

## **Basische Tetrahydro-dibenzofuran-Derivate mit einem Abstand von drei C-Atomen zwischen dem Stickstoff und dem quartären C-Atom**

**Wilhelm Fleischhacker\* und Manfred Köhl<sup>1</sup>**

Institut für Pharmazeutische Chemie, Universität Wien, A-1090 Wien, Österreich

(Eingegangen 22. Dezember 1977. Angenommen 9. Januar 1978)

### *Basic Tetrahydrodibenzofurans With a 3-C-Chain Between Nitrogen and the Quaternary C-Atom*

*Pummerer's* ketone (**1**) is a "pharmacophoric synthon", which can be used for a great number of synthetic variations. We have investigated the insertion of basic groups into C-1, C-2 and C-3. The *Claisen* rearrangement of the allylic alcohols **2a** and **2b** leads to **3a** and **3b**, the reduction of which produces **4a** and **4b**. The *Mannich* reaction of **1** unexpectedly gives the 2-aminoalkyl-compounds **7c—j** and the synthesis of the derivatives **2e—j** was performed by aminolysis of the 3-chloro-compound **2d**.

### **Einleitung**

Mit dem „*Pummerer-Keton*“<sup>2-4</sup> (**1**) steht ein starres tricyclisches Ringsystem zur Verfügung, das aus billigstem Ausgangsmaterial (*p*-Cresol) in einer Stufe zugänglich ist. Das Vorliegen eines quartären C-Atoms mit einem Phenyl-Rest läßt es als „pharmakophores Synthon“ vor allem in der Reihe der Analgetica und Antitussiva erscheinen, wobei die  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Keto-Gruppierung im Ring C noch zahlreiche strukturelle Abwandlungsmöglichkeiten bietet.

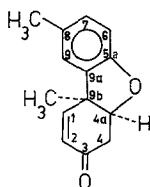
Wir haben uns die Aufgabe gestellt, ausgehend von **1** verschiedene basische Modellsubstanzen für die pharmakologische Prüfung zu synthetisieren, in denen das mit einem aromatischen Ring verknüpfte quartäre C-Atom **9b** über eine 3-C-Brücke mit einer Dialkylaminogruppe verbunden ist. Da in letzter Zeit auch von anderen Autoren<sup>5-8</sup> der

Versuch unternommen wurde, „Pummerer-Keton“ als Baustein für die Synthese von Arzneimitteln zu verwenden, legen wir unsere Ergebnisse vor, ohne die Resultate der pharmakologischen Prüfungen abzuwarten.

### Ergebnisse und Diskussion

Das gesteckte Ziel sollte durch Einführung einer Dialkyl-amino-ethyl-gruppe am C-1, einer Dialkylamino-methyl-gruppe am C-2 oder C-4 und einer Dialkyl-amino-gruppe am C-3 erreicht werden.

Dazu wurden folgende Wege eingeschlagen:



1

1. Die *Claisen*-Umlagerung der bei der Reduktion von **1** entstehenden Alkohole **2 a** und **2 b** mit Dimethylacetamid-dimethylacetal und anschließende Reduktion zum tertiären Amin.

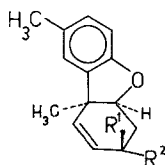
2. Die *Mannich*-Reaktion an **1**.

3. Substitution der OH-Gruppe in **2 a** und **2 b** durch Halogen und anschließende Aminolyse.

#### *Claisen-Umlagerung mit N,N-Dimethylacetamid-dimethylacetal*

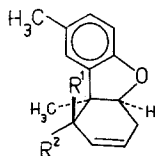
Die beiden epimeren Alkohole **2 a** und **2 b** sind durch Reduktion von racem. „Pummerer-Keton“ (**1**) zugänglich und können durch präp. DC getrennt werden. Während bei Verwendung von  $\text{LiAlH}_4$  **2 a** und **2 b** im Verhältnis 3:1 entstehen, kann man durch den Einsatz von  $\text{NaBH}_4$  den Anteil von **2 a** noch beträchtlich erhöhen (15:1). Formamidinsulfinsäure<sup>10, 11</sup> die Morphin-Alkaloide vom Dihydro-codeinon-typ stereoselektiv zu den Alkoholen mit der „unnatürlichen“  $\beta$ -Stellung der OH-Gruppe reduziert, bewirkte an **1** Reduktion der Doppelbindung und Öffnung der Ätherbrücke.

Die Allylalkohole **2 a** und **2 b** lassen sich durch Erhitzen mit Dimethylacetamid-dimethylacetal<sup>12, 13</sup> in Xylol mit hoher Ausbeute in die Dimethylamide **3 a** bzw. **3 b** überführen. Da bekannt ist<sup>14, 15</sup>, daß diese Reaktion stereospezifisch verläuft und die Dimethylaminocarboxymethylgruppe von der Seite der Hydroxylgruppe her eintritt, ist die



2

	$R^1$	$R^2$
<b>2 a</b>	OH	H
<b>b</b>	H	OH
<b>c</b>	Cl	H
<b>d</b>	H	Cl
<b>e</b>	$N(CH_3)_2$	H
<b>f</b>	$N(C_2H_5)_2$	H
<b>g</b>	$N(CH_2)_5$	H
<b>h</b>	$N(CH_2CH_2)_2O$	H
<b>i</b>	$N(CH_2CH_2)_2NCH_3$	H
<b>j</b>	$N(CH_2)_4$	H
<b>k</b>	$N_3$	H
<b>l</b>	$NH_2$	H
<b>m</b>	H	$N_3$
<b>n</b>	H	$NH_2$
<b>o</b>	H	$N(CH_3)_2$



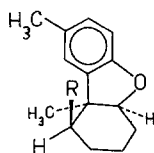
3

	$R^1$	$R^2$
<b>3 a</b>	$-CH_2-CO-N(CH_3)_2$	H
<b>3 b</b>	H	$-CH_2-CO-N(CH_3)_2$
<b>4 a</b>	$-CH_2-CH_2-N(CH_3)_2$	H
<b>4 b</b>	H	$-CH_2-CH_2-N(CH_3)_2$

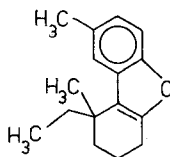
Konfiguration am C-1 eindeutig gegeben.  $LiAlH_4$ -Reduktion liefert die basischen Dimethylamine **4 a** und **4 b**. Für eine ökonomische Darstellung von **4 a** aus **1** erweist es sich als zweckmäßig, bei der *Claisen*-Umlagerung die (durch  $NaBH_4$ -Reduktion von **1** erhaltene 15:1-Mischung von **2 a** und **2 b** einzusetzen und auch das rohe Gemisch der

Amide **3 a** und **3 b** der  $\text{LiAlH}_4$ -Reduktion zu unterwerfen, da die Hydrochloride von **4 a** und **4 b** sehr leicht durch fraktionierte Kristallisation aus verdünntem Ethanol isolierbar sind, während sowohl **2 a** und **2 b** als auch **3 a** und **3 b** nur auf chromatographischem Wege getrennt werden können.

Aus **4 a** läßt sich durch katalytische Hydrierung **5 a** gewinnen. Nach Umsetzung mit  $\text{CH}_3\text{J}$  und Überführung in die quartäre Base gelangt man durch Erhitzen auf  $120^\circ$  zum 1-Vinyl-Derivat **5 b**. Während der Versuch, dieses durch Behandlung mit konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  bzw.  $\text{BF}_3/\text{H}_3\text{PO}_4$  in ein Fluoren[4,5—*b, c, d*]furan-Derivat überzuführen, scheiterte, ergab die Reaktion mit  $\text{AlCl}_3/\text{CS}_2$ <sup>16</sup> das isomere Benzofuran-Derivat **6**, dessen Struktur durch  $^1\text{H-NMR}$ - sowie  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektroskopie gesichert wurde.



5



6

---

*R*


---

**5 a**  $\text{CH}_2\text{—CH}_2\text{—N}(\text{CH}_3)_2$

**5 b**  $\text{CH}=\text{CH}_2$

#### *Mannich-Reaktion an 1*

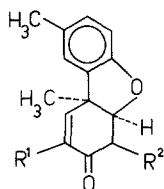
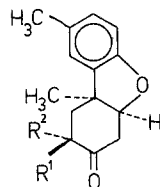
Nach allen bisherigen Erfahrungen<sup>17</sup> war zu erwarten, daß bei der *Mannich*-Reaktion an **1** die Aminomethylierung am C-4 des *Pummerer*-Ketons (**1**) erfolgt und Verbindungen vom Typ **7 a** gebildet werden. Es zeigte sich jedoch, daß ausschließlich die 2-Dialkylamino-methyl-substituierten *Mannich*-Basen vom Typ **7 b** entstehen.

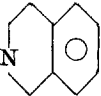
Da bekannt ist<sup>4</sup>, daß *Pummerer*-Keton (**1**) in alkalischem Medium unter Öffnung des Benzofuran-Ringes ein symmetrisches Dienon ergibt, das sich durch Addition der phenolischen Hydroxylgruppe an eine der beiden Doppelbindungen wieder schließen kann, ist die Erklärung naheliegend, daß bei der *Mannich*-Reaktion primär **7 a** entsteht, das sich jedoch aus sterischen Gründen auf die angegebene Weise in das Allylamin **7 b** umlagert.

Um sicherzustellen, daß diese Umlagerung auch im sauren Medium der *Mannich*-Reaktion möglich ist, wurde **1** in einer Mischung aus

CD<sub>3</sub>OD und CD<sub>3</sub>COOD rückflußerhitzt, wobei 2,4,4-Trideutero-*Pummerer*-Keton erhalten und durch das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum identifiziert werden konnte.

Die Strukturen von **7 c—j** sind außer durch die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren auch durch den Umstand gesichert, daß diese Verbindungen bei der katalytischen Hydrierung durch Allylamin-Hydrogenolyse die beiden am C-2 epimeren 2-Methyl-Derivate **8 a** und **8 b** liefern.


**7**

**8**

<b>7</b>		<b>8</b>			
<i>R</i> <sup>1</sup>	<i>R</i> <sup>2</sup>	<i>R</i> <sup>1</sup>	<i>R</i> <sup>2</sup>		
<b>7 a</b>	H	CH <sub>2</sub> —N( <i>Alk</i> ) <sub>2</sub>	<b>8 a</b>	CH <sub>3</sub>	H
<b>b</b>	CH <sub>2</sub> —N( <i>Alk</i> ) <sub>2</sub>	H	<b>8 b</b>	H	CH <sub>3</sub>
<b>c</b>	CH <sub>2</sub> —N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H			
<b>d</b>	CH <sub>2</sub> —N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	H			
<b>e</b>	CH <sub>2</sub> —N(C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> ) <sub>2</sub>	H			
<b>f</b>	CH <sub>2</sub> —N(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub>	H			
<b>g</b>	CH <sub>2</sub> —N(CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O	H			
<b>h</b>	CH <sub>2</sub> —N(CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NCH <sub>3</sub>	H			
<b>i</b>	CH <sub>2</sub> —N(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	H			
<b>j</b>	CH <sub>2</sub> —N 	H			

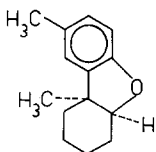
Als optimale Ausführungsform der *Mannich*-Reaktion erwies sich der Einsatz eines vierfachen Überschusses von **1** in bezug auf das Hydrochlorid des sek.amins in *THF* als Lösungsmittel und die Verwendung von konz. HCl. Auf diese Art erhält man nicht nur die besten Ausbeuten, sondern auch Rohprodukte von befriedigender Reinheit. Diese Methode versagt allerdings bei der Anwendung von 1-Methyl-piperazin als Amin-Komponente. In diesem Fall waren wir durch Einsetzen eines zweifachen Reagensüberschusses in bezug auf **1** und Verwendung von *THF*/Ethanol (1:1) als Lösungsmittel erfolgreich.

### 3-Dialkylamino-Derivate von **1**

Von *Kirby*<sup>9</sup> stammt der Befund, daß einerseits der Alkohol **2 b** bei der Behandlung mit SOCl<sub>2</sub> unter Retention der Konfiguration am C-3 in **2 d** übergeht und andererseits der epimere Alkohol **2 a**, der im

Reduktionsgemisch von **1** bei weitem überwiegt, ein Gemisch von verschiedenen Chlor-Derivaten liefert, von denen nur **2d** identifiziert werden konnte. Es hat sich nun gezeigt, daß **2a** bei der Reaktion mit Tosylchlorid in Pyridin nicht wie erwartet das entsprechende Tosylat, sondern unter Inversion am C-3 das Chlor-Derivat **2d** liefert, während **2b** unter diesen Bedingungen unverändert bleibt.

Durch Aminolyse von **2d** mit verschiedenen sek. Aminen kann man zu den basischen Verbindungen **2e—j** gelangen. Die Präparation läßt sich noch dadurch vereinfachen, daß man das bei der  $\text{NaBH}_4$ -Reduktion von **1** anfallende 15:1-Gemisch von **2a** und **2b** zuerst mit Tosylchlorid umsetzt und dann ohne weitere Reinigung der Aminolyse unterwirft. Da **2b** mit Tosylchlorid nicht reagiert, kann man die Basen **2e—j** leicht durch Ausschütteln mit Säure davon abtrennen.



9

Zur Bestätigung der Konfiguration dieser Verbindungen am C-3 wurden noch die beiden epimeren 3-Dimethylamino-Derivate **2e** und **2o** auf sterisch übersichtliche Weise hergestellt. So läßt sich **2b** mit Triphenylphosphin/Azodicarbonsäure-diethylester/ $\text{HN}_3$ <sup>18</sup> in das Azid **2k** überführen. Da bekannt ist, daß diese Substitution unter Inversion erfolgt, ist damit auch die Konfiguration des  $\text{LiAlH}_4$ -Reduktionsproduktes **2l** sowie des daraus durch Methylierung mit  $\text{HCHO/HCOOH}$  zugänglichen 3-Dimethylamino-Derivates **2e** sichergestellt. Auf analogem Weg wurde auch aus **2a** das am C-3 diastereomere **2o** synthetisiert.

Die beiden am C-3 epimeren Verbindungen **2e** und **2o** liefern bei der katalytischen Hydrierung die entsprechenden 1,2-Dihydroderivate sowie durch Allylaminhydrogenolyse auch die stickstofffreie Verbindung **9**.

Die verlockende Möglichkeit, die Basen **2e—j** direkt aus **1** und dem entsprechenden Amin durch „reduktive Aminierung“ mit Natriumcyanborhydrid zu erhalten, führte nicht zum Erfolg, da ein Gemisch der gesättigten und der ungesättigten Epimeren entsteht.

### Dank

Für die Aufnahme des  $^1\text{H}$ -NMR (100 MHz)- und des  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrums sind wir Herrn Dr. *W. Silhan* (Institut für Organische Chemie, Universität Wien) und für die Aufnahme der Massenspektren Herrn Ing. *H. Beguttler* und Herrn Ing. *W. Deimbacher* zu Dank verpflichtet.

### Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden mit dem *Kofler*-Heiztischmikroskop bestimmt. Die Aufnahme der IR-Spektren erfolgte an KBr-Preßlingen mit dem Spektrometer Perkin-Elmer 237. Die NMR-Spektren wurden mit den Geräten Spektrometer XL-100 und T-60 (Varian) unter Verwendung von *TMS* als innerem Standard aufgezeichnet, die Massenspektren mit dem Varian MAT 111. Alle sterischen Betrachtungen erfolgten an Dreidingmodellen.

#### Reduktion von **1** mit $\text{NaBH}_4$

1,36 g **1** in 40 ml Methanol werden portionsweise mit 0,3 g  $\text{NaBH}_4$  versetzt. Nach 2 h dampft man im Vak. ein, nimmt in 5 ml Wasser auf und extrahiert mehrmals mit Benzol. Nach dem Trocknen der Benzol-Phase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  dampft man zur Trockene ein und erhält ein farbloses Öl, Ausb. 1,32 g (96%).

Präp. SC an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  mit Benzol/Ethylacetat (95 + 5): Zone 1 (größte Laufstrecke):

3,4,4  $\alpha\beta$ ,9 b-Tetrahydro-8,9 b $\beta$ -dimethyl-dibenzofuran-3  $\alpha$ -ol (**2 a**)

Zone 2:

3,4,4  $\alpha\beta$ ,9 b-Tetrahydro-8,9 b $\beta$ -dimethyl-dibenzofuran-3  $\beta$ -ol (**2 b**)

Ausbeutenverhältnis: **2 a**:**2 b** 15:1.

#### Reduktion von **1** mit $\text{LiAlH}_4$ <sup>9</sup>

Trennung von **2 a** und **2 b** durch präp. SC an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  mit Benzol/Ethylacetat (95 + 5). Ausbeutenverhältnis: **2 a**:**2 b** 3:1.

#### 3 $\beta$ -Chlor-3,4,4 $\alpha\beta$ ,9 b-tetrahydro-8,9 b $\beta$ -dimethyl-dibenzofuran (**2 d**)<sup>9</sup>

650 mg **2 a** werden in 15 ml wasserfr. Pyridin gelöst. Dann gibt man unter Eiskühlung 660 mg Tosylchlorid zu, läßt die Lösung 24 h bei 25° stehen und gießt dann auf 70 ml Eiswasser. Man extrahiert mehrmals mit Benzol, wäscht die Benzolphase mit Wasser, trocknet über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und dampft im Vak. ein. Farbloses, nicht kristallisierendes Öl, Ausb. 330 mg (47%).

#### 3 $\alpha$ -Dimethylamino-3,4,4 $\alpha\beta$ ,9 b-tetrahydro-8,9 b $\beta$ -dimethyl-dibenzofuran (**2 e**)

Vorschrift A:

470 mg **2 d** werden mit 10 ml  $(\text{CH}_3)_2\text{NH}$  in Methanol (etwa 10proz. Lösung) unter Rühren 15 h lang im Autoklaven auf 130° (Badtemp.) erhitzt. Man dampft im Vak. ein, nimmt in Benzol auf und extrahiert mehrmals mit 1 N-HCl. Dann versetzt man mit überschüssigem  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  und schüttelt mehrmals mit Benzol aus. Nach dem Eindampfen im Vak. erhält man **2 e** als gelbes Öl, Ausb. 260 mg (53,3%).

Vorschrift B:

430 mg **2 l** werden unter Eiskühlung in 12 ml Ameisensäure (86%) gelöst und 10 ml Formalinlösung (40%) zugegeben. Dann wird die Lösung 4 h unter Rückfluß erhitzt, mit 10 ml Wasser verdünnt, mit  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  alkalisch gemacht

und mit Benzol ausgeschüttelt. Man dampft im Vak. ein und erhält **2e** in einer Ausb. von 440 mg (90,5%).

#### Herstellung der Hydrochloride

Die jeweilige Base wird in Ether gelöst und HCl-Gas eingeleitet, wobei man mit Eis kühlt. Der entstehende Niederschlag wird rasch abgesaugt, mit Ether gewaschen und im Exsikkator über Ätznatron getrocknet. Dann kristallisiert man aus einem geeigneten Lösungsmittel um.

**2e**·HCl: Weißes Pulver aus Aceton, Schmp. 135—144°.

**2e**: MS: *m/e* 243 ( $M^+$ ).

NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): arom. H: m,  $\delta = 6,83$  (3); H-2: ABX-qu.  $\delta = 5,96$  (1) ( $J_{1,2} = 10$  Hz,  $J_{2,3} = 2$  Hz); H-1: AB-d,  $\delta = 5,8$  (1) ( $J_{1,2} = 10$  Hz); H-4a: dupl. d,  $\delta = 4,57$  (1) ( $J_{4\alpha,4a} = 11$  Hz,  $J_{4\beta,4a} = 6$  Hz); H-3: m,  $\delta = 3,29$  (1);  $\text{CH}_3$ -8: s,  $\delta = 2,38$  (3);  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ : s,  $\delta = 2,20$  (6);  $\text{CH}_3$ -9b: s,  $\delta = 1,26$  (3).

#### 3,4,4a $\beta$ ,9b-Tetrahydro-8,9b $\beta$ -dimethyl-dibenzofuran (**2f**)

470 mg **2d** werden mit 5 ml  $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NH}$  analog **2e** (Vorschrift A) behandelt. Dunkelbraunes Öl, Ausb. 180 mg (33,2%).

MS: *m/e* 271 ( $M^+$ ).

NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): arom. H: m,  $\delta = 6,81$  (3); H-2: ABX-qu,  $\delta = 5,94$  (1) ( $J_{1,2} = 10$  Hz,  $J_{2,3} = 2$  Hz); H-1: AB-d,  $\delta = 5,77$  (1) ( $J_{1,2} = 10$  Hz); H-4a: dupl. d,  $\delta = 4,56$  (1) ( $J_{4\alpha,4a} = 12$  Hz,  $J_{4\beta,4a} = 5,5$  Hz); H-3: m,  $\delta = 3,5$  (1);  $\text{CH}_3$ -8: s,  $\delta = 2,28$  (3);  $\text{CH}_3$ -9b: s,  $\delta = 1,26$  (3);  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ : t,  $\delta = 1,0$  (6) ( $J = 7$  Hz).

**2f**·HCl: Weißes Pulver aus Aceton, Schmp. 203—210°.

#### 3,4,4a $\beta$ ,9b-Tetrahydro-8,9b $\beta$ -dimethyl-3 $\alpha$ -piperidino-dibenzofuran (**2g**)

440 mg **2d** werden mit 10 ml Piperidin am Rückflußkühler 4 h bei 130° (Badtemp.) erhitzt. Dann dampft man im Vak. ein, nimmt den Rückstand in Benzol auf und schüttelt mehrmals mit 1 N-HCl aus. Man macht mit  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  alkalisch und schüttelt einige Male mit Benzol aus. Nach dem Waschen der Benzolphase mit Wasser trocknet man über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und dampft im Vak. ein. Gelbes Öl, Ausb. 350 mg (65,7%).

MS: *m/e* 283 ( $M^+$ ).

NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): arom. H: m,  $\delta = 6,82$  (3); H-2: ABX-qu,  $\delta = 5,92$  (1) ( $J_{1,2} = 10$  Hz,  $J_{2,3} = 2$  Hz); H-1: AB-d,  $\delta = 5,8$  (1) ( $J_{1,2} = 10$  Hz); H-4a: dupl. d,  $\delta = 4,56$  (1) ( $J_{4\alpha,4a} = 11$  Hz,  $J_{4\beta,4a} = 6$  Hz); H-3: m,  $\delta = 3,29$  (1);  $-\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ : m,  $\delta = 2,45$  (4);  $\text{CH}_3$ -8: s,  $\delta = 2,26$  (3);  $-\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ : m,  $\delta = 1,46$  (6);  $\text{CH}_3$ -9b: s,  $\delta = 1,24$  (3).

**2g**·HCl: Weißes Pulver aus Aceton/2-Propanol, Schmp. 227—235°.

#### 3,4,4a $\beta$ ,9b-Tetrahydro-8,9b $\beta$ -dimethyl-3 $\alpha$ -morpholino-dibenzofuran (**2h**)

440 mg **2d** werden mit 10 ml Morpholin nach Vorschrift zur Synthese von **2g** behandelt. Blaßgelbes Öl, Ausb. 0,5 g (93,3%).

MS: *m/e* 285 ( $M^+$ ).

NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): arom. H: m,  $\delta = 6,8$  (3); H-2: ABX-qu,  $\delta = 5,96$  (1) ( $J_{1,2} = 10$  Hz,  $J_{2,3} = 2$  Hz); H-1: AB-d,  $\delta = 5,8$  (1) ( $J_{1,2} = 10$  Hz); H-4a: dupl. d,  $\delta = 4,56$  (1) ( $J_{4\alpha,4a} = 10$  Hz,  $J_{4\beta,4a} = 6$  Hz);  $-\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$ : m,  $\delta = 3,66$  (4); H-3: m,  $\delta = 3,26$  (1);  $-\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$ : m,  $\delta = 2,49$  (4);  $\text{CH}_3$ -8: s,  $\delta = 2,27$  (3);  $\text{CH}_3$ -9b: s,  $\delta = 1,26$  (3).

**2h**·HCl: Weißes Pulver aus Aceton, Schmp. 197—200°.



*3,4,4a $\beta$ ,9b-Tetrahydro-8,9b $\beta$ -dimethyl-3 $\alpha$ -(4-methyl-piperazinyl-1)-dibenzofuran (2i)*

440 mg **2d** werden mit 10 ml *N*-Methylpiperazin nach der Vorschrift für **2g** behandelt. Dunkelbraunes Öl, Ausb. 0,52 g (92,8%).

MS: *m/e* 298 ( $M^+$ ).

NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): arom. H: m,  $\delta = 6,8$  (3); H-2: ABX-qu,  $\delta = 5,95$  (1) ( $J_{1,2} = 10$  Hz,  $J_{2,3} = 2$  Hz); H-1: AB-d,  $\delta = 5,81$  (1) ( $J_{1,2} = 10$  Hz); H-4a: dupl. d,  $\delta = 4,56$  (1) ( $J_{4\alpha,4a} = 11$  Hz,  $J_{4\beta,4a} = 6$  Hz); H-3: m,  $\delta = 3,27$  (1); —N(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N—: m,  $\delta = 2,45$  (8); CH<sub>3</sub>-8: s,  $\delta = 2,26$  (3); >N—CH<sub>3</sub>: s,  $\delta = 2,23$  (3); CH<sub>3</sub>-9b: s,  $\delta = 1,25$  (3).

**2i** · HCl: Mißfärbiges Pulver aus Aceton/2-Propanol, Schmp. 173—178°.

*3,4,4a $\beta$ ,9b-Tetrahydro-8,9b $\beta$ -dimethyl-3 $\alpha$ -(pyrrolidinyl-1)-dibenzofuran (2j)*

440 mg **2d** werden mit 10 ml Pyrrolidin nach der Vorschrift für **2g** behandelt. Gelbbraunes Öl, Ausb. 0,4 g (79,1%).

MS: *m/e* 269 ( $M^+$ ).

NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): arom. H: m,  $\delta = 6,81$  (3); H-2: AB-d,  $\delta = 5,94$  (1) ( $J_{1,2} = 10$  Hz); H-1: AB-d,  $\delta = 5,88$  (1) ( $J_{1,2} = 10$  Hz); H-4a: dupl. d,  $\delta = 4,58$  (1) ( $J_{4\alpha,4a} = 11$  Hz,  $J_{4\beta,4a} = 6$  Hz); H-3: dupl. d,  $\delta = 3,17$  (1); —N(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>: m,  $\delta = 2,6$  (4); CH<sub>3</sub>-8: s,  $\delta = 2,26$  (3); —N(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>: m,  $\delta = 1,72$  (4); CH<sub>3</sub>-9b: s,  $\delta = 1,27$  (3).

**2j** · HCl: Weiße Kristalle aus Aceton/2-Propanol, Schmp. 218—222°.

*3 $\alpha$ -Azido-3,4,4a $\beta$ ,9b-tetrahydro-8,9b $\beta$ -dimethyl-dibenzofuran (2k)*

430 mg **2b** in 10 ml absol. Benzol werden mit 580 mg Triphenylphosphin versetzt. Dann gibt man unter Rühren bei Raumtemp. 90 mg HN<sub>3</sub> in 4 ml absol. Benzol zu und anschließend 380 mg Azodicarbonsäurediethylester. Man rührt die Lösung bei verschlossenem Reaktionsgefäß 15 min lang, dann dampft man im Vak. ein. Der Rückstand wird in 20 ml Benzol aufgenommen und einmal mit Wasser gewaschen. Anschließend trocknet man über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und dampft zur Trockene ein. Der Rückstand wird in Ether aufgenommen, wobei Triphenylphosphin größtenteils ausfällt und abfiltriert werden kann. Nach dem Eindampfen erhält man ein farbloses, öliges Rohprodukt.

IR (KBr): 2095 cm<sup>-1</sup> (—N<sub>3</sub>).

*3 $\alpha$ -Amino-3,4,4a $\beta$ ,9b-tetrahydro-8,9b $\beta$ -dimethyl-dibenzofuran (2l)*

680 mg **2k** werden ungereinigt in 20 ml absol. Ether gelöst und mit 380 mg LiAlH<sub>4</sub> unter Feuchtigkeitsausschluß 4 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend dampft man im Vak. ein und nimmt in 30 ml Benzol auf. Unter Rühren und Eiskühlung zersetzt man überschüss. LiAlH<sub>4</sub> durch tropfenweisen Zusatz von Wasser, bis ein reinweißer Niederschlag entstanden ist, der abfiltriert werden kann. Die benzol. Lösung wird mehrmals mit 1*N*-HCl ausgeschüttelt. Die saure Lösung wird mit Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> alkalisch gemacht und mehrmals mit Benzol extrahiert. Nach dem Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> dampft man im Vak. ein. Farbloses, nicht kristallisierendes Öl, Ausb. 145 mg (33,7% bezogen auf **2b**).

MS: *m/e* 215 ( $M^+$ ).

NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): arom. H: m,  $\delta = 6,81$  (3); H-2: ABX-qu,  $\delta = 5,74$  (1) ( $J_{1,2} = 10$  Hz,  $J_{2,3} = 4$  Hz); H-1: AB-d,  $\delta = 5,58$  (1) ( $J_{1,2} = 10$  Hz); H-4a: t,  $\delta = 4,56$  (1) ( $J_{4,4a} = 4,5$  Hz); H-3: dupl. t,  $\delta = 3,32$  (1) ( $J_{2,3} = 4$  Hz,  $J_{3,4} = 4,5$  Hz); CH<sub>3</sub>-8: s,  $\delta = 2,28$  (3); H-4: t,  $\delta = 2,07$  (2) ( $J_{3,4} = 4,5$  Hz); CH<sub>3</sub>-9b: s,  $\delta = 1,32$  (3).

*3β-Azido-3,4,4aβ,9b-tetrahydro-8,9bβ-dimethyl-dibenzofuran (2m)*

430 mg **2a** werden nach der Vorschrift für **2k** umgesetzt.  
IR (KBr): 2100 cm<sup>-1</sup> (—N<sub>3</sub>).

*3β-Amino-3,4,4aβ,9b-tetrahydro-8,9bβ-dimethyl-dibenzofuran (2n)*

680 mg **2m** werden nach der Vorschrift für **2l** umgesetzt. Weißes, kristallines Pulver, Ausb. 160 mg (37,2% bezogen auf **2a**), Schmp. 86—88°.

MS: *m/e* 215 (*M*<sup>+</sup>).

NMR (CDCl<sub>3</sub>): arom. H: m, δ = 6,8 (3); H-2: *AB*-d, δ = 5,6 (1) (*J*<sub>1,2</sub> = 12 Hz); H-1: *AB*-d, δ = 5,46 (1) (*J*<sub>1,2</sub> = 12 Hz); H-4a: m, δ = 4,59 (1); H-3: dupl. d, δ = 3,62 (1) (*J*<sub>3,4a</sub> = 10 Hz, *J*<sub>3,4β</sub> = 5 Hz); CH<sub>3</sub>-8: s, δ = 2,26 (3); CH<sub>3</sub>-9b: s, δ = 1,38 (3).

*3β-Dimethylamino-3,4,4aβ,9b-tetrahydro-8,9bβ-dimethyl-dibenzofuran (2o)*

430 mg **2n** werden analog **2e** (Vorschrift *B*) umgesetzt und man erhält **2o** als farbloses, spontan kristallisierendes Öl in einer Ausbeute von 430 mg (88,4%).

MS: *m/e* 243 (*M*<sup>+</sup>).

NMR (CDCl<sub>3</sub>): arom. H: m, δ = 6,8 (3); H-2: *AB*-d, δ = 5,67 (1) (*J*<sub>1,2</sub> = 11 Hz); H-1: *AB*-d, δ = 5,56 (1) (*J*<sub>1,2</sub> = 11 Hz); H-4a: m, δ = 4,65 (1); H-3: dupl. d, δ = 3,46 (1) (*J*<sub>3,4a</sub> = 10 Hz, *J*<sub>3,4β</sub> = 5 Hz); —N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>: s, δ = 2,27 (6); CH<sub>3</sub>-8: s, δ = 2,26 (3); CH<sub>3</sub>-9b: s, δ = 1,38 (3).

**2o** · HCl: Weiße Kristalle aus Aceton/2-Propanol, Schmp. 234—240°.

*1α-Dimethylcarbamoylmethyl-1,4,4aβ,9b-tetrahydro-8,9bβ-dimethyl-dibenzofuran (3a)*

3,5 g **2a** werden unter Feuchtigkeitsausschluß in 50 ml absol. Xylol mit 2,4 ml *N,N*-Dimethylacetamidmethylacetat versetzt und unter Spülung mit trockenem N<sub>2</sub> 15 h auf 160° (Badtemp.) unter Rückfluß erhitzt, wobei man das entstehende Methanol durch mehrmaliges, kräftiges Spülen mit N<sub>2</sub> ausbläst. Dann gibt man nochmals 2,4 ml *N,N*-DMAADMA zu und erhitzt weitere 15 h. Anschließend entfernt man das Lösungsmittel durch wiederholtes Eindampfen mit Benzol und erhält **3a** als Rohprodukt in Form eines rotbraunen Öls, Ausb. 3,9 g.

MS: *m/e* 285 (*M*<sup>+</sup>).

NMR (CDCl<sub>3</sub>): arom. H: m, δ = 6,76 (3); H-2, H-3: m, δ = 5,84 (2); H-4a: t, δ = 4,58 (1) (*J*<sub>4,4a</sub> = 5 Hz); —N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>: s, δ = 2,85 (3), s, δ = 2,76 (3); H-4: m, δ = 2,6 (2); CH<sub>3</sub>-8: s, δ = 2,28 (3); CH<sub>3</sub>-9b: s, δ = 1,42 (3).

*1β-Dimethylcarbamoylmethyl-1,4,4aβ,9b-tetrahydro-8,9bβ-dimethyl-dibenzofuran (3b)*

3,7 g **2b** werden mit 2,5 ml *N,N*-DMAADMA analog der Vorschrift für **3a** umgesetzt und man erhält 4,5 g Rohprodukt. Aus Petrolether (60—80°) grobe, blaßgelbe Nadeln, Schmp. 96—97°; Ausb. 3,4 g (69,8%).

MS: *m/e* 285 (*M*<sup>+</sup>).

IR (KBr): 1645 cm<sup>-1</sup> (>N—C=O).

NMR (CDCl<sub>3</sub>): arom. H: m, δ = 6,81 (3); H-2; H-3: s, δ = 5,8 (2); H-4a: t, δ = 4,37 (1) (*J*<sub>4,4a</sub> = 5 Hz); —N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>: breites s, δ = 2,8 (6); H-4: d, δ = 2,48 (2) (*J*<sub>4,4a</sub> = 5 Hz); CH<sub>3</sub>-8: s, δ = 2,26 (3); CH<sub>3</sub>-9b: s, δ = 1,13 (3).

*1*  $\alpha$ -Dimethylaminoethyl-1,4,4  $\alpha\beta$ ,9 *b*-tetrahydro-8,9  $\beta\beta$ -dimethyl-dibenzofuran (**4a**)

300 mg **3a** werden ungereinigt mit  $\text{LiAlH}_4$  nach der Vorschrift für **21** reduziert. Man erhält reines **4a** als farbloses Öl, Ausb. 250 mg (57% bezogen auf **2a**).

MS:  $m/e$  271 ( $M^+$ ).

NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): arom. H: m,  $\delta = 6,73$  (3); H-2, H-3: m,  $\delta = 5,82$  (2); H-4 a: X-qu eines ABX-Systems,  $\delta = 4,73$  (1) ( $J_{4a,4\alpha} = J_{4a,4\beta} = 4$  Hz);  $\text{CH}_3$ -8: s,  $\delta = 2,31$  (3);  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ : s,  $\delta = 2,27$  (6);  $\text{CH}_3$ -9 b: s,  $\delta = 1,48$  (3).

**4a** · HCl: Farblose Nadeln aus Ethanol, Schmp. 214—215°.

NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): arom. H: m,  $\delta = 6,78$  (3); H-2, H-3: m,  $\delta = 5,86$  (2); H-4 a: X-qu eines ABX-Systems,  $\delta = 4,63$  (1) ( $J_{4a,4\alpha} = J_{4a,4\beta} = 4$  Hz);  $-\text{N}^+\text{H}(\text{CH}_3)_2$ : m,  $\delta = 2,66$  (6);  $\text{CH}_3$ -8: s,  $\delta = 2,32$  (3);  $\text{CH}_3$ -9 b: s,  $\delta = 1,46$  (3).

*1*  $\beta$ -Dimethylaminoethyl-1,4,4  $\alpha\beta$ ,9 *b*-tetrahydro-8,9  $\beta\beta$ -dimethyl-dibenzofuran (**4b**)

280 mg **3b** werden mit  $\text{LiAlH}_4$  analog der Vorschrift für **21** reduziert. Man erhält 240 mg (90,5%) **4b** als farbloses Öl.

MS:  $m/e$  271 ( $M^+$ ).

NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): arom. H: m,  $\delta = 6,81$  (3); H-2, H-3: breites s,  $\delta = 5,76$  (2); H-4 a: X-qu eines ABX-Systems,  $\delta = 4,35$  (1) ( $J_{4,4a} = 6$  Hz, 4 Hz); H-4: AB-qu,  $\delta = 2,55$  (2);  $\text{CH}_3$ -8: s,  $\delta = 2,28$  (3);  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ : s,  $\delta = 2,16$  (6);  $\text{CH}_3$ -9 b: s,  $\delta = 1,15$  (3).

**4b** · HCl: Grobe, farblose Kristalle aus verd. Ethanol, Schmp. 229—232°.

*1*  $\alpha$ -Dimethylaminoethyl-1,2,3,4,4  $\alpha\beta$ ,9 *b*-hexahydro-8,9  $\beta\beta$ -dimethyl-dibenzofuran (**5a**)

2 g **4a** · HCl werden in 40 ml Wasser unter schwachem Erwärmen gelöst, wieder abgekühlt, zu einer Suspension von 400 mg Pd/Aktivkohle-Katalysator in 20 ml Wasser, die mit  $\text{H}_2$  gesättigt wurde, zugegeben und unter Rühren mit  $\text{H}_2$  hydriert. Nach beendeter  $\text{H}_2$ -Aufnahme wird der Katalysator abfiltriert, mit  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  alkalisch gemacht und mehrmals mit Benzol extrahiert. Nach dem Eindampfen im Vak. erhält man ein farbloses, nicht kristallisierbares Öl, Ausb. quantitativ.

NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): arom. H: m,  $\delta = 6,81$  (3); H-4 a: m,  $\delta = 4,42$  (1);  $\text{CH}_3$ -8: s,  $\delta = 2,3$  (3);  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ : s,  $\delta = 2,22$  (6);  $\text{CH}_3$ -9 b: s,  $\delta = 1,37$  (3).

**5a** · HCl: Farblose Nadeln aus Aceton, Schmp. 167—170°.

*1*  $\alpha$ -Dimethylaminoethyl-1,2,3,4,4  $\alpha\beta$ ,9 *b*-hexahydro-8,9  $\beta\beta$ -dimethyl-dibenzofuran-methojodid (**5a** ·  $\text{CH}_3\text{J}$ )

1,7 g **5a** werden mit 8 ml  $\text{CH}_3\text{J}$  gelinde erwärmt und dann zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird in wenig Ethanol aufgenommen; farblose, glitzernde Nadeln, Schmp. 174—177°; Ausb. 1,7 g (65%).

*1*  $\alpha$ -Dimethylaminoethyl-1,2,3,4,4  $\alpha\beta$ ,9 *b*-hexahydro-8,9  $\beta\beta$ -dimethyl-dibenzofuran-methohydroxid (**5a** ·  $\text{CH}_3\text{OH}$ )

1,7 g **5a** ·  $\text{CH}_3\text{J}$  werden in 100 ml Wasser/Methanol (95 + 5) gelöst und  $\text{J}^-$  an einer Ionenaustauschersäule (Anionenaustauscher Amberlite IRA 400, 20—50 mesh) gegen  $\text{OH}^-$  ausgetauscht. Dann dampft man die Lösung im Vak. ein und trocknet im Exsikkator über Ätznatron. Man erhält eine wachsartig aussehende Substanz, Ausb. 1,22 g (97,6%).

*1,2,3,4,4a,9b-Hexahydro-8,9b $\beta$ -dimethyl-1 $\alpha$ -vinyl-dibenzofuran (5b)*

1,22 g **5a** · CH<sub>3</sub>OH werden einer Kugelrohrdestill. unterworfen. Das bei 120°/4 Pa abdestill. farblose Öl wird in Benzol aufgenommen und zur Entfernung von nicht abgebautem **5a** mehrmals mit *N*-HCl ausgeschüttelt. Die Benzolphase wird mit Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vak. eingedampft. Farbloses, wenig viskoses Öl, Ausb. 710 mg (77,8%) unter Berücksichtigung des durch Ausschütteln zurückgewonnenen **5a**.

MS: *m/e* 228 (*M*<sup>+</sup>).

NMR (CDCl<sub>3</sub>): H-6: *AB*-d,  $\delta$  = 6,95 (1); H-9: s,  $\delta$  = 6,88 (1); H-7: *AB*-d,  $\delta$  = 6,71 (1); vinyl. H: *ABX*-m,  $\delta$  = 5,51 (3); H-4a: m,  $\delta$  = 4,48 (1); CH<sub>3</sub>-8: s,  $\delta$  = 2,31 (3); CH<sub>3</sub>-9b: s,  $\delta$  = 1,34 (3).

*1-Ethyl-1,2,3,4-tetrahydro-1,8-dimethyl-dibenzofuran (6)*

300 mg **5b** werden in 10 ml CS<sub>2</sub> gelöst und unter Rühren in N<sub>2</sub>-Atmosphäre zu einer Suspension von 0,5 g AlCl<sub>3</sub> in CS<sub>2</sub> zugetropft, wobei man das Reaktionsgefäß mit Eis kühlt. Man rührt die Reaktionsmischung unter allmählicher Erwärmung auf 25° 5 h lang. Nach Zugabe von 10 ml Eiswasser und 10 ml 1*N*-HCl zur dunkelroten Lösung wird die organ. Phase abgetrennt und unter vermind. Druck eingedampft. Man erhält 270 mg dunkelrotes, zähflüss. Öl.

Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch präp. SC an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> mit *n*-Pentan/CCl<sub>4</sub> (95 + 5), wobei man **6** (größte Laufstrecke) als farbloses, dünnflüss. Öl isolieren kann, Ausb. 90 mg (30%).

MS: *m/e* 228 (*M*<sup>+</sup>).

NMR (CDCl<sub>3</sub>): H-6: *AB*-d,  $\delta$  = 7,26 (1); H-9: m,  $\delta$  = 7,16 (1); H-7: *AB*-d,  $\delta$  = 6,95 (1); H-4: m,  $\delta$  = 2,54 (2); CH<sub>3</sub>-8: s,  $\delta$  = 2,42 (3); CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>—: qu,  $\delta$  = 1,72 (2); CH<sub>3</sub>-1: s,  $\delta$  = 1,28 (3); —CH<sub>2</sub>—CH<sub>3</sub>: t,  $\delta$  = 0,84 (3).

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): C-4a: s,  $\delta$  = 160; C-5a: s,  $\delta$  = 152,4; C-9a: s,  $\delta$  = 131,1/128,7; C-7, C-9: d,  $\delta$  = 123,7/118,3; C-8: s,  $\delta$  = 111,7; C-6: d,  $\delta$  = 110,2; C-1: s,  $\delta$  = 35,8; C-4: t,  $\delta$  = 35,5; CH<sub>3</sub>—CH<sub>2</sub>—: t,  $\delta$  = 32,8; CH<sub>3</sub>-8: qu,  $\delta$  = 25,2; CH<sub>3</sub>-1: qu,  $\delta$  = 21,2; C-2, C-3: t,  $\delta$  = 20,9/19,8; —CH<sub>2</sub>—CH<sub>3</sub>: qu,  $\delta$  = 8,8.

*2-Dimethylaminomethyl-4a,9b-dihydro-8,9b-dimethyl-4H-dibenzofuran-3-on (7c)*

65 mg Paraformaldehyd werden in 50 ml *THF* suspendiert und mit 0,25 ml konz. HCl versetzt. Dann gibt man 170 mg (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NH · HCl und 1,6 g *Pummeier*-Keton (**1**) zu und erhitzt 16 h unter Rückfluß. Anschließend dampft man im Vak. ein und nimmt den Rückstand in 20 ml 2*N*-Essigsäure auf. Man extrahiert nun mehrmals mit Benzol, aus dem man nicht umgesetztes **1** zurückgewinnen kann. Die essigsäure Lösung wird mit 1*N*-NaOH alkalisch gemacht und mehrmals mit Benzol ausgeschüttelt. Man wäscht mit Wasser, trocknet über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und dampft im Vak. ein. Gelbes, nicht kristallisierbares Öl, Ausb. 50% (bezogen auf umgesetztes **1**).

MS: *m/e* 271 (*M*<sup>+</sup>).

NMR (CDCl<sub>3</sub>): arom. H: m,  $\delta$  = 6,83 (3); H-1: m,  $\delta$  = 6,43 (1); H-4a: m,  $\delta$  = 4,68 (1); (R)<sub>2</sub>N—CH<sub>2</sub>—: m,  $\delta$  = 3,06 (2); H-4: m,  $\delta$  = 2,97 (2); CH<sub>3</sub>-8: s,  $\delta$  = 2,33 (3); —N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>: s,  $\delta$  = 2,12 (6); CH<sub>3</sub>-9b: s,  $\delta$  = 1,59 (3).

**7c** · HCl: Weiße Plättchen aus Aceton, Schmp. 142—144°.

IR (KBr): 1668 cm<sup>-1</sup> (C=O).

**2-Diethylaminomethyl-4a,9b-dihydro-8,9b-dimethyl-4H-dibenzofuran-3-on (7d)**

Herstellung mit 230 mg  $(C_2H_5)_2NH \cdot HCl$  analog zu **7c**. Gelbes, nicht kristallisierbares Öl, Ausb. 60,4% (bezogen auf umgesetztes **1**).

MS:  $m/e$  299 ( $M^+$ ).

NMR ( $CDCl_3$ ): arom. H: m,  $\delta = 6,86$  (3); H-1: m,  $\delta = 6,53$  (1); H-4a: m,  $\delta = 4,7$  (1);  $(R)_2N-CH_2-$ : m,  $\delta = 3,15$  (2); H-4: ABX-qu,  $\delta = 2,92$  (2);  $-N(CH_2CH_3)_2$ : qu,  $\delta = 2,38$  (4);  $CH_3-8$ : s,  $\delta = 2,29$  (3);  $CH_3-9b$ : s,  $\delta = 1,53$  (3);  $-N(CH_2CH_3)_2$ : t,  $\delta = 0,86$  (6).

**7d** · HCl: Weiße, glänzende Plättchen aus Ethylacetat, Schmp. 118—121°.

IR (KBr): 1673  $cm^{-1}$  (C=O).

**2-Dipropylaminomethyl-4a,9b-dihydro-8,9b-dimethyl-4H-dibenzofuran-3-on (7e)**

Herstellung mit 280 mg  $(C_3H_7)_2NH \cdot HCl$  analog zu **7c**. Gelbes, nicht kristallisierbares Öl, Ausb. 57,2% (bezogen auf umgesetztes **1**).

MS:  $m/e$  327 ( $M^+$ ).

NMR ( $CDCl_3$ ): arom. H: m,  $\delta = 6,85$  (3); H-1: m,  $\delta = 6,53$  (1); H-4a: m,  $\delta = 4,68$  (1);  $(R)_2N-CH_2-$ : breites s,  $\delta = 3,11$  (2); H-4: ABX-qu,  $\delta = 2,9$  (2);  $CH_3-8$ : s,  $\delta = 2,3$  (3);  $-N(CH_2CH_2CH_3)_2$ : t,  $\delta = 2,22$  (4);  $CH_3-9b$ : s,  $\delta = 1,55$  (3);  $-N(CH_2CH_2CH_3)_2$ : m,  $\delta = 1,36$  (4);  $-N(CH_2CH_2CH_3)_2$ : t,  $\delta = 0,75$  (6).

**7e** · HCl: Weiße, glänzende Plättchen aus Ethylacetat, Schmp. 120—123°.

IR (KBr): 1678  $cm^{-1}$  (C=O).

**4a,9b-Dihydro-8,9b-dimethyl-2-piperidinomethyl-4H-dibenzofuran-3-on (7f)**

Herstellung mit 260 mg Piperidin · HCl analog zu **7c**. Farbloses, spontan kristallisierendes Öl. Feine, weiße Nadeln aus Methanol, Schmp. 116—119°, Ausb. 70,3% (bezogen auf umgesetztes **1**).

MS:  $m/e$  311 ( $M^+$ ).

NMR ( $CDCl_3$ ): arom. H: m,  $\delta = 6,86$  (3); H-1: m,  $\delta = 6,46$  (1); H-4a: m,  $\delta = 4,7$  (1);  $(R)_2N-CH_2-$ : m,  $\delta = 3,06$  (2); H-4: ABX-qu,  $\delta = 2,93$  (2);  $CH_3-8$ : s,  $\delta = 2,33$  (3);  $-N(CH_2CH_2)_2CH_2$ : m,  $\delta = 2,26$  (4);  $CH_3-9b$ : s,  $\delta = 1,59$  (3);  $-N(CH_2CH_2)_2CH_2$ : m,  $\delta = 1,45$  (6).

**7f** · HCl: Feine, weiße Kristalle aus 2-Propanol, Schmp. 180—183°.

IR (KBr): 1676  $cm^{-1}$  (C=O).

**4a,9b-Dihydro-8,9b-dimethyl-2-morpholinomethyl-4H-dibenzofuran-3-on (7g)**

Herstellung mit 250 mg Morpholin · HCl analog zu **7c**. Dünne, weiße Plättchen aus Methanol, Schmp. 119—120°, Ausb. 74,5% (bezogen auf umgesetztes **1**).

MS:  $m/e$  313 ( $M^+$ ).

NMR ( $CDCl_3$ ): arom. H: m,  $\delta = 6,86$  (3); H-1: m,  $\delta = 6,44$  (1); H-4a: m,  $\delta = 4,68$  (1);  $-N(CH_2-CH_2)_2O$ : t,  $\delta = 3,62$  (4);  $(R)_2N-CH_2-$ : dupl. d,  $\delta = 3,08$  (2); H-4: dupl. d,  $\delta = 2,92$  (2);  $CH_3-8$ : s,  $\delta = 2,30$  (3);  $CH_3-9$ : s,  $\delta = 1,55$  (3).

**7g** · HCl: Blaßgelbe Kristalle aus Ethylacetat, Schmp. 117—121°.

IR (KBr): 1686  $cm^{-1}$  (C=O).

**4a,9b-Dihydro-8,9b-dimethyl-2-(4-methyl-piperazinyl-1-methyl)-4H-dibenzofuran-3-on (7h)**

640 mg **1** in 40 ml THF/Ethanol (1:1) werden mit 180 mg Paraformaldehyd, 600 mg N-Methylpiperazin und 0,2 ml konz. HCl 18 h unter Rückfluß erhitzt. Dann dampft man im Vak. ein, nimmt den Rückstand in 20 ml 2N-Essigsäure

auf und schüttelt zur Reinigung mehrmals mit Benzol aus. Die essigsäure Lösung wird mit 1*N*-NaOH alkalisch gemacht und mit Benzol einige Male extrahiert. Die benzolische Lösung wird mit Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vak. eingedampft. Gelbes Öl, Kristalle aus verd. MeOH, Schmp. 118—120°; Ausb. 20,4% (bezogen auf umgesetztes **1**).

MS: *m/e* 326 (*M*<sup>+</sup>).

NMR (CDCl<sub>3</sub>): arom. H: δ = 6,85 (3); H-1: m, δ = 6,42 (1); H-4 a: m, δ = 4,67 (1); (R)<sub>2</sub>N—CH<sub>2</sub>—: dupl. d, δ = 3,11 (2); H-4: dupl. d, δ = 2,93 (2); —N(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N—: s, δ = 2,35 (8); CH<sub>3</sub>-8: s, δ = 2,31 (3); >N—CH<sub>3</sub>: s, δ = 2,24 (3); CH<sub>3</sub>-9 b: s, δ = 1,57 (3).

7 h · HCl: Weißes Pulver aus Ethanol, Schmp. 188—191°.

IR (KBr): 1690 cm<sup>-1</sup> (C=O).

*4 a,9 b-Dihydro-8,9 b-dimethyl-2-(pyrrolidinyl-1-methyl)-4H-dibenzofuran-3-on* (**7 i**)

Herstellung mit 220 mg Pyrrolidin · HCl analog zu **7 c**. Weiße Kriställchen aus Methanol, Schmp. 116—117°, Ausb. 57,9%.

MS: *m/e* 297 (*M*<sup>+</sup>).

NMR (CDCl<sub>3</sub>): arom. H: m, δ = 6,83 (3); H-1: m, δ = 6,45 (1); H-4 a: m, δ = 4,66 (1); (R)<sub>2</sub>N—CH<sub>2</sub>—: dupl. d, δ = 3,2 (2); H-4: dupl. d, δ = 2,92 (2); —N(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>: m, δ = 2,38 (4); CH<sub>3</sub>-8: s, δ = 2,3 (3); —N(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>: m, δ = 1,7 (4); CH<sub>3</sub>-9 b: s, δ = 1,56 (3).

7 i · HCl: Weiße, glitzernde Kristalle aus Ethylacetat/Aceton, Schmp. 157—158°.

IR (KBr): 1675 cm<sup>-1</sup> (C=O).

*4 a,9 b-Dihydro-8,9 b-dimethyl-2-(tetrahydroisochinolinyl-1)-4H-dibenzofuran-3-on* (**7 j**)

Herstellung mit 330 mg Tetrahydroisochinolin · HCl analog zu **7 c**. Gelbes Öl, aus Methanol gelbstichige Kristalle, Schmp. 127—130°, Ausb. 40,5% (bezogen auf umgesetztes **1**).

MS: *m/e* 359 (*M*<sup>+</sup>).

NMR (CDCl<sub>3</sub>): arom. H: m, δ = 6,9 (7); H-1: m, δ = 6,56 (1); H-4 a: m, δ = 4,7 (1); H-1': s, δ = 3,5 (2); (R)<sub>2</sub>N—CH<sub>2</sub>—: m, δ = 3,27 (2); H-4: dupl. d, δ = 2,95 (2); H-4': t, δ = 2,76 (2); H-3': t, δ = 2,7 (2); CH<sub>3</sub>-8: s, δ = 2,3 (3); CH<sub>3</sub>-9 b: s, δ = 1,56 (3).

7 j · HCl: Weißes Pulver aus Ethylacetat/Aceton, Schmp. 176—180°, IR (KBr): 1685 cm<sup>-1</sup> (C=O).

*1,2,4 α β,9 b-Tetrahydro-2 α (β),8,9 b β-trimethyl-4H-dibenzofuran-3-on* (**8 a + 8 b**)

Die Lösung von **7 g** in Methanol wird mit Pd/Aktivkohle-Katalysator analog der Vorschrift für **5 a** hydriert. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators und Eindampfen der Lösung im Vak. wird der ölige Rückstand in Benzol aufgenommen und zur Reinigung mit 1*N*-HCl ausgeschüttelt. Die benzol. Lösung wird mit Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vak. eingedampft. Farbloses, nicht kristallisierbares Öl, Ausb. 60%.

MS: *m/e* 230 (*M*<sup>+</sup>).

NMR (CDCl<sub>3</sub>): arom. H: m/m, δ = 6,83/6,8 (3); H-4 a: t/t, δ = 4,7/4,6 (1) (*J*<sub>4,4a</sub> = 3 Hz/5 Hz); CH<sub>3</sub>-8: s, δ = 2,26 (3); CH<sub>3</sub>-9 b: s/s, δ = 1,45/1,41 (3).

*1,2,3,4,4 a,9 b-Hexahydro-8,9 b-dimethyl-dibenzofuran (9)*

Die methanol. Lösung von **2 c** (**2 o**) wird analog zur Vorschrift von **8 a** + **8 b** hydriert und liefert **9** als farbloses Öl.

MS: *m/e* 202 ( $M^+$ ).

NMR ( $CDCl_3$ ): arom. H: m,  $\delta = 6,82$  (3); H-4 a: m,  $\delta = 4,23$  (1);  $CH_3$ -8: s,  $\delta = 2,29$  (3);  $CH_3$ -9 b: s,  $\delta = 1,27$  (3).

## Literatur

- <sup>1</sup> Auszüge aus der Dissertation *M. Köhl*, Universität Wien.
- <sup>2</sup> *R. Pummerer, D. Melamed* und *H. Puttfarcken*, Ber. dtsh. chem. Ges. **55**, 3116 (1922).
- <sup>3</sup> *V. Arkley, F. M. Dean, A. Robertson* und *P. Sidisunthorn*, J. Chem. Soc. **1956**, 2322.
- <sup>4</sup> *G. W. Kirby* und *H. P. Tiwari*, J. Chem. Soc. **1964**, 4655.
- <sup>5</sup> *R. A. Anderson, D. T. Dalglish, D. C. Nonhebel* und *P. L. Pauson*, J. Chem. Res. **1977**, 201, 265.
- <sup>6</sup> *D. T. Dalglish, D. C. Nonhebel* und *P. L. Pauson*, J. Chem. Res. **1977**, 232.
- <sup>7</sup> *R. A. Anderson, D. C. Nonhebel* und *P. L. Pauson*, J. Chem. Res. **1977**, 243.
- <sup>8</sup> *S. S. Matharu, D. A. Rowlands, J. B. Taylor* und *R. Westwood*, J. Med. Chem. **20**, 197 (1977).
- <sup>9</sup> *J. G. Bhandarkar* und *G. W. Kirby*, J. Chem. Soc. **C 1970**, 1224.
- <sup>10</sup> *N. Chatterjie, J. Umans* und *C. Inturrisi*, J. Org. Chem. **41**, 3624 (1976).
- <sup>11</sup> *N. Chatterjie* und *C. Inturrisi*, J. Med. Chem. **18**, 490 (1975).
- <sup>12</sup> *A. E. Wick, D. Felix, K. Steen* und *A. Eschenmoser*, Helv. Chim. Acta **47**, 2425 (1964).
- <sup>13</sup> *D. Felix, K. Gschwend-Steen, A. E. Wick* und *A. Eschenmoser*, Helv. Chim. Acta **52**, 1030 (1969).
- <sup>14</sup> *I. J. Bolton, R. Harrison* und *B. Lythgoe*, J. Chem. Soc. **C 1971**, 2950.
- <sup>15</sup> *G. B. Bennett*, Synthesis **1977**, 589.
- <sup>16</sup> *W. S. Rapson*, J. Chem. Soc. **1941**, 15.
- <sup>17</sup> *M. Tramontini*, Synthesis **1973**, 703.
- <sup>18</sup> *H. Loibner* und *E. Zbiral*, Helv. Chim. Acta **59**, 2100 (1976).