

Acetylenchemie, 33. Mitt. [1]: Synthese von 2-substituierten Dihydrofuro[2,3-b]chinolinen

J. Reisch* und P. Nordhaus

Institut für pharmazeutische Chemie, Westfälische Wilhelms-Universität, D-48149 Münster, Bundesrepublik Deutschland

Acetylene Chemistry, Part 33 [1]: Synthesis of 2-Substituted Dihydrofuro[2,3-b]quinolines

Summary. The reaction of 3-iodo-4-methoxy-2(1*H*)-quinolinone (**1**) and 3-iodo-4,6,8-trimethoxy-2(1*H*)-quinolinone (**2**) with 2-methyl-3-butyn-2-ol under modified Heck-conditions gave the 2-substituted derivatives 2-(1-hydroxy-1-methylethyl)-4-methoxyfuro[2,3-*b*]-quinoline (**3**) and 2-(1-hydroxy-1-methylethyl-4,6,8-trimethoxyfuro[2,3-*b*]-quinoline (**4**). By a subsequent hydrogenation-reaction with a homogeneous catalyst (PtO₂/Rh₂O₃), the furoquinoline-derivatives yielded the dihydrofuro[2,3-*b*]quinolines, identified as 2-(1-hydroxy-1-methylethyl-4-methoxy-2,3-dihydrofuro[2,3-*b*]quinoline (**5**) (racemic platydesmine) and 2-(1-hydroxy-1-methylethyl-4,6,8-trimethoxy-2,3-dihydrofuro[2,3-*b*]quinoline (**6**) (racemic precursor of O⁴-methylptelefolonium salt).

Keywords. 2-Substituted 2,3-dihydrofuro[2,3-*b*]quinoline-derivatives, 3-Iodo-4,6,8-trimethoxy-2(1*H*)-quinolinone; Hydrogenation reaction.

Einleitung

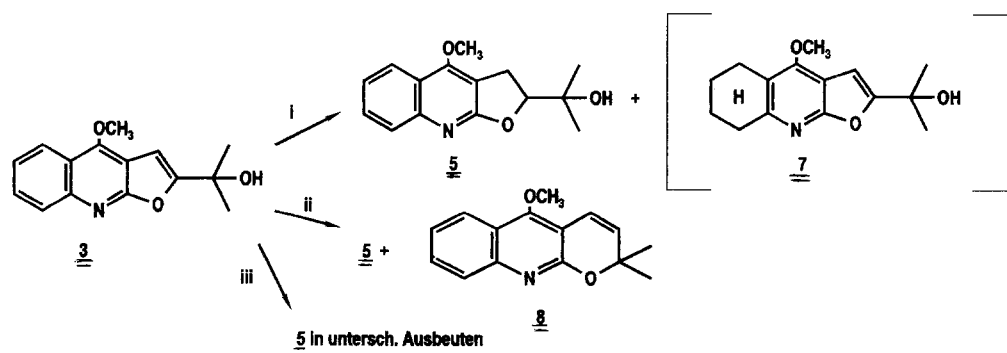
4-Methoxy-2,3-dihydrofuro[2,3-*b*]chinoline gelten als typische Rutaceen-Inhaltsstoffe [3]. Platidesmin sowie im Chinolin-Ringteil methoxy-substituierte 2,3-Dihydrofurochinoline sind aufgrund ihres breiten biologischen Wirkungsspektrums von Bedeutung [4–7]. Grundon [8] stellte diese Alkaloide biomimetisch neben ihren Pyrano-Isomeren über Prenylierung am C-3 des 4-Hydroxy-chinolin-2(1*H*)-on-Grundgerüsts, Methylierung der aciden 4-Hydroxygruppe, Epoxidierung der Prenylseitenkette und anschließender oxidativer Cyclisierung dar. Der hier vorgestellte Syntheseweg stellt dagegen eine Möglichkeit dar, 2-substituierte 2,3-Dihydrofuro[2,3-*b*]chinoline in gegenüber [8] höheren Ausbeuten und unter Ausschluß ihrer Pyrano-Isomeren darzustellen.

Ergebnisse und Diskussion

Bei der Pd/Cu-katalysierten Alkinkupplung von **1** bzw. **2** mit 2-Methylbut-3-in-2-ol unter modifizierten Heck Bedingungen [9] bilden sich **3** bzw. **4**, die Dehydroderivate der gewünschten 2,3-Dihydrofuro[2,3-*b*]chinoline. Durch Variation der Alkin-komponente wird ein breites Spektrum an 2-substituierten Furo- und Dihydrofurochinolinderivaten zugänglich. **3** bzw. **4** konnten in geringen Ausbeuten durch

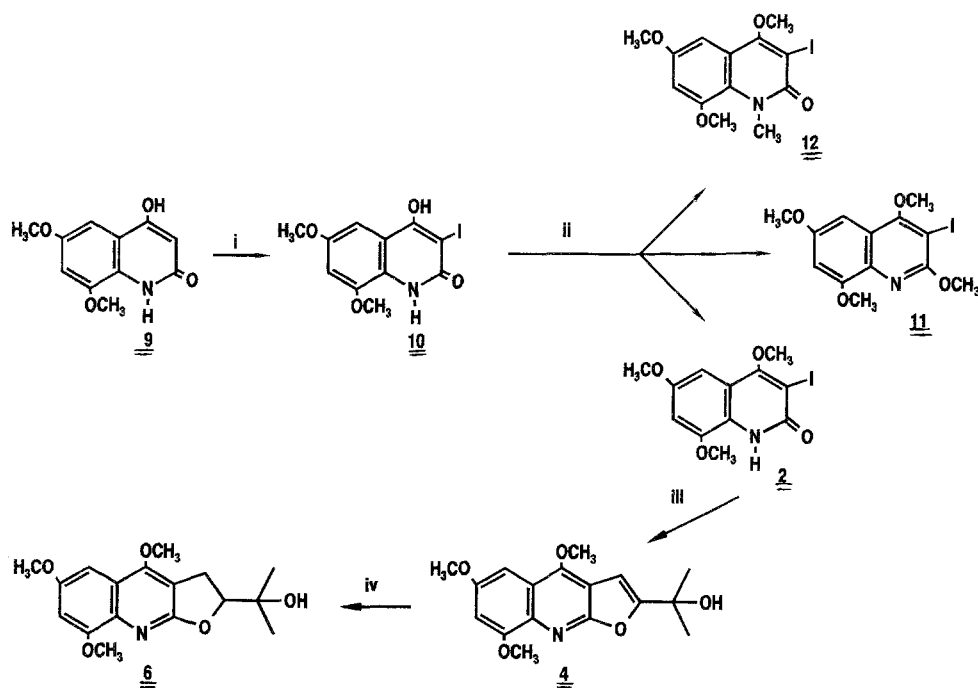
heterogene Katalyse mit Pd/C oder Pd/CaCO₃ in das entsprechende Dihydrofurochinolinderivat überführt werden. Effektiver war die Umsetzung mit dem Mischkatalysator PtO₂/Rh₂O₃, der von Nishimura [10] für die Reduktion aromatischer Amine eingesetzt wurde. Fand die Hydrierung im neutralen Medium statt, so wurde ausschließlich der Furanring hydriert. Im mit Eisessig versetzten Reaktionsmedium fand zudem untergeordnet eine partielle Reduktion des Chinolin-Grundgerüsts von **3** zu 2-(4-Methoxy-5,6,7,8-tetrahydrofuro[2,3-b]chinolin-2-yl)propan-2-ol (**7**) statt. Im Hinblick auf eine enantioselektive Hydrierung wurde getestet, ob mit Katalysatoren, die raumerfüllende Substituenten tragen, eine Hydrierung von **3** möglich ist. Hierzu wurden Umsetzungen mit dem Wilkinson-Katalysator (ein Chlorotrio(triphenylphosphin)rhodium-Komplex) [11] erprobt, die jedoch erfolglos blieben. Eine chemische Reduktion von **3** mit Lithiumaluminiumhydrid führte in geringen Ausbeuten zu **5**. Als Nebenprodukt entstand bei dieser insgesamt nur geringen Umsetzung 5-Methoxy-2,2-dimethyl-4H-pyrano[2,3-b]chinolin (**8**). Vermutlich wurde das Lithium nicht nur von der Furodoppelbindung komplexiert, sondern ebenso von den freien Valenzen der Seitenkette und/oder dem Chinolin-Stickstoff, so daß ein uneinheitlicher Reaktionsablauf beobachtet wurde. Zudem dirigierte wahrscheinlich die OH-Funktion der Seitenkette eine Furo → Pyrano-Umlagerung (Schema 1).

Das unter den Bedingungen der beschriebenen homogenen Hydrierung ebenfalls zugängliche **6** stellt die racemische Vorstufe des O⁴-Methylptelefoloniumsalzes dar, das in Analogie zum Platidesmin interessante biologische Eigenschaften besitzen könnte, die bislang nicht untersucht wurden. Das ¹H NMR-Spektrum von **6** zeigt für die aromatischen Protonen zwei Dubletts bei $\delta = 6.64$ ppm (H-7) und 6.92 ppm (H-5) mit $J_m = 2.6$ Hz. Die Signale sind gegenüber der analogen Furoverbindung **4** zu höherem Feld verschoben. Die Struktur des Dihydrofuran-Ringanteils ergibt sich aus dem ABX-System für die Protonen H-2, H-3_A und H-3_B. Der AB-Teil ruft ein Dublett von Dubletts (dd) bei $\delta = 3.56$ ppm mit $J_{AB} = 1.8$ Hz und J_{AX} bzw. $J_{BX} = 8.8$ Hz hervor. Das Signal für den X-Teil des ABX-Systems des Dihydrofuranrings erscheint bei $\delta = 4.58$ ppm als dd. Die Resonanzen der Methylgruppen der Seitenkette erscheinen als zwei Singulets bei $\delta = 1.38$ ppm und 1.24 ppm. Für die



i: PtO₂/Rh₂O₃, H₂, EtOH / Eisessig ; ii: LiAlH₄, Tetrahydrofuran ; iii: Pd/C, alternativ Pd/CaCO₃, H₂

Schema 1



i: I₂, H₅IO₄; ii: CH₂N₂; iii: 2-Methylbut-3-in-2-ol, [Pd(PPh₃)₂]Cl₂/CuI, N₂, Triethylamin; iv: H₂, PtO₂/Rh₂O₃, Ethanol.

Schema 2

Resonanzen des Furo/Dihydrofuro-Ringanteils von **4** bzw. **6** ergeben sich markante Unterschiede. Während für die Signale des C-2-Signals von **6** im ¹³C NMR-Spektrum die chemische Verschiebung bei $\delta = 85.92$ ppm liegt, erscheint das C-2-Signal von **4** mit der größten Tieffeldverschiebung bei $\delta = 162.32$ ppm. Der chromophore Teil von **6** ist gegenüber **4** verkleinert, was sich in den Elektronenspektren durch einen hypsochromen Effekt zeigt. Aufwendig ist die Synthese des für die Heck-Kupplung eingesetzten **4**. Nach Storer [12] wurde das 4-Hydroxy-6,8-dimethoxy-chinolin-2(1H)-on (**9**) in einer Dreiersequenz dargestellt. **4** entsteht aus **9** durch Umsetzung mit Iod/Periodsäure [13] zu 4-Hydroxy-3-iod-6,8-dimethoxy-chinolin-2(1H)-on (**10**) und anschließender Methylierung von **10** mit Diazomethan [14]. Bei der Methylierung entstanden als Nebenprodukte 3-Iod-2,4,6,8-tetramethoxy-chinolin (**11**) und 3-Iod-4,6,8-trimethoxy-1-methyl-chinolin-2(1H)-on (**12**) in variierenden Mengen (Schema 2).

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte wurden mit dem Kofler Heitzschmikroskop bestimmt und sind unkorrigiert. IR-Spektren wurden mit dem Spektrometer der Fa. Shimadzu Typ IR-470 als KBr-Preßlinge vermessen. Elektronenspektren wurden mit dem UV-VIS-Gerät der Fa. Shimadzu in Methanol aufgenommen. ¹H NMR- und ¹³C NMR-Spektren wurden am Gemini 200 (200 MHz bzw. 50 MHz) der Fa. Varian erstellt. Die Spektren wurden, wenn nicht anders vermerkt, in deuteriertem Chloroform mit Tetramethylsilan als innerem Standard aufgenommen. Massenspektren wurden mit dem

Spektrometer MAT 44S (70 eV) der Fa. Varian erstellt. Für hochauflösende Massenspektren diente das Spektrometer MAT 312 der Fa. Finnigan. Die Verbrennungsanalysen wurden am C, H, N-Analysator der Fa. Perkin-Elmer im Institut für Organische Chemie der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster erstellt. Für die Säulenchromatographie diente Kieselgel 60 (0.063–0.200 mm, Merck 7734) und für präparative Schichtchromatographie wurden DC-Fertigplatten der Fa. Merck, Darmstadt, mit einer 1 mm Kieselgelschicht (Kieselgel 60 F₂₅₄, 20 × 20 cm) verwendet.

4-Hydroxy-3-iod-6,8-dimethoxy-chinolin-2(1H)-on (**10**)

Zu 0.5 g (2.2 mmol) 4-Hydroxy-6,8-dimethoxy-chinolin-2(1H)-on (Synthese nach Lit. [12]), suspendiert in 30 ml Ethanol, wurde eine Lösung aus 242 mg Iod und 60 mg Periodsäure in 120 ml 85 proz. Ethanol getropft und bei Raumtemperatur 3 h gerührt. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltriert, mit Diethylether gewaschen und aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Ausbeute 0.65 g (85%); Schmp. 198–201 °C (Methanol/Wasser). IR: $\nu = 3380$ (NH/OH), 2920 (C–H), 1600 (C=O), 1580 (C=C), 1350, 1100, 780 cm^{-1} (C–I); UV: $\lambda_{\text{max}}(\lg \epsilon) = 246.3$ (4.550), 278.0 (3.463), 339.0 (3.441), 350.0 (3.234) nm; ¹H NMR (CF₃COOD): $\delta = 4.10$ (s, 6H, 2 × OCH₃), 7.00–7.20 (m, 2H, 5-H, 7-H), 11.11 (s, 1H, NH); ¹³C NMR: $\delta = 57.92$ (6-OCH₃), 58.12 (8-OCH₃), 96.55 (C-6), 107.56 (C-4a), 108.24 (C-7), 113.88 (C-5), 125.14 (C-8a), 151.06 (C-8), 160.93 (C-6), 161.43 (C-4), 169.42 (C-2); MS: m/z (%) = 348 (14) [$M^+ + 1$], 347 (100) [M^+], 317 (23) [$M^+ + 1\text{-CH}_3\text{O}$], 220 (15) [$M^+ - \text{I}$], 192 (20), 177 (23), 164 (13), 149 (25), 134 (10), 122 (6), 77 (12) [C₆H₅⁺], 55 (7); C₁₁H₁₀NO₄I (347.2): ber. C 38.06, H 2.90, N 4.04; gef. C 37.80, H 2.93, N 3.90.

3-Iod-4,6,8-trimethoxy-chinolin-2(1H)-on (**11**) (Methylierung von **10**)

Zu einer Lösung aus 50 g KOH in 100 ml H₂O wurden 100 ml Diethylether gegeben und mit Eis/Kochsalz auf –5 °C gekühlt. Hinter einer Schutzscheibe wurden vorsichtig 1.18 g N-Methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidin (Fluka) zu der Lösung gegeben und 15 min gerührt. Die gelbe etherische Diazomethanlösung wurde portionsweise zu einer Suspension aus 0.88 g **10** (2.88 mmol) in 30 ml Ethanol gegeben und bei 5 °C 6 h im Dunkeln gerührt. Überschüssiges Diazomethan wurde mit Eisessig zerstört und die Reaktionslösung eingedampft. Nach SC (FM: Chloroform/Methanol, 19:1) konnte **11** gewonnen werden (412 mg, 40%), Schmp.: 176 °C (Chloroform). IR: $\nu = 3280$ (N–H), 2960 (C–H), 1630 (C=O), 1580 (Ar–H), 1350, 1220, 1065, 780 cm^{-1} ; UV: $\lambda_{\text{max}}(\lg \epsilon) = 248.0$ (4.541), 277.1 (3.943), 333.4 (3.450), 361.0 (3.011) nm; ¹H NMR: $\delta = 3.88$ (s, 3H, 6-OCH₃), 3.99 (s, 3H, 8-OCH₃), 4.03 (s, 3H, 4-OCH₃), 6.65 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H, 7-H), 6.76 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H, 5-H), 10.20 (s, 1H, N–H); ¹³C NMR: $\delta = 55.8$ (6-OCH₃), 56.33 (8-OCH₃), 61.01 (4-OCH₃), 88.62 (C-3), 94.80 (C-7), 102.38 (C-5), 116.98 (C-4a), 124.12 (C-8a), 147.24 (C-8), 155.67 (C-6), 160.55 (C-4), 167.41 (C-2); MS: m/z (%) = 362 (19) [$M^+ + 1$], 361 (100) [M^+], 331 (19) [$M^+ + 1\text{-CH}_3\text{O}$], 234 (5) [$M^+ - \text{I}$], 219 (20) [234-CH₃], 204 (17), 176 (22), 133 (8), 106 (11), 77 (13) [C₆H₅⁺]; C₁₂H₁₂NO₄I (361.4): ber. C 39.90, H 3.35, N 3.89; gef. C 39.91, H 3.24, N 3.86.

3-Iod-2,4,6,8-tetramethoxy-chinolin (**12**)

Bei der Methylierung von **10** entstanden als Nebenprodukt nach SC (FM: Chloroform/Methanol, 19:1) 60 mg **12** (6%), Schmp.: 94 °C (Ethylacetat); IR: $\nu = 2920$ (C–H), 1605 (C=C), 1560, 1440, 1350, 1305, 1270, 1205, 1065, 820, 785, 670 cm^{-1} ; UV: $\lambda_{\text{max}}(\lg \epsilon) = 221.4$ (4.343), 236.6 (4.235), 253.4 (4.548), 281.6 (3.770), 284.4 (3.775) nm; ¹H NMR: $\delta = 3.91$ (s, 3H, 2-OCH₃), 4.01 (s, 6H, 6-OCH₃, 8-OCH₃), 4.13 (s, 3H, 4-OCH₃), 6.72 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H, 5-H), 6.84 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H, 7-H); ¹³C NMR: $\delta = 54.81$ (2-OCH₃), 55.57 (8-OCH₃), 56.39 (6-OCH₃), 61.19 (4-OCH₃), 92.42 (C-7), 102.43 (C-3), 102.53 (C-5), 122.77 (C-4a), 134.81 (C-8a), 155.34 (C-8), 156.87 (C-6), 158.69 (C-4), 165.35 (C-2); MS: m/z (%) = 376 (17) [$M^+ + 1$], 375 (100) [M^+], 360 (37) [$M^+ - \text{CH}_3$], 345 (22) [360-CH₃], 248 (12) [$M^+ - \text{I}$], 203 (15), 188 (22), 160 (18); C₁₃H₁₃NO₄I (375.1): ber. C 41.62, H 3.76, N 3.73; gef. C 41.36, H 3.67, N 3.67.

3-Iod-4,6,8-trimethoxy-1-methyl-chinolin-2(1H)-on (13)

Des weiteren konnten bei der Methylierung von **10** und anschließender SC des Reaktionsgemisches 67 mg **13** (6%) isoliert werden. Schmp.: 108–110 °C (Ethylacetat); IR: $\nu = 2935$ (C–H), 1588, 1417, 1367, 1300, 1247, 1159, 1087, 1062 cm^{-1} (C–I); UV: λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 220.2 (4.184), 237.8 (4.154), 259.8 (4.118), 297.4 (3.880), 308.2 (3.848), 362.2 (3.528) nm; $^1\text{H NMR}$: $\delta = 3.88$ (s, 3H, N-CH₃), 3.92 (s, 3H, 4-OCH₃), 4.04 (s, 6H, 6-OCH₃, 8-OCH₃), 6.72 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H, 7-H), 6.88 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H, 5-H); $^{13}\text{C NMR}$: $\delta = 37.05$ (N-CH₃), 55.67 (8-OCH₃), 56.55 (6-OCH₃), 60.84 (4-OCH₃), 88.71 (C-3), 96.55 (C-7), 104.52 (C-5), 119.92 (C-4a), 126.47 (C-8a), 150.02 (C-8), 155.43 (C-6), 161.37 (C-4), 165.67 (C-2); MS: m/z (%) = 375 (100) [M^+], 360 (51) [$M^+ - \text{CH}_3$], 345 (20) [360-CH₃], 330 (14) [345-CH₃], 248 (11) [$M^+ - \text{I}$], 218 (30), 162 (22), 106 (14), 77 (8), 55 (10); C₁₃H₁₄NO₄I (375.2); ber. C 41.61, H 3.76, N 3.75; gef. C 41.49, H 3.69, N 3.70.

2-(1-Hydroxy-1-methylethyl)-4,6,8-trimethoxyfuro[2,3-b]chinolin (4)

200 mg **11** (0.55 mmol) wurden in 30 ml absolutem Triethylamin gelöst, mit 116 mg 2-Methylbut-3-in-2-ol (1.38 mmol) versetzt und unter Stickstoff zum Sieden erhitzt. Nach Zugabe von 14 mg [Pd(PPh₃)₂] Cl₂/CuI (*m:m*, 1:1) (0.01 mmol) wurde 4 h gerührt, weitere 10 mg CuI zugeführt und 2 h unter Rückfluß gekocht. Die abgekühlte Reaktionslösung wurde mit 30 ml Ethylacetat verdünnt, über Celite filtriert und im Vakuum eingeeengt. SC (FM: Dichlormethan/Ethylacetat, 4:1) ergab 206 mg **4** (81%). Schmp.: 136 °C (Ethanol); IR: $\nu = 3350$ (OH), 2845 (C–H), 1614, 1587, 1450, 1346, 1157, 1103, 777 cm^{-1} ; UV: λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 206.5 (3.032), 227.4 (4.674), 248.4 (2.948), 260.6 (2.949), 302.1 (2.881) nm; $^1\text{H NMR}$: $\delta = 1.55$ (s, 6H, 2 × CH₃), 2.80 (s, 1H, OH), 3.92 (s, 3H, 8-OCH₃), 4.03 (s, 3H, 6-OCH₃), 4.37 (s, 3H, 4-OCH₃), 6.71 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H, 7-H), 6.83 (s, 1H, 3-H), 7.05 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H, 5-H); $^{13}\text{C NMR}$: $\delta = 28.70$ (2 × CH₃), 55.51 (8-OCH₃), 55.96 (6-OCH₃), 58.94 (4-OCH₃), 69.58 (C-1'), 91.75 (C-3), 97.46 (C-7), 101.30 (C-5), 105.61 (C-4a), 112.38 (C-9a), 119.90 (C-3a), 133.29 (C-8a), 155.28 (C-8), 156.23 (C-6), 161.69 (C-4), 162.32 (C-2); MS: m/z (%) = 317 (51) [M^+], 302 (45) [$M^+ - \text{CH}_3$], 288 (27) [$M^+ - \text{CO}$], 258 (8) [$M^+ - \text{C}_3\text{H}_7\text{O}$], 242 (5), 219 (11), 201 (32), 186 (21), 173 (12), 161 (7), 105 (5), 91 (14), 77 (8) [C₆H₅⁺]; C₁₇H₁₉NO₅ (317.4); ber. C 64.32, H 5.99, N 4.41; gef. C 63.92, H 6.03, N 4.38.

2-(1-Hydroxy-1-methylethyl)-4,6,8-trimethoxy-2,3-dihydrofuro[2,3-b]chinolin (6)

Eine ethanolische Lösung aus 100 mg **4** (0.35 mmol) wurde mit 8 mg PtO₂/Rh₂O₃ (Heraeus) versetzt und im H₂-Strom bei 10⁶ Pa bei Raumtemperatur 6 h gerührt. Die über eine kurze Kieselgelsäule filtrierte Reaktionsmischung wurde im Vakuum eingeeengt. Nach PSC (FM: Chloroform/Methanol, 19:1) konnten 41 mg **4** (40%) erhalten werden. Schmp.: 140 °C (Ethanol); IR: $\nu = 3385$ (OH) 2965 (C–H), 1610 (C=C), 1520, 1365, 1310, 1215, 780, 730 cm^{-1} ; UV: λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 202.4 (4.511), 221.8 (4.579), 225.4 (3.001), 235.4 (3.003), 290.8 (2.877) nm; $^1\text{H NMR}$: $\delta = 1.24$ u. 1.38 (je 1 s, je 3H, 2 × CH₃), 2.30 (s, 1H, OH), 3.56 (dd, $J_{\text{AB}} = 1.8$ Hz u. $J_{\text{AX}} = 8.8$ Hz, 2H, 3-H_A und 3-H_B), 3.80 (s, 3H, 6-OCH₃), 3.90 (s, 3H, 8-OCH₃), 4.39 (s, 3H, 4-OCH₃), 4.58 (dd, $J_{\text{AX,BX}} = 8.70$ Hz, 1H, 2-H), 6.64 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H, 7-H), 6.92 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H, 5-H); $^{13}\text{C NMR}$: $\delta = 24.13$ u. 26.00 (je CH₃), 29.15 (C-3), 55.45 (6-OCH₃), 55.79 (8-OCH₃), 58.13 (4-OCH₃), 71.47 (C-1'), 85.92 (C-2), 92.63 (C-7), 101.17 (C-5), 102.53 (C-8a), 120.83 (C-4a), 134.58 (C-8), 154.89 (C-4), 156.04 (C-6), 158.17 (C-3a), 166.71 (C-9a); MS: m/z (%) = 320 (21) [$M^+ + 1$], 319 (100) [M^+], 301 (7) [$M^+ - \text{H}_2\text{O}$], 290 (8), 272 (7), 260 (31) [$M^+ - \text{C}_3\text{H}_7\text{O}$], 246 (22), 232 (23), 218 (12), 160 (18), 115 (21), 95 (10), 77 (4) [C₆H₅⁺], 55 (5); C₁₇H₂₁NO₅ (319.3); ber. C 63.93, H 6.63, N 4.39; gef. C 64.04, H 6.80, N 4.23.

*Reduktionsversuche mit 2-(1-Hydroxy-1-methylethyl)-4-methoxyfuro[2,3-b]chinolin (3)**2-(1-Hydroxy-1-methylethyl)-4-methoxy-2,3-dihydrofuro[2,3-b]chinolin (5)*

a) mit Pd/C, Pd/CaCO₃ als Katalysatoren: Zu einer Lösung aus 50 mg **3** (0.19 mmol) in 5 ml absolutem Ethanol wurden 20 mg Pd/C bzw. 20 mg Pd/CaCO₃ gegeben und im H₂-Strom hydriert (3 h, 10⁶ Pa,

20 °C, dann 2 h 10⁶ Pa, 70 °C). PSC der filtrierten Reaktionsmischung (FM: Dichlormethan/Ethylacetat 1:1) ergab 1.3 mg **5** (3%).

b) mit PtO₂/Rh₂O₃ als Katalysator: Unter Verwendung des Misch-Katalysators unter sonst a)-analogen Bedingungen konnte **5** in 60proz. Ausbeute erhalten werden. Schmp.: 130–132 °C (Ethanol), Lit. [15]: 130–132 °C, IR: $\nu = 3365$ (OH), 2965 (C–H), 1622 (C=C), 1578, 1450, 1230, 1115, 1010, 900, 770, 730 cm⁻¹; UV: $\lambda_{\max}(\lg \epsilon) = 228.8$ (5.278), 237.2 (5.142), 271.4 (4.507), 282.6 (4.455), 306.6 (3.601), 319.8 (3.589) nm; ¹H NMR: $\delta = 1.34$ u. 1.41 (je 1 s, je 3H, 2 × CH₃), 3.53 (dd, $J_{AB} = 4.6$ Hz, $J_{AX} = 8.9$ Hz, 1H, 3-H_A), 3.57 (dd, $J_{BA} = 4.6$ Hz, $J_{BX} = 7.9$ Hz, 1H, 3-H_B), 4.16 (s, 3H, OCH₃), 4.57 (dd, $J_{AX} = 8.9$ Hz, $J_{BX} = 7.9$ Hz, 1H, 2-H), 7.28 (m, 1H, 6-H), 7.48 (m, 1H, 7-H), 7.64 (dd, $J_o = 8.4$ Hz, $J_m = 0.7$ Hz, 1H, 8-H), 7.93 (dd, $J_o = 8.3$ Hz, $J_m = 0.9$ Hz, 1H, 5-H); ¹³C NMR: $\delta = 24.49$ u. 29.76 (2 × CH₃), 44.00 (C-3), 58.30 (OCH₃), 71.04 (C-1'), 86.39 (C-2), 101.78 (C-4a), 120.13 (C-3a), 122.14 (C-5), 123.47 (C-6), 126.89 (C-8), 129.78 (C-7), 147.52 (C-8a), 159.00 (C-4), 168.86 (C-9a); MS: m/z (%) = 259 (17) [M⁺], 241 (5) [M⁺ – H₂O], 226 (6), 200 (100) [M⁺ – C₃H₇O], 185 (9) [200-CH₃], 172 (14), 158 (12), 143 (6); C₁₅H₁₇NO₃ (259.3); ber C 69.48, H 6.61, N 5.42; gef. C 69.71, H 6.65, N 5.42.

2-(4-Methoxy-5,6,7,8-tetrahydrofuro[2,3-b]chinolin-2-yl)-propan-2-ol (**7**)

50 mg **3** (0.19 mmol) in 5 ml absolutem Ethanol wurden zu einer vorhydrierten Katalysatormischung (7 mg PtO₂/Rh₂O₃) getropft, mit 2 Tropfen Eisessig versetzt und 3 h in 5 ml Ethanol bei Raumtemperatur im H₂-Strom (10⁶ Pa) gerührt. Nach PSC (FM: Dichlormethan/Ethylacetat, 10:1) konnten neben 36% **5** 2 mg **7** (4%) erhalten werden. Schmp.: 100–102 °C (Dichlormethan/Ethylacetat, 10:1); IR: $\nu = 3375$ (OH), 2930, 2240, 1714, 1633, 1576, 1452, 1356, 1123, 729 cm⁻¹; UV: $\lambda_{\max}(\lg \epsilon) = 220.6$ (4.429), 261.2 (4.137), 271.2 (4.131), 282.8 (4.109), 306.6 (4.091) nm; ¹H NMR: $\delta = 1.53$ (s, 6H, 2 × CH₃), 1.76 (m, 4H, 6-H₂ u. 7-H₂), 2.55 (m, 2H, 5-H₂), 2.81 (m, 2H, 8-H₂), 4.14 (s, 3H, OCH₃), 6.63 (s, 1H, 3-H); ¹³C NMR: $\delta = 22.78$ (C-6), 23.01 (C-7), 28.79 (2 × CH₃), 29.77 (C-8), 32.77 (C-5), 58.43 (OCH₃), 69.51 (C-1'), 98.05 (C-3), 105.05 (C-4a), 116.49 (C-3a), 128.47 (C-8a), 158.37 (C-2), 159.64 (C-4), 162.21 (C-9a); MS: m/z (%) = 262 (6) [M⁺ + 1], 261 (25) [M⁺], 246 (100) [M⁺ – CH₃], 218 (10), 202 (13) [M⁺ – C₃H₇O], 188 (33), 170 (12), 123 (8), 109 (10), 69 (5); C₁₅H₁₉NO₃ (261.2); ber. 261.1365; gef. 261.1369.

5-Methoxy-2,2-dimethyl-4H-pyrano[2,3-b]chinolin (**8**)

50 mg **3** (0.19 mmol) wurden in 5 ml destilliertem Tetrahydrofuran gelöst, auf 0 °C gekühlt und mit 15 mg Lithiumaluminiumhydrid (0.41 mmol) versetzt. Nach Abklingen der H₂-Entwicklung wurde 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit Eiswasser und Acetatpuffer versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet. Nach PSC (FM: Chloroform/Methanol, 19:1) konnten neben 20% **5** auch 5 mg **8** (11%) isoliert werden. Schmp.: 156–158 °C (Chloroform/Methanol); IR: $\nu = 2850$ (C–H), 1603 (C=C), 1595, 1430, 1270, 1110, 783 cm⁻¹; UV: $\lambda_{\max}(\lg \epsilon) = 220.4$ (3.994), 242.3 (4.023), 260.0 (4.023), 300.3 (4.039) nm; ¹H NMR: $\delta = 0.87$ u. 0.90 (je 1 s, je 3H, 2 × CH₃), 4.01 (s, 3H, OCH₃), 5.88 (d, $J = 10.0$ Hz, 1H, 4-H), 6.75 (d, $J = 9.9$ Hz, 1H, 3-H), 7.32 (m, 1H, 7-H), 7.53 (m, 1H, 6-H), 7.77 (dd, $J_o = 8.3$ Hz, $J_m = 1.1$ Hz, 1H, 5-H), 7.95 (dd, $J_o = 8.2$ Hz, $J_m = 1.1$ Hz, 1H, 8-H); ¹³C NMR: $\delta = 24.23$ (2 × CH₃), 62.51 (OCH₃), 78.08 (C-3), 102.34 (C-5a), 112.35 (C-4), 115.78 (C-4a), 122.67 (C-6), 122.98 (C-7), 123.62 (C-9), 130.31 (C-2), 131.24 (C-8), 137.63 (C-9a), 161.32 (C-5), 165.98 (C-10a); MS: m/z (%) = 241 (100) [M⁺], 226 (11) [M⁺ – CH₃], 200 (8), 167 (4), 149 (12), 111 (17), 97 (31), 77 (9), 57 (18); C₁₅H₁₅NO₂ (241.3); ber. 241.2752; gef. 241.2755.

Literatur

- [1] Acetylenchemie, 32. Mitt.: Reisch J., Ram Rao A. R., Usifoh C. O. (im Druck) Monatsh. Chem.;
Zugleich Naturstaffchemie 166. Mitt.; 165. Mitt.: Reisch J., Bathe A. (1993) Z. Naturforsch. **48**:
1302
- [2] Nordhaus P. (1993) Dissertation, Universität Münster

- [3] Versch. Autoren (1969–1983) *The Alkaloids*, Vol. 1–13. London: The Chemical Society, Burlington House; Versch. Autoren (1984–1992) *Natural Product Reports*, Vol. 1–9. London: The Chemical Society, Burlington House
- [4] Rapoport H., Holdon K. G. (1959) *J. Am. Chem. Soc.* **81**: 3738
- [5] Mundt G. A. (1954) *An. Farm. Bioquim. (Buenos Aires)* **21**: 25
- [6] Rideau M., Verschere C., Hivon P., Chenieux J.-C., Maupas P., Viel C. (1979) *Phytochemistry* **18**: 155
- [7] Kosemura S., Nishizawa J., Kamiya T., Otsuji K., Sugimura Y., (Kao K:K) (1992) *Jpn. Kokai Tokkyo Koho JPO495, 027 [9295.027] (Cl. A61 K31/47)*(1992) *Appl.* 90/211 953;(1992) *Chem. Abstr.* **117**: 143462x, 143462y
- [8] a) Gaston J. L., Grundon M. F., James K. J. (1980) *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1**: 1136
b) Neville C. F., Grundon M. F., Ramachandran V. N., Reisch G., Reisch J. (1991) *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1**: 2261
- [9] Heck R. F. (1982) *Org. React.* **27**: 345
- [10] Nishimura S., Kono J., Otsuhi J., Fukaya J. (1971) *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **44**: 240
- [11] Osborn J. A., Jardine F. H., Young J. F., Wilkinson G. (1966) *J. Chem. Soc. A*: 1711
- [12] Storer R., Young D. W. (1973) *Tetrahedron* **29**: 1215
- [13] Reisch J., Mester I., El-Moghazy Aly S. M. (1984) *Liebigs Ann. Chem.*: 31
- [14] Kappe Th., Ziegler E., Salvador R. (1963) *Monatsh. Chem.* **94**: 941
- [15] Werny F., Scheuer P. J. (1963) **19**: 1293

Eingegangen 24. Mai 1993. Angenommen 24. Juni 1993