

## Untersuchungen zur Hydrolyse von 3,5,10,12-Tetramethoxy-3,5,10,12-tetrahydro-[2.2](2,5)furanophan

Von

Matthias Pailer und Erich Zeisl\*

Pharmazeutisch-Chemisches Institut, Universität Wien, Österreich

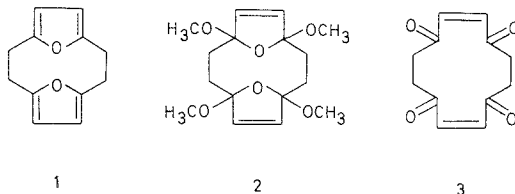
(Eingegangen am 23. August 1976)

*Investigation of the Hydrolysis of 3,5,10,12-Tetramethoxy-3,5,10,12-tetrahydro-[2.2](2,5)furanophane*

Hydrolysis of **2** in 0.005*M*-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> yields **3**, which forms two stereomeric bicyclic compounds **4** and **5** by ketol addition. In 0,5*M*-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> **2** yields the furanophane **12**, which in turn yields the diastereomeric tetracycles **9** and **10**, which on hydrolysis yield the *as*-indacene **11**. The structures and configurations of the new compounds were proved by chemical and spectroscopic methods.

Aus [2.2](2,5)Furanophan (**1**) ist **2** durch Umsetzen mit Br<sub>2</sub>/Methanol zugänglich<sup>1</sup>. Auf Grund der Reaktion des Hydrolyseproduktes von **2** mit Phenylhydrazin und Hydrazin schlossen verschiedene Autoren<sup>1-3</sup>, daß das Hydrolyseprodukt als Tetraketon **3** vorliegt.

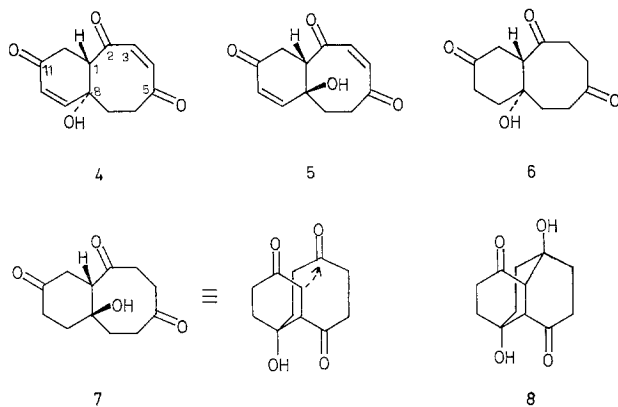
Unter gezielten Hydrolysebedingungen haben wir nun die Reaktivität von **2** untersucht und sowohl **3** als auch einige interessante Hydrolyse-Folgeprodukte isoliert und ihre Konstitution aufgeklärt.



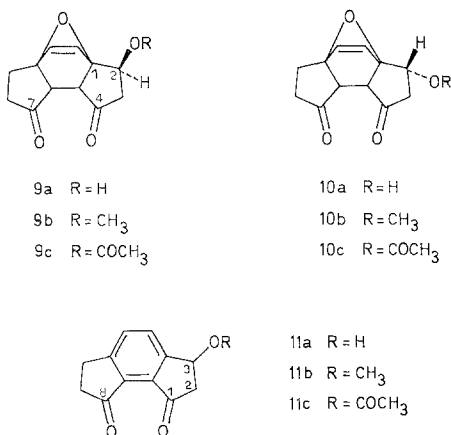
Bei der Einwirkung von 0,005*M*-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> geht **2** langsam in Lösung. Durch Abbrechen der Reaktion zu dem Zeitpunkt, bei dem der überwiegende Teil von **2** gelöst ist, kann **3** aus der wäßrigen Lösung in hoher

\* Teilweise aus der Dissertation von E. Zeisl, Univ. Wien, 1976.

Ausbeute isoliert werden. Ein Olefinsingulett bei 6,35 ppm und ein Singulett der Methylenprotonen bei 2,65 ppm im  $^1\text{H-NMR}$ , sowie das IR-Spektrum ( $\nu_{\text{C=O}} = 1695 \text{ cm}^{-1}$ ) bestätigten die Struktur.



Bei längerer Einwirkung von 0,005M- $\text{H}_2\text{SO}_4$  entsteht aus **3** durch intramolekulare Ketoladdition **4**. Bei der Chromatographie auf Kieselgel bildet sich als weiteres Produkt ein zu **4** stereomerer Bicyclus **5**.



Veresterung mit Pyridin/Essigsäureanhydrid lieferte die beiden Monoacetate.

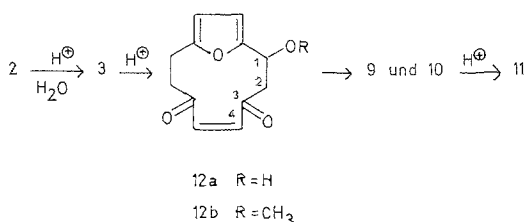
Die sterische Zuordnung von **4** und **5** erfolgt mit Hilfe ihrer Hydrierungsprodukte **6** und **7**. Bei der Einwirkung von 80proz.  $\text{HCOOH}$  auf **7** entsteht durch weitere Ketoladdition der Tricyclus **8** in nahezu quantitativer Ausbeute. Wegen der Leichtigkeit der Reaktion muß

in **7** (und daher auch in **5**) eine Methylengruppe einer Ketogruppe räumlich genähert sein; dies ist nur bei der *cis*-Anellierung der Ringe der Fall. Aus **6** entsteht **8** unter den gleichen Reaktionsbedingungen dagegen nur in 20proz. Ausbeute, weil vorhergehende *cis*—*trans*-Isomerisierung nötig ist. **6\*** (und **4**) besitzen daher *trans*-Konfiguration.

Auf Grund von Mischschmelzpunkt und IR-Spektren sind **6** und **8** mit den nach *Musso* et al.<sup>4</sup> hergestellten Verbindungen identisch.

Die Hydrolyse von **2** in stärker saurem Medium bzw. bei erhöhter Temperatur führt zu völlig anderen Verbindungen. Die Reaktion in 1*M*-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> bei Zimmertemperatur bzw. in 0,05*M*-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> bei Siedetemperatur liefert zwei Hauptprodukte **9 a** und **10 a**; in 1*M*-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> bei Siedetemperatur entsteht **11 a**.

Für die Entstehung dieser drei Verbindungen schlagen wir folgenden Reaktionsverlauf vor:



Aus der Verbindung **3** entsteht unter Aromatisierung und Wanderung einer Sauerstoff-Funktion in  $\alpha$ -Stellung zum Ring (vgl. <sup>5</sup>) das Furanophan **12**. Dieses besitzt sowohl eine stark aktivierte C=C-Doppelbindung als auch einen Furanring in einer für eine Dien-Reaktion räumlich günstigen Stellung. Durch intramolekulare *Diels*—*Alder*-Reaktion entstehen **9** und **10**, die durch Hydrolyse und H<sub>2</sub>O-Abspaltung in **11** übergehen. (Über eine ähnliche *Diels*—*Alder*-Reaktion in der Furanophanreihe wurde berichtet<sup>6</sup>.)

Bei den oben genannten Hydrolysebedingungen konnte **12** allerdings nicht nachgewiesen werden. Dagegen entstand bei der Hydrolyse von **2** in 80proz. HCOOH ein sehr komplexes Substanzgemisch, in dem neben **12 b** auch **9 a** und **10 a** sowie deren Methyläther **9 b** und **10 b** enthalten waren. **12 a** konnte auch hier nicht aufgefunden werden, da es offensichtlich sofort weiterreagiert.

Die Verbindung **12 b** ist ziemlich instabil und lagert sich in Lösung langsam in **9 b** und **10 b** um. Auch bei der katalytischen Hydrierung

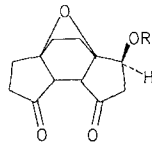
\* Von *Musso* et al.<sup>4</sup> ohne Konfigurationsbestimmung erstmals beschrieben.

von **12 b** entstanden, möglicherweise durch den Einfluß des Hydrierkatalysators, die Verbindungen **13 b** und **14 b**, die sich mit den Hydrierungsprodukten von **9 b** und **10 b** identisch erwiesen.

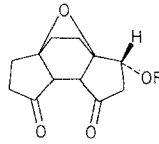
Die Spaltung des Brückenäthers in **9** und **10** und die Bildung des Benzolrings erfolgt äußerst leicht. Erhitzt man **9 b** bzw. **10 b** in Methanol mit einer katalytischen Menge Säure, erhält man **11 b**. Führt man dagegen die Hydrolyse in 0,5*M*-wäßriger Säure in der Hitze durch, so tritt zusätzlich zur Aromatisierung auch die Verseifung des Methyläthers ein und man erhält **11 a**.

Veresterung der OH-Gruppe in **9 a**, **10 a** und **11 a** mit Pyridin/Essigsäureanhydrid liefert die Monoacetate **9 c**, **10 c** und **11 c**.

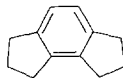
Durch Hydrierung der C=C-Doppelbindung in **9** und **10** entstehen die gesättigten Produkte **13** und **14**. Bei der Hydrierung von **11 a** in Eisessig wird der sauerstoff-freie Grundkörper 1,2,3,6,7,8-Hexahydro-*as*-indacen (**15**) gebildet, der mit dem von *Rapaport* und *Smolinsky*<sup>7</sup> auf einem völlig anderen Weg synthetisierten Körper auf Grund von IR-, <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum und Schmp. identisch war.



13a R = H

13b R = CH<sub>3</sub>

14a R = H

14b R = CH<sub>3</sub>

15

Die Struktur der neuen Verbindungen wurde durch <sup>1</sup>H-NMR- und IR-Spektren bestätigt. Die IR-Absorption der Carbonylgruppen in **9 a** und **10 a** bei 1755 cm<sup>-1</sup> verschiebt sich durch Konjugation mit dem Benzolring in **11 a** nach 1733 cm<sup>-1</sup>. Das Proton an C-2, das als X-Teil eines *ABX*-Systems bei 4,82 ppm (in **9 a**) bzw. bei 4,5 ppm (in **10 a**) auftritt, erscheint in **11 a** durch den induktiven Effekt des Benzolrings — nach tieferem Feld verschoben — bei 5,33 ppm.

Die Verbindungen der Reihen **9** und **10** sind Racemate. Bei der Aromatisierung von **9 a**, **9 b** bzw. **10 a**, **10 b** entsteht jeweils optisch inaktives **11 a**. **9** und **10** sind aber zueinander diastereomer; sie unterscheiden sich durch die Stellung der OR-Gruppe (*cis* oder *trans* zur

Ätherbrücke). Die Zuordnung erfolgte mit Hilfe der *Karplus*-Beziehung auf Grund der Kopplungskonstanten des *ABX*-Systems der Protonen an C-2 und C-3 (es konnte nur der *X*-Teil interpretiert werden, da der *AB*-Teil von anderen Protonen überlagert war).

	9 a	9 b	9 c	10 a	10 b	10 c
$J_{AX}$ , Hz	8	8	9	0,5	1,5	0,5
$J_{BX}$ , Hz	9,5	9	9	4,5	2,5	4,5
$\zeta_{AX}$	16	16	0	75	65	75
$\zeta_{BX}$	180	170	170	45	58	45

Daraus resultiert für die Verbindungen **9 a**, **9 b**, **9 c** die *exo*-Konfiguration der OR-Gruppe (= *cis* zur Ätherbrücke) und für **10 a**, **10 b**, **10 c** die *endo*-Konfiguration (OR *trans* zur Ätherbrücke).

Für die Aufnahme der Massenspektren danken wir Herrn Dr. G. Hanel.

### Experimenteller Teil

Zur präparativen Schichtchromatographie dienten PSC-Fertigplatten, Kieselgel F<sub>254</sub>, Merck.

Die Schmelzpunkte (unkorrigiert) wurden mit dem *Kofler*-Heizmikroskop bestimmt. Die IR-Spektren wurden von KBr-Preßlingen oder CHCl<sub>3</sub>-Lösungen mit dem Perkin-Elmer 237, die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren mit dem Varian T-60 (*TMS* als innerer Standard), die Massenspektren mit dem Varian-MAT 111 aufgenommen. Alle sterischen Betrachtungen und Winkelmessungen erfolgten an *Dreidungsmodellen*. Bei Destillationen und Sublimationen ist die Luftbadtemp. angegeben.

#### *Cyclododeca-2,8-dien-1,4,7,10-tetraon (3)*

312 mg **2** werden in 25 ml 0,005*M*-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> suspendiert und so lange bei 20° gerührt, bis der überwiegende Teil gelöst ist. Nach Abfiltrieren des Ungelösten wird mit NaHCO<sub>3</sub> neutralisiert und 5mal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ausgeschüttelt. Die org. Phase wird über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vak. eingedampft. Der weiße kristalline Rückstand (200 mg = 91%) besteht aus fast reinem **3**. Auskristallisieren aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> durch tropfenweise Zugabe von *n*-Hexan: Schmp. 132–135°.

C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub> (220,2).

MS: *m/e* 220 (*M*<sup>+</sup>), 202 (*M*<sup>+</sup>—H<sub>2</sub>O), 192 (*M*<sup>+</sup>—CO).

IR (KBr): 1695 cm<sup>-1</sup> (ν<sub>C=O</sub>), 1615 cm<sup>-1</sup> (ν<sub>C=C</sub>).

<sup>1</sup>H-NMR (*DMSO-d*<sub>6</sub>): olefin. H: s, δ = 6,35 (4); CH<sub>2</sub>: s, δ = 2,65 (8).

#### *8-Hydroxy-trans-bicyclo[6,4,0]dodeca-3,9-dien-2,5,11-trion (4)*

312 mg **2** werden in 25 ml 0,005*M*-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> suspendiert und nach Lösen der Kristalle wird bei 20° 4 Stdn. weitergerührt. Die mit NaHCO<sub>3</sub> neutrali-

sierte Lösung wird mehrmals mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ausgeschüttelt, die org. Phase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel im Vak. abdestilliert. Präp. Schichtchromatographie des Rückstands an Kieselgel mit Äther/Isopropylalkohol (96 + 4) liefert 85 mg (39%) **4**.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_4$  (220,2).

MS:  $m/e$  220 ( $M^+$ ), 202 ( $M^+ - \text{H}_2\text{O}$ ).

IR (KBr): 3300  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{OH}}$ ), 1675, 1645  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{C=O}}$ ), 1630  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{C=C}}$ ).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-}d_6$ ): olefin. H: *AB*-Syst.,  $\delta = 6,72$  (1),  $\delta = 5,88$  (1) ( $J = 10$  Hz); *AB*-Syst.,  $\delta = 6,52$  (1),  $\delta = 5,92$  (1) ( $J = 11$  Hz); aliphatic. H: m,  $\delta = 2,15$  und 3,3 (7).

#### *8-Hydroxy-trans-bicyclo[6,4,0]dodeca-2,5,11-trion (6)*

Katalyt. Hydrierung von **4** in Methanol mit Pd/C und  $\text{H}_2$ . Nach rascher Aufnahme der ber. Menge  $\text{H}_2$  wird die Hydrierung abgebrochen. Eindampfen; Umlösen aus  $\text{CHCl}_3$ -Petroläther (*PÄ*, 60–80°), weiße Kristalle, Schmp. 154–156°, Ausb. quantit. Der Mischschmp. zeigt keine Depression mit authentischem **6**<sup>4</sup>.

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_4$  (224,3).

MS:  $m/e$  224 ( $M^+$ ).

IR (KBr): 3400  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{OH}}$ ), 1716  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{C=O}}$ ).

#### *Acetylderivat von 4*

30 mg **4** werden in 2,5 ml  $\text{Ac}_2\text{O}$  und 1 ml absol. Pyridin 4 Stdn. stehen gelassen. Die schwach gelbe Lösung wird im Vak. abgedampft, bis kein Geruch nach  $\text{Ac}_2\text{O}$  mehr vorhanden ist. Reinigung chromatographisch auf Kieselgel mit Äther/Isopropylalkohol (96 + 4). Farbloses Öl.

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_5$  (262,3).

MS:  $m/e$  262 ( $M^+$ ), 202 ( $M^+ - \text{CH}_3\text{COOH}$ ).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): olefin. H: *AB*-Syst.,  $\delta = 6,1$  (1),  $\delta = 6,84$  (1) ( $J = 12$  Hz); *AB*-Syst.,  $\delta = 6,1$  (1),  $\delta = 6,7$  (1) ( $J = 10$  Hz); aliphatic. H: m,  $\delta = 2,1-3,4$  (7); Acetat: s,  $\delta = 2,15$  (3).

#### *8-Hydroxy-cis-bicyclo[6,4,0]dodeca-3,9-dien-2,5,11-trion (5)*

Bei der Chromatographie einer Lösung von **3** auf Kieselgel mit Äther/Isopropylalkohol (96 + 4) entsteht aus diesem **5**. Durch Eluieren der Zone ( $R_f =$  etwa 0,5) mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  (1 + 1) erhält man **5** in 25proz. Ausb. als farbloses Öl.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_4$  (220,2).

MS:  $m/e$  220 ( $M^+$ ).

IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 3350  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{OH}}$ ), 1685 und 1665  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{C=O}}$ ).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): olefin. H: *AB*-Syst.,  $\delta = 6,94$  (1),  $\delta = 5,93$  (1) ( $J = 10$  Hz); *AB*-Syst.,  $\delta = 6,65$  (1),  $\delta = 6,02$  (1) ( $J = 12$  Hz); aliphatic. H:  $\delta = 2,0-3,6$  (7); OH: s,  $\delta = 3,7$  (1), (gegen D austauschbar).

*8-Hydroxy-cis-bicyclo[6,4,0]dodeca-2,5,11-trion (7)*

Katalyt. Hydrierung von **5** (wie oben bei **6**). Weiße Kristalle, Schmp. ( $\text{CHCl}_3$ -P $\ddot{A}$ ) 142—144°.

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_4$  (224,3).

MS:  $m/e$  224 ( $M^+$ ).

IR (KBr): 3400  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{OH}}$ ), 1710  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{C=O}}$ ).

*Acetylderivat von 5*

Ausführung wie beim Acetylderivat von **4**. Farbloses Öl.

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_5$  (262,3).

MS:  $m/e$  262 ( $M^+$ ).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): olefin. H: *AB*-Syst.,  $\delta = 6,93$  (1),  $\delta = 5,94$  (1) ( $J = 10$  Hz); *AB*-Syst.,  $\delta = 6,7$  (1),  $\delta = 6,03$  (1) ( $J = 12$  Hz); aliph. H: m,  $\delta = 2,15$ — $3,7$  (7); Acetat: s,  $\delta = 2,15$  (3).

*5,8-Dihydroxy-tricyclo[6,4,0,0<sup>5</sup>, 1<sup>2</sup>]dodeca-2,11-dion (8)*

1. 25 mg **6** werden in 10 ml 80proz.  $\text{HCOOH}$  2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Vak. abgedampft, bis kein Geruch nach  $\text{HCOOH}$  mehr vorhanden ist. Chromatographische Trennung auf Kieselgel mit Äther/Isopropylalkohol (96 + 4) ergibt **8** in 20proz. Ausb. (identisch mit dem literaturbekanntesten Produkt<sup>4</sup>).

2. Umsetzung von 25 mg **7** (wie oben) ergibt **8** in 90proz. Ausb.

*Umsetzung von 2 zu 9 a und 10 a*

a) 1 g **2** wird in 50 ml 1*M*- $\text{H}_2\text{SO}_4$  suspendiert und 40 Stdn. bei 20° gerührt, dann wird mit  $\text{NaHCO}_3$  neutralisiert und im Vak. eingedampft. Der Rückstand wird mehrmals mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert, der Extrakt getrocknet und eingedampft. Das ölige Substanzgemisch wird auf Kieselgel mit Aceton chromatographiert. Sichtbarmachung durch Besprühen mit 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung. Von den beiden Hauptprodukten können aus der startnäheren Zone 220 mg (31%) **9 a** und aus der startferneren Zone 295 mg (42%) **10 a** isoliert werden.

b) 1 g **2** wird in 100 ml 0,025*M*- $\text{H}_2\text{SO}_4$  15 Min. zum Sieden erhitzt. Nach Erkalten wird mit  $\text{NaHCO}_3$  neutralisiert und wie unter a) aufgearbeitet und chromatographiert. Als Nebenprodukt entsteht immer etwas **11 a**, das bei längerem Erhitzen zum Hauptprodukt wird.

*2-(exo)-Hydroxy-13-oxatetracyclo[8,2,1,0<sup>1</sup>, 5,0<sup>6</sup>, 10]tridec-11-en-4,7-dion (9 a)*

Farbloses Öl,  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_4$  (220,2).

MS:  $m/e$  220 ( $M^+$ ), 202 ( $M^+ - \text{H}_2\text{O}$ ), 192 ( $M^+ - \text{CO}$ ).

IR ( $\text{CHCl}_3$ ): 3400  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{OH}}$ ), 1755, 1730, 1710  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{C=O}}$ ).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): H-11, H-12: *AB*-Syst.,  $\delta = 6,56$  (1),  $\delta = 6,51$  (1) ( $J = 5$  Hz); H-2: *X*-Teil eines *ABX*-Systems,  $\delta = 4,82$  (1) ( $J_{AX} = 8$  Hz,  $J_{BX} = 9,5$  Hz); OH: s,  $\delta = 3,0$  (1), gegen D austauschbar; aliph. H: m,  $\delta = 2,5$ — $3,0$  (8).

MS:  $m/e$  220 ( $M^+$ ), 202 ( $M^+ - H_2O$ ), 192 ( $M^+ - CO$ ).

IR (KBr): 3440  $cm^{-1}$  ( $\nu_{OH}$ ), 1755 und 1730  $cm^{-1}$  ( $\nu_{C=O}$ ).

$^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ): H-11, H-12: *AB*-Syst.,  $\delta = 6,67$  (1),  $\delta = 6,45$  (1) ( $J = 6$  Hz); H-2: *X*-Teil eines *ABX*-Syst.,  $\delta = 4,5$  (1) ( $J_{AX} = 0,5$  Hz,  $J_{BX} = 4,5$  Hz); aliph. H: m,  $\delta = 2,42 - 2,77$  (8).

*Umsetzung von 2 in 80proz. HCOOH*

1 g **2** wird in 10 ml 80proz. HCOOH 40 Stdn. bei 20° stehengelassen; dann wird im Vak. vollständig eingedampft und chromatographiert:

1. Vortrennung: Präp. Schichtchromatographie auf Kieselgel mit Benzol/Methanol (85 + 15). Die durch Besprühen mit 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung sichtbar gemachten Zonen werden wie folgt ausgekratzt:

Zone 1:  $R_f = 0,05 - 0,1$  (115 mg); Zone 2:  $R_f = 0,13 - 0,27$  (260 mg);

Zone 3:  $R_f = 0,28 - 0,35$  (130 mg); Zone 4:  $R_f = 0,35 - 0,45$  (130 mg).

Es wird mit  $CHCl_3$ /Methanol (1 + 1) eluiert.

Zone 1: Chromatographische Trennung auf Kieselgel mit Aceton. Aus der startnäheren Zone erhält man 40 mg **9 a**, aus der startferneren Zone 45 mg **10 a**.

Zone 2: Chromatographische Trennung auf Kieselgel mit  $CHCl_3$ /Methanol (9 + 1). Als Hauptprodukt erhält man in der startferneren Zone 90 mg **9 b**. In der startnäheren Zone waren noch 20 mg **10 a** enthalten.

Zone 3: Chromatographische Trennung auf Kieselgel mit  $CHCl_3$ /Methanol (96 + 4). Als Hauptprodukt erhält man 60 mg **12 b**.

Zone 4: Kristallines **10 b**.

*2-(exo)-Methoxy-13-oxatetracyclo[8,2,1,0<sup>1,5</sup>,10]tridec-11-en-4,7-dion (9 b)*

Schmp. 145—148°,  $C_{13}H_{14}O_4$  (234,3).

MS:  $m/e$  234 ( $M^+$ ), 202 ( $M^+ - MeOH$ ).

IR ( $CHCl_3$ ): 1750  $cm^{-1}$  ( $\nu_{C=O}$ ), 1595  $cm^{-1}$  ( $\nu_{C-C}$ ).

$^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ): H-11, H-12: *AB*-Syst.,  $\delta = 6,58$  (1),  $\delta = 6,49$  (1) ( $J = 5$  Hz); H-2: *X*-Teil eines *ABX*-Syst.,  $\delta = 4,4$  (1) ( $J_{AX} = 8$  Hz,  $J_{BX} = 9$  Hz);  $OCH_3$ : s,  $\delta = 3,5$  (3); H-5, H-6: s,  $\delta = 2,87$  (2); aliph. H: m,  $\delta = 2,5 - 2,87$  (6).

*2-(endo)-Methoxy-13-oxatetracyclo[8,2,1,0<sup>1,5</sup>,10]tridec-11-en-4,7-dion (10 b)*

Schmp. 125—128°,  $C_{13}H_{14}O_4$  (234,3).

MS:  $m/e$  234 ( $M^+$ ).

IR (KBr): 1755  $cm^{-1}$  ( $\nu_{C=O}$ ).

$^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ): H-11, H-12: *AB*-Syst.,  $\delta = 6,53$  (1),  $\delta = 6,47$  (1) ( $J = 5$  Hz); H-2: *X*-Teil eines *ABX*-Syst.,  $\delta = 4,15$  (1) ( $J_{AX} = 1,5$  Hz,  $J_{BX} = 2,5$  Hz);  $OCH_3$ : s,  $\delta = 3,45$  (3); aliph. H: m,  $\delta = 2,47 - 2,87$  (8).

*2-(endo)-Hydroxy-13-oxatetracyclo[8,2,1,0<sup>1,5</sup>,10]tridec-11-en-4,7-dion (10 a)*

Weißer Kristalle, Schmp. (sublimiert bei 170°/10<sup>-2</sup> Torr) 163—168° (Zers.).

$C_{12}H_{12}O_4$  (220,2).



*1-Methoxy-[8](2,5)furanophan-4-en-3,6-dion (12 b)*

Erstarrendes Öl. In Lösung wandelt sich **12 b** langsam in **9 b** und **10 b** um.

$C_{13}H_{14}O_4$  (234,3).

$^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ): H-12, H-13: *AB*-Syst.,  $\delta = 7,5$  (1),  $\delta = 6,13$  (1) ( $J = 6$  Hz); H-4, H-5: *AB*-Syst.,  $\delta = 6,57$  (1),  $\delta = 6,46$  (1) ( $J = 6$  Hz); H-1: m,  $\delta = 4,9$  (1);  $OCH_3$ : s,  $\delta = 3,47$  (3); aliph. H:  $\delta = 2,33$ — $3,33$  (6).

*as-Hydrindacen-1,8-dion (11 a)*

3 g **2** werden in 300 ml 1*M*- $H_2SO_4$  40 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach Erkalten wird mit  $NaHCO_3$  neutralisiert und mehrmals mit  $CHCl_3$  ausgeschüttelt. Trocknen der org. Phase über  $Na_2SO_4$  und Abdestillieren im Vak. ergibt 1,8 g braunes Öl. Trennung durch Säulenchromatographie auf Kieselgel mit Aceton. Die Fraktionen werden im Vak. eingedampft und im Exsiccator getrocknet, bis das erstarrende Öl vollkommen wasserfrei ist. Reinigung durch Sublimation bei  $170^\circ/10^{-2}$  Torr. Weiße Kristalle, die sich ab  $163^\circ$  zersetzen.

$C_{12}H_{10}O_3$  (202,2).

MS: *m/e* 202 ( $M^+$ ), 184 ( $M^+ - H_2O$ ), 174 ( $M^+ - CO$ ).

IR (KBr):  $3460\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu_{OH}$ ),  $1733\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu_{C=O}$ ),  $1610\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu_{Aromat}$ ).

$^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ): H-4, H-5: *AB*-Syst.,  $\delta = 7,91$  (1),  $\delta = 7,7$  (1) ( $J = 8$  Hz); H-3: m,  $\delta = 5,33$  (1); H-2, H-6, H-7: m,  $\delta = 2,57$ — $3,3$  (6).

*Umsetzung von 9 a, 9 b, 10 a und 10 b zu 11 a*

30 mg **9 a** (oder **9 b**, **10 a**, **10 b**) werden in 5 ml 1*M*- $H_2SO_4$  10 Min. zum Sieden erhitzt. Aufarbeitung und Reinigung wie oben unter **11 a** beschrieben.

*3-Methoxy-as-hydrindacen-1,8-dion (11 b)*

60 mg **9 b** (oder **10 b**) werden in 15 ml Methanol mit 1 Tropfen 1*M*- $H_2SO_4$  1 Min. zum Sieden erhitzt. Die erkaltete Lösung wird mit  $NaHCO_3$  neutralisiert und im Vak. eingedampft. Chromatographische Reinigung (Kieselgel, Benzol/Methanol, 85 + 15). Die Zone mit  $R_f = 0,2$  wird eluiert und im Hochvak. ( $180^\circ/0,05$  Torr) destilliert; Schmp.  $103$ — $106^\circ$ .

$C_{13}H_{12}O_3$  (216,2).

MS: *m/e* 216 ( $M^+$ ), 201 ( $M^+ - CH_3$ ).

$^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ): H-4, H-5: *AB*-Syst.,  $\delta = 7,82$  (1),  $\delta = 7,68$  (1) ( $J = 7$  Hz); H-3: m,  $\delta = 5,0$  (1);  $OCH_3$ : s,  $\delta = 3,45$  (3); H-2, H-6, H-7: m,  $\delta = 2,4$ — $3,3$  (6).

*Hydrierung von 9 a, 9 b und 10 a, 10 b*

In Methanol mit Pd/C und  $H_2$ . Nach rascher Aufnahme des für 2 H ber. Volums  $H_2$  wird die Hydrierung sofort abgebrochen. Nach üblicher Aufarbeitung erhält man die Dihydroprodukte:

**13 a** Farbloses Öl, MS: *m/e* 222 ( $M^+$ ).

$^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ): H-2: m,  $\delta = 4,4$  (1).

**13 b** MS: *m/e* 236 ( $M^+$ ).

**14 a** MS: *m/e* 222 ( $M^+$ ).

$^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ): H-2: m,  $\delta = 4,47$  (1).

- 14 b** Schmp. ( $\text{CHCl}_3/\text{P}\ddot{\text{A}}$ ) 122—123°.  
 MS:  $m/e$  236 ( $M^+$ ).  
 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): H-2: m,  $\delta = 4,0$  (1).

*as-Hydrindacen* (15)

50 mg **11 a** werden in 10 ml Eisessig mit Pd/C hydriert. Es werden 5  $\text{H}_2$  aufgenommen. Der nach Abfiltrieren des Katalysators und Abdampfen erhaltene Rückstand wird bei 180°/12 Torr destilliert. Schmp. 39—40° (Schmp. lt. Lit.<sup>7</sup> 40—42°. Identisch lt. NMR und IR).

*Acetylierung von 9 a, 10 a und 11 a*

Je 80 mg werden in 3 ml  $\text{Ac}_2\text{O}$  und 1,5 ml absol. Pyridin 3 Stdn. stehen gelassen. Abdampfen des Lösungsmittels im Vak. und Chromatographie auf Kieselgel mit Aceton (bei **9 c** und **10 c**) oder Sublimation bei 170°/10<sup>-2</sup> Torr liefert die Monoacetate.

- 9 c** Schwach gelbes Öl.  $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_5$  (262,3). MS:  $m/e$  262 ( $M^+$ ).  
 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): olefin. H: *AB*-Syst.,  $\delta = 6,56$  (1),  $\delta = 6,51$  (1) ( $J = 5$  Hz); H-2: *X*-Teil eines *ABX*-Syst.,  $\delta = 5,73$  (1) ( $J_{AX} = 9$  Hz,  $J_{BX} = 9$  Hz); Acetat: s,  $\delta = 2,15$  (3).
- 10 c** Farbloses Öl.  $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_5$  (262,3). MS:  $m/e$  262 ( $M^+$ ).  
 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): olefin. H: *AB*-Syst.,  $\delta = 6,49$  (1),  $\delta = 6,48$  (1) ( $J = 1$  Hz); H-2: m,  $\delta = 5,9$  (1); Acetat: s,  $\delta = 2,1$  (3).
- 11 c** Schmp. 180—183° (Zers.).  $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_4$  (244,3). MS:  $m/e$  244 ( $M^+$ ).  
 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): arom. H: *AB*-Syst.,  $\delta = 7,8$  (1),  $\delta = 7,68$  (1) ( $J = 7$  Hz); H-3: m,  $\delta = 6,3$  (1); Acetat: s,  $\delta = 2,1$  (3); aliph. H: m,  $\delta = 2,6$ —3,4 (6).

### Literatur

- <sup>1</sup> H. E. Winberg, F. S. Fawcett, W. E. Mochel und C. W. Theobald, J. Amer. Chem. Soc. **82**, 1428 (1960).
- <sup>2</sup> W. W. Paudler und E. A. Stephan, J. Amer. Chem. Soc. **92**, 4468 (1970).
- <sup>3</sup> J. L. Atwood, D. C. Hrncir, C. Wong und W. W. Paudler, J. Amer. Chem. Soc. **96**, 6132 (1974).
- <sup>4</sup> H. Fritz, H. Henke und H. Musso, Chem. Ber. **107**, 3164 (1974).
- <sup>5</sup> I. Ernest und J. Stanek, Coll. Czechosl. Chem. Commun. **88**, 760 (1959).
- <sup>6</sup> H. H. Wassermann und A. R. Doumaux, J. Amer. Chem. Soc. **84**, 4611 (1962).
- <sup>7</sup> H. Rapoport und G. Smolinsky, J. Amer. Chem. Soc. **82**, 1171 (1960).

Korrespondenz und Sonderdrucke:

Prof. Dr. M. Pailer  
 Pharmazeutisch-Chemisches Institut  
 Universität Wien  
 Währinger Straße  
 A-1090 Wien  
 Österreich