTS⁵⁾ gab ein Gemisch, das neben 44% 3,5-Dimethoxybenzoesäure (IIIb), 9% γ -(3,5-Dimethoxyphenyl)- β -carboxy-butyrolacton (VI), Smp. 160°, enthält.

$C_{12}H_{14}O_6$ Ber. C 58,65 H 5,31 O 36,04% Gef. C 58,65 H 5,44 O 35,60%

Als weiteres Nebenprodukt wurden 11% γ -(3,5-Dimethoxyphenyl)-butyrolacton (IX) isoliert. Smp. 84° aus Methanol.

$C_{12}H_{14}O_4$ Ber. C 64,85 H 6,35% Gef. C 64,60 H 6,01%

γ -(3,5-Dimethoxyphenyl)-buttersäure (XII). – a) 123 g (0,52 Mol) β -(3,5-Dimethoxybenzoyl)-propionsäure (X) wurden in 1,2 l reinem Eisessig gelöst und nach Zugabe von 10 ml 75-proz. Perchlorsäure und 15 g 10-proz. Palladiumkohle hydriert. Die Hydrierung kam nach 4 Std. und Aufnahme von 23 l H_2 (Ber. 26 l H_2 für 20°; 720 Torr) zum Stillstand. Die Perchlorsäure wurde mit 10 g Kaliumacetat abgestumpft, der Katalysator abfiltriert und der Eisessig eingedampft. Das Hydrierungsprodukt wurde in Äther aufgenommen, mit Wasser gewaschen, getrocknet und vom Äther befreit. Der teilweise kristallisierte, bräunliche Rückstand destillierte bei 180–186° im Hochvakuum. Das farblose Destillat (100 g; 87%) kristallisierte bald; Smp. 60°. Das Analysenpräparat wurde nochmals destilliert; Smp. 64°.

$C_{12}H_{16}O_4$ Ber. C 64,27 H 7,19% Gef. C 64,23 H 7,06%

b) 7,2 g (32 mMol) γ -(3,5-Dimethoxyphenyl)-butyrolacton wurden in 100 ml Feinsprit gelöst und nach Zugabe von 750 mg 10-proz. Palladiumkohle hydriert. Wasserstoffaufnahme 800 ml (Ber. 810 ml für 20°; 720 Torr). Ausbeute 7,0 g (96%) Hydrierungsprodukt, Smp. 62°; Misch-Smp. mit γ -(3,5-Dimethoxyphenyl)-buttersäure (XII) ohne Depression.

6,8-Dimethoxytetralon-(I) (XIII). – a) 4,5 g (20 mMol) γ -(3,5-Dimethoxyphenyl)-buttersäure (XII) wurden im offenen Polyäthylengefäß mit 45 ml wasserfreiem Fluorwasserstoff $4\frac{1}{2}$ Std. stehengelassen. Die flüchtigen Anteile wurden im Luftstrom abgeblasen, der Rückstand mit 2x $KHCO_3$ versetzt, in Äther aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Das Produkt wurde an Aluminiumoxid (Aktivität II) adsorbiert und das Tetralon (3,3 g; 80%) mit Benzol eluiert. Größere Substanzmengen liessen sich auch durch Destillation bei 167–169° im Hochvakuum reinigen. Smp. 62°. Farblose Prismen aus Benzol-Petroläther, Smp. 65°.

$C_{12}H_{14}O_3$ Ber. C 69,88 H 6,84% Gef. C 69,94 H 6,93%

b) In Polyphosphorsäure (hergestellt unter Rühren aus 8 g P_2O_5 und 6,3 g 84,5-proz. H_3PO_4 in 4 Std. bei 80–95°) wurde 1 g (4,5 mMol) γ -(3,5-Dimethoxyphenyl)-buttersäure (X) eingetragen. Der Ansatz wurde langsam erhitzt und $\frac{1}{2}$ Std. bei 145° gehalten, wobei er sich dunkelgelb verfärbte. Die erkaltete und mit Eiswasser versetzte Mischung wurde mit Äther ausgeschüttelt. Der mit 2x $KHCO_3$ und Wasser gewaschene und getrocknete Äther wurde eingedampft. Reinigung des Tetralons XIII chromatographisch oder durch Destillation wie oben. Ausbeute 613 mg (67%).

Monobrom-6,8-dimethoxytetralon. 1 g (4,8 mMol) 6,8-Dimethoxytetralon (XIII) wurde bei 0° in 50 ml Tetrachlorkohlenstoff unter Rühren nach Zugabe von 0,87 g (4,8 mMol) N-Bromsuccinimid 3 Std. mit einer 500-W Photolampe belichtet. Die von Succinimid abfiltrierte Lösung wurde mit 2x $KHCO_3$ und mit Wasser gewaschen. Aus Petroläther 517 mg (37%); Smp. 131°.

$C_{12}H_{13}O_3Br$ Ber. C 50,52 H 4,60% Gef. C 50,54 H 4,72%

Keine Reaktion beim Erhitzen mit alkoholischem Silbernitrat.

Dibrom-6,8-dimethoxytetralon, Smp. 167°. Zu 5 g (24 mMol) 6,8-Dimethoxytetralon (XIII) in 100 ml Chloroform wurden unter Rühren 3,87 g (24 mMol) Brom in 35 ml Chloroform getropft.

Nach $1\frac{1}{2}$ Std. wurde der gelbliche Niederschlag (Ausgangsmaterial) abfiltriert. Das Filtrat wurde eingedampft und an Aluminiumoxid (Aktivität I) chromatographiert. Methylenchlorid eluierte 2,9 g (84%) Öl. Aus Methanol Smp. 167°.

$C_{12}H_{12}O_3Br_2$ Ber. C 39,61 H 3,32% Gef. C 39,95 H 3,66%

Dibrom-6,8-dimethoxytetralon, Smp. 124°. Aus der Lösung von 1,6 g (7,8 mMol) 6,8-Dimethoxytetralon (XIII) und 2,9 g (7,8 mMol) Phenyltrimethylammonium-tribromid in 15 ml abs. Tetrahydrofuran fiel nach 5 Min. ein Niederschlag. Der Ansatz wurde 1 Std. gerührt, dann auf Eis gegossen, wobei sich der Niederschlag auflöste und 1,7 g (78%) kristallisiertes Produkt ausfiel. Aus Methylenchlorid-Petroläther Smp. 124°.

$C_{12}H_{12}O_3Br_2$ Ber. C 39,61 H 3,32% Gef. C 39,72 H 3,35%

Tribrom-6,8-dimethoxytetralon. 1 g (4,8 mMol) 6,8-Dimethoxytetralon (XIII) in 50 ml abs. Äther wurde nach langsamer Zugabe von 0,77 g (4,8 mMol) Brom mit 15 mg Aluminiumchlorid versetzt. Der Ansatz wurde bei 20° 1 Std. gerührt, zur Trockne eingedampft, mit 1,14 g (7,1 mMol) Brom in 50 ml Chloroform versetzt und 3 Std. unter Rückfluss gekocht. Beim Eindampfen fielen 1,42 g (60%) kristallisiertes Produkt aus. Aus Methanol Smp. 197°.

$C_{12}H_{11}O_3Br_3$ Ber. C 32,54 H 2,50% Gef. C 32,57 H 2,58%

1,3-Dimethoxy-8-hydroxy-naphthalin (XIV). 2,9 g (14 mMol) 6,8-Dimethoxytetralon wurden mit 5 g 10-proz. Palladiumkohle in 50 ml *p*-Cymol $\frac{3}{4}$ Std. unter Rückfluss gekocht. Der abfiltrierte Katalysator wurde gründlich mit Äthanol und Essigester gewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden eingedampft. Der teilweise kristallisierte Rückstand gab aus Tetrachlorkohlenstoff-Petroläther 1 g (35%) blassgelbe Prismen, Smp. 86°.

$C_{12}H_{12}O_3$ Ber. C 70,57 H 5,92% Gef. C 70,64 H 5,96%

1,3,8-Trimethoxynaphthalin (XIVa). 235 mg (1,15 mMol) 1,3-Dimethoxy-8-hydroxy-naphthalin (XIV) wurden mit 730 mg (5,8 mMol) Dimethylsulfat und 800 mg (5,8 mMol) Kaliumcarbonat in 10 ml Aceton 16 Std. unter Rückfluss gekocht. Die filtrierte Mischung wurde eingedampft, in Äther aufgenommen und nochmals filtriert. Eindampfen des Äthers gab Kristalle; aus Petroläther 180 mg (73%) blassgelbe Plättchen, Smp. 81°.

$C_{13}H_{14}O_3$ Ber. C 71,54 H 6,47% Gef. C 71,62 H 6,52%

2-Hydroxymethyl-6,8-dimethoxy-tetralon (XV). 6,2 g (0,12 Mol) trockenes Natriummethylat in 300 ml abs. Benzol wurden mit 12 g (58 mMol) 6,8-Dimethoxytetralon (XIII) und 8,4 g (0,11 Mol) Äthylformiat über Nacht stehengelassen. Der rosafarbige Niederschlag wurde abfiltriert, mit Äther gewaschen und mit verd. HCl angesäuert. Die Hydroxymethylenverbindung XV wurde in Äther aufgenommen und mit ges. NaCl-Lösung gewaschen. Krist. aus Äthanol-Wasser. Trocknen bei 40° im Hochvakuum gab 11 g (81%) blassgelbe Kristalle, Smp. 81°.

$C_{13}H_{14}O_4$ Ber. C 66,65 H 5,98% Gef. C 67,01 H 5,80%

2,4-Dimethoxy-6-keto-6,7,8,8a,9,10-hexahydrophenanthren (XVII). 10 g (43 mMol) 2-Hydroxymethylen-6,8-dimethoxy-tetralon (XV) und 4,8 g (70 mMol) Methylvinylketon wurden in 13 ml abs. Benzol nach Zugabe von 1 ml Triäthylamin 1 Std. bei 0° gerührt und das kirschrote Gemisch 4 Tage bei 20° gehalten. Das in Äther aufgenommene Reaktionsprodukt wurde mit 2N Soda gewaschen und nach Eindampfen in 160 ml Methanol mit 6 g KOH 7 Std. unter Stickstoff gekocht. Dabei hellte sich die Lösung, die bei der Zugabe von Alkali dunkel geworden war, allmählich wieder auf. Das von Methanol befreite, in Äther aufgenommene Produkt wurde neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft. Aus Äthanol 10 g (90%) blassgelbe Nadeln, Smp. 99°.

$C_{16}H_{18}O_3$ Ber. C 74,39 H 7,02% Gef. C 74,28 H 7,05%

2,4-Dimethoxy-6-hydroxy-phenanthren (XVIII). 1 g 2,4-Dimethoxy-6-keto-6,7,8,8a,9,10-hexahydrophenanthren (XVII) wurde mit 2 g 10-proz. Palladiumkohle in 70 ml *p*-Cymol $\frac{1}{2}$ Std. unter Rückfluss gekocht. Der Katalysator wurde abfiltriert und mit Äthanol und Essigester gewaschen. Die vereinigten Filtrate gaben 0,8 g Öl, das an Aluminiumoxid (Aktivität II) adsorbiert wurde. Tetrachlorkohlenstoff eluierte noch etwas *p*-Cymol; das 2,4-Dimethoxy-6-hydroxy-phenanthren (XVIII) kam mit Benzol-Äther 3:1. Aus Tetrachlorkohlenstoff 450 mg (45%), Smp. 137–138°. Misch-Smp. mit dem von BILAND³⁾ hergestellten Präparat ohne Depression. In gleicher

Weise wurden aus 2,6 g Keton mit 500 mg Palladiumkohle in 25 ml *p*-Cymol in 3 Std. 1,72 g (67,5%) XVIII erhalten.

$C_{16}H_{14}O_3$ Ber. C 75,57 H 5,55% Gef. C 75,37 H 5,54%

Acetylderivat XVIIIa. Aus 100 mg 2,4-Dimethoxy-6-hydroxy-phenanthren in 5 ml Pyridin mit 0,075 ml Acetanhydrid 16 Std. bei 20°. Aus Tetrachlorkohlenstoff, Alkohol-Wasser und Alkohol 35 mg Nadeln, Smp. 92°, neben 70 mg Ausgangsmaterial XVIII.

$C_{18}H_{16}O_4$ Ber. C 72,96 H 5,44% Gef. C 72,76 H 5,46%

Benzoylderivat XVIIIb. 100 mg 2,4-Dimethoxy-6-hydroxy-phenanthren (XVIII) mit 280 mg Benzoylchlorid in 5 ml Pyridin, 30 Min. bei 20° und 2 Min. Rückfluss, gaben 125 mg (90%) Benzoylderivat XVIIIb. Aus Aceton-Petroläther und aus Alkohol, Smp. 141°.

$C_{23}H_{18}O_4$ Ber. C 77,08 H 5,05% Gef. C 77,09 H 4,90%

2,4,6-Trimethoxyphenanthren (XVIIIc). 100 mg 2,4-Dimethoxy-6-hydroxy-phenanthren (XVIII) wurden in 10 ml Aceton mit 300 mg Dimethylsulfat und 320 mg Pottasche 16 Std. unter Rückfluss gekocht. Aus Aluminiumoxid (Aktivität II) wurden mit Tetrachlorkohlenstoff 83 mg (79%) 2,4,6-Trimethoxyphenanthren eluiert. Aus Aceton-Petroläther, Smp. 112°; Misch-Smp. mit dem früher beschriebenen Produkt³⁾ ohne Depression.

$C_{17}H_{16}O_3$ Ber. C 76,10 H 6,01% Gef. C 76,14 H 6,08%

2,4-Dimethoxy-6-hydroxy-9,10-dihydrophenanthren (XIX). – a) 2 g (7,8 mMol) 2,4-Dimethoxy-6-keto-6,7,8,8a,9,10-hexahydrophenanthren (XVII) wurden in 100 ml abs. Tetrahydrofuran in $\frac{1}{2}$ Std. tropfenweise mit 6 g (16 mMol) Phenyltrimethylammonium-tribromid (PTT)¹⁸⁾ in 50 ml abs. Tetrahydrofuran versetzt. Nach $\frac{1}{2}$ Std. Stehen wurde der Niederschlag in Wasser gelöst und das Tetrahydrofuran im Rotationsverdampfer entfernt. Der wässrigen Lösung konnten mit Äther 3 g *Dibromid* XX als bräunliches Öl entzogen werden.

Das rohe Dibromid XX wurde in 50 ml *sym.*-Collidin $\frac{1}{2}$ Std. unter Stickstoff gekocht. Der Ansatz wurde mit verd. Salzsäure angesäuert und mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Eindampfen gab 2,8 g bräunliches Öl, welches in 50 ml Äthanol und 25 ml 4N KOH mit 850 mg 10-proz. Palladiumkohle hydriert wurde; Wasserstoffaufnahme 210 ml (für 1 Brom ber. 200 ml bei 20°; 720 Torr). Das in Methylenchlorid aufgenommenene, mit Wasser gewaschene Hydrierungsprodukt (1,5 g) wurde an Aluminiumoxid (Aktivität II) chromatographiert. Benzol-Äther 1:1 eluierte 1 g 2,4-Dimethoxy-6-hydroxy-9,10-dihydrophenanthren (XIX), welches bei 200° im Hochvakuum destilliert wurde. Aus Benzol-Cyclohexan 900 mg (47%), Smp. 104–105°.

$C_{18}H_{16}O_3$ Ber. C 74,98 H 6,29% Gef. C 74,66; 74,77; 74,88 H 6,40; 6,14; 6,56%

b) 0,22 g (9,5 mMol) Natrium und 5 ml Methanol wurden nach Beendigung der Reaktion mit 1,5 g (8,5 mMol) Acetondicarbonsäure-dimethylester umgesetzt. Nach einiger Zeit kristallisierte das Na-Salz des Esters. Zugabe von 2 g (8,5 mMol) 2-Hydroxymethylen-6,8-dimethoxy-tetralon (XV) unter leichtem Erwärmen gab eine klare, dunkelrote Lösung, die nach 12 Std. bei 20° mit 500 mg Natriummethylat in 10 ml Methanol versetzt und 9 Std. unter Rückfluss gekocht wurde. Ansäuern mit verd. HCl, Ausschütteln mit Äther, Waschen, Trocknen und Eindampfen gab 2,1 g Öl, das mit 50 ml 20-proz. KOH und 50 ml Methanol 15 Std. gekocht wurde. Aus den Verseifungsprodukten wurde als Neutralkörper 1,2 g (60%) krist. 6,8-Dimethoxytetralon (XIII) und 260 mg starke Säuren XVI als dunkles Öl auf übliche Weise isoliert. Die sauren Anteile wurden mit ca. 100 mg Kupferchromit in 5 ml Chinolin durch 10minütiges Kochen decarboxyliert. 100 mg decarboxyliertes Produkt wurden an Aluminiumoxid (Aktivität II) chromatographiert. Benzol-Äther 3:1 eluierte 58 mg Rohprodukt, welches nach Destillation im Kugelrohr 40 mg (1,8%) 2,4-Dimethoxy-6-hydroxy-9,10-dihydrophenanthren (XIX) gab.

c) 161 mg 2,4-Dimethoxy-6-hydroxy-phenanthren (XVIII) wurden in 30 ml abs. Amylalkohol unter Rückfluss in 40 Min. mit 1,45 g Natrium versetzt. Die erkaltete Lösung wurde vorsichtig mit 10 ml Wasser zersetzt, gewaschen und eingedampft. Das gelbliche Öl (134 mg) wurde wie unter b) chromatographiert und gab 55 mg (41%) 2,4-Dimethoxy-6-hydroxy-9,10-dihydrophenanthren (XIX). Misch-Smp. mit vorstehenden Präparaten ohne Depression.

¹⁸⁾ Zur Verwendung als selektives Bromierungsmittel vgl. A. MARQUET, Thèses Univ. Paris 1961, N° d'ordre 4507.

3,5-Dinitrobenzoylderivat XIXa. Aus 140 mg Substanz mit 500 mg 3,5-Dinitrobenzoylchlorid in 3 ml Pyridin. Aus Methylenchlorid-Aceton 170 mg (70%) orangefarbige Kristalle, Smp. 215°.

$C_{23}H_{18}O_8N_2$ Ber. C 61,33 H 4,03 N 6,22% Gef. C 61,06 H 3,98 N 6,16%

Benzoylderivat XIXb. Mit Benzoylchlorid in Pyridin. Aus Alkohol Smp. 113°.

$C_{23}H_{20}O_4$ Ber. C 76,65 H 5,59% Gef. C 76,57 H 5,55%

Tosyllderivat XIXc. Mit Tosylchlorid in Pyridin, 2 Tage bei 20°. Aus Alkohol Smp. 111–112°.

$C_{23}H_{22}O_5S$ Ber. C 67,30 H 5,40% Gef. C 67,20 H 5,50%

2,4,6-Trimethoxy-9,10-dihydrophenanthren (XIXd). Mit Dimethylsulfat und Pottasche in Aceton wie beim 2,4,6-Trimethoxyphenanthren beschrieben. Das chromatographisch gereinigte Öl wurde im Kugelrohr bei 180° im Hochvakuum destilliert.

$C_{17}H_{18}O_3$ Ber. C 75,53 H 6,71% Gef. C 75,74 H 7,23%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung W. MANSER) ausgeführt.

ZUSAMMENFASSUNG

2,4-Dimethoxy-6-hydroxy-9,10-dihydrophenanthren (XIX) steht strukturell dem als Orchinol (2,4-Dimethoxy-7-hydroxy-9,10-dihydrophenanthren) bezeichneten, induzierten Abwehrstoff erkrankter Knollen von *Orchis militaris* und dem biologisch inaktiven Loroglossol (wahrscheinlich 2,4-Dimethoxy-5-hydroxy-9,10-dihydrophenanthren) aus erkrankten Knollen von *Loroglossum hircinum* nahe und ist deshalb für biologische Versuche von Interesse.

Das Dihydrophenanthren-Derivat XIX wurde über das bereits bekannte 6,8-Dimethoxytetralon (XIII) aufgebaut, dessen Synthese verbessert wurde. Aus dem Tetralon XIII wurden für synthetische Zwecke einige in ihrer Konstitution nicht näher untersuchte Halogenide hergestellt.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

286. Etudes sur les matières végétales volatiles CLXXXVIII¹⁾. Sur l'absorption d'alcools terpéniques aliphatiques dans l'ultra-violet, de 185 à 225 m μ

par Yves-René Naves et Charles Frei

(4. IX. 63)

Dans une note parue il y a dix ans²⁾, l'un de nous a montré que, contrairement aux assertions de plusieurs auteurs les alcools terpéniques aliphatiques (α - et β -citronellols, β -nérol, β -géraniol, β -linalol) ne présentent, entre 201 et 220 m μ , aucune absorption sélective notable.

Les progrès accomplis depuis lors dans la construction de spectromètres photo-électriques et dans les techniques de mesure³⁾ permettent d'étudier aujourd'hui avec

¹⁾ CLXXXVII^e comm.: Helv. 46, 2139 (1963).

²⁾ Y. R. NAVES, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. 237, 146 (1953).

³⁾ Voyez par ex.: D. W. TURNER, Far and Vacuum Ultraviolet Spectroscopy, dans F. C. NACHOJ & W. D. PHILIP: Determination of Organic Structures by Physical Methods, vol. II, 339 et suiv., Academic Press, New York and London 1962.