

Derivate des Methylenedioxybenzols, 41<sup>1</sup>

## Synthese des Phlebiarubrons und der Polyporsäure

Derivatives of Methylenedioxybenzene, 41

The Syntheses of Phlebiarubrone and Polyporic Acid

Franz Dallacker und Klaus Ditgens

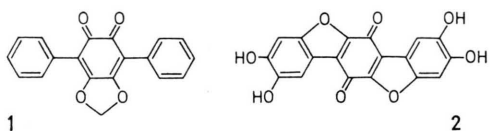
Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Aachen

(Z. Naturforsch. **30 c**, 1–3 [1975]; eingegangen am 20. September/18. Oktober 1974)

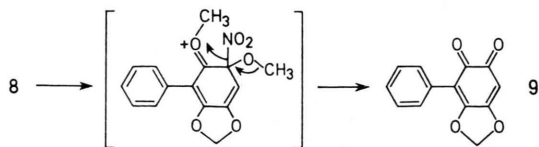
1,2-Dimethoxy-4,5-methylenedioxybenzene, Phlebiarubrone

The preparation of phlebiarubrone (**1**) and polyporic acid (**13**) starting with 1,2-dimethoxy-4,5-methylenedioxybenzene (**3**) is described.

Die Basidiomycete *Phlebia strigoso-zonata* (Schw.) Lloyd bildet in den Fruchtkörpern Thelephorsäure (**2**)<sup>2</sup> und in Mycelkultur das orangerote Phlebiarubron (**1**). McMorris und Anchel führten die Isolierung und die Strukturaufklärung dieses ersten aus natürlichen Materialien erhaltenen 4,5-Methylenedioxy-1,2-benzochinon-Derivates durch<sup>3</sup>. Mit der Biosynthese von **1** befaßten sich Bose und Anchel<sup>4</sup>.



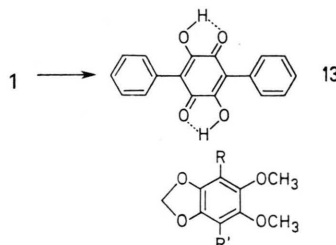
Zur Verknüpfung von 1,2-Dimethoxy-4,5-methylenedioxybenzol (**3**) mit einem Sechsring setzten wir das aus **3** und *n*-Butyllithium erhältliche Lithiumorganyl mit Cyclohexanon um. Das Carbinol **4** entsteht dabei in 86-prozentiger Ausbeute. Die Dehydratisierung zum 1,2,3,4-Tetrahydro-biphenylderivat **5** und die Dehydrierung zu **8** erfolgten fast quantitativ. Durch Salpetersäureeinwirkung auf **8** entsteht glatt das *o*-Chinon **9**.



Sowohl **5** als auch **8** lassen sich erneut metallieren und als Lithiumverbindung mit Cyclohexanon zu den Carbinolen **6** und **10** umsetzen, die wiederum

Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. F. Dallacker, Institut für Organische Chemie der Techn. Hochschule, D-5100 Aachen, Prof.-Pirlet-Straße Nr. 1.

glatt zu **7** und **11** dehydratisiert werden können. Die Behandlung von **7** und **11** mit Palladium-Kohle führt in siedendem Xylol in hoher Ausbeute zum Terphenylderivat **12**. Durch oxydative Entmethylierung ist der Terphenylabkömmling **12** mittels verdünnter Salpetersäure in das Phlebiarubron (**1**) überführbar. Die hohe Stabilität verdankt **1** der Resonanzstabilisierung seiner Carbonylfunktionen mit den gegenüberliegenden Dioxolsauerstoffen.



	R	R'
3	H-	H-
4		H-
5		H-
6		
7		
8	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	H-
10	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	
11	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	
12	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -



Dieses Werk wurde im Jahr 2013 vom Verlag Zeitschrift für Naturforschung in Zusammenarbeit mit der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V. digitalisiert und unter folgender Lizenz veröffentlicht: Creative Commons Namensnennung-Keine Bearbeitung 3.0 Deutschland Lizenz.

Zum 01.01.2015 ist eine Anpassung der Lizenzbedingungen (Entfall der Creative Commons Lizenzbedingung „Keine Bearbeitung“) beabsichtigt, um eine Nachnutzung auch im Rahmen zukünftiger wissenschaftlicher Nutzungsformen zu ermöglichen.

This work has been digitalized and published in 2013 by Verlag Zeitschrift für Naturforschung in cooperation with the Max Planck Society for the Advancement of Science under a Creative Commons Attribution-NoDerivs 3.0 Germany License.

On 01.01.2015 it is planned to change the License Conditions (the removal of the Creative Commons License condition "no derivative works"). This is to allow reuse in the area of future scientific usage.

Bei Einwirkung von Kaliumhydroxyd auf **1** tritt Formaldehyd-Abspaltung und Stabilisierung zum energieärmeren System und damit zur Bildung der Polyporsäure (**13**). Die am Naturprodukt **1** durchführbaren Reaktionen ließen sich auch am synthetisierten Produkt leicht realisieren.

### Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. — Die IR-Spektren wurden mit einem Leitz-Spektrographen Nr. 65, die UV-Aufnahme mit einem Cary-14-Gerät und die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren mit dem Varian-A60-Gerät (TMS als innerer Standard) angefertigt.

#### 1.2-Dimethoxy-4.5-methylendioxybenzol (**3**)

Unter N<sub>2</sub> und intensivem Rühren versetzt man eine Mischung von 55 g Methylenchlorid und 300 ml Hexamethylphosphorsäuretriamid bei 120 °C (Badtemperatur) jeweils nach 4 min mit 3,7 g NaOH<sub>fest</sub> und 8 g 4.5-Dimethoxy-brenzkatechin<sup>6</sup>, bis sich die Gesamtmenge von 44,8 g NaOH und 96 g 4.5-Dimethoxy-brenzkatechin in der Reaktionslösung befindet. 1 h nach beendeter Zugabe setzt man nochmals 3 g NaOH und 10 ml Methylenchlorid zu, rührt 2 h bei 120 °C, läßt auf 50 °C abkühlen und gießt auf 1,7 Liter Eis/Wasser. Man saugt ab, wäscht neutral und trocknet im Vakuum bei 60–80 °C. Man destilliert im Vakuum und (!) kristallisiert aus Äthanol um. Ausbeute 85 g (83%) farblose Kristalle Schmelzpunkt 111–112 °C, Siedepunkt<sub>12</sub> 145–146 °C. (Lit.<sup>5</sup>: Schmelzpunkt 111–112 °C; Siedepunkt<sub>12</sub> 145–146 °C.)

#### 1.2.3.4.5.6-Hexahydro-1-hydroxy-2'.3'-dimethoxy-5'.6'-methylendioxy-biphenyl (**4**)

Unter Feuchtigkeitsausschluß und unter N<sub>2</sub> versetzt man eine ätherische *n*-Butyllithiumlösung, dargestellt aus 1 g Lithium, 6,9 g *n*-Butylbromid und 75 ml Äther, bei –18 °C mit 9,1 g **3**, gelöst in 100 ml ablosutem THF (Tetrahydrofuran). 1 h nach beendeter Zugabe entfernt man das Kühlbad und rührt weitere 30 min bei Raumtemperatur. Man tropft anschließend 4,9 g Cyclohexanon zu, destilliert den Diäthyläther ab, erhitzt 1 h unter Rückfluß und rührt 14 h bei Raumtemperatur. Man gießt auf 300 g Eis, extrahiert 3-mal mit je 150 ml Äther, wäscht die vereinigten Extrakte neutral und trocknet über MgSO<sub>4</sub>. Nach Abziehen der Lösungsmittel unter vermindertem Druck löst man den Rückstand in DMF und versetzt in der Hitze bis zur beginnenden Trübung mit Wasser, man kühlt ab, filtriert und kristallisiert aus Äthanol um. 12 g (86%) farblose

Kristalle Schmelzpunkt 90 °C. — IR(KBr): 3470 cm<sup>–1</sup> (OH). — <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>): 1,47–2,13 (m, 10H cycl. CH<sub>2</sub>), 4,85 ppm (breit, OH).

C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub> (280,3)

Ber. C 64,27 H 7,19

Gef. C 64,06 H 7,27

Mol.-Masse 280,8 (osmometrisch in Chloroform).

#### 1.2.3.4-Tetrahydro-2'.3'-dimethoxy-5'.6'-methylendioxy-biphenyl (**5**)

Man erhitzt eine Lösung von 20 g **4**, 300 ml Chloroform und 1,5 g *p*-Toluolsulfonsäure 3 h am Wasserabscheider, schüttelt mit 150 ml kalt gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung, mit Wasser bis zur neutralen Reaktion und trocknet über MgSO<sub>4</sub>. Aus Äthanol 17 g (91%) farblose Kristalle Schmelzpunkt 63 °C. — <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>): 1,45–2,45 ppm (m, 8H, cycl. CH<sub>2</sub>).

C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub> (262,3)

Ber. C 68,68 H 6,93

Gef. C 68,56 H 6,83.

#### 2.3-Dimethoxy-5.6-methylendioxy-biphenyl (**8**)

Unter N<sub>2</sub> und Feuchtigkeitsausschluß erhitzt man ein Gemisch von 24 g **5**, 2 g Palladium-Kohle (10% Pd) und 100 ml Xylol 4 h unter Rückfluß. Aus Äthanol 22,4 g (95%) farblose Kristalle Schmelzpunkt 93 °C. — <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>): 6,53 (s, 1H, Ar), 7,20–7,68 ppm (m, 5H, Ar).

C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub> (258,3)

Ber. C 69,95 H 5,47

Gef. C 69,90 H 5,57.

#### 5.6-Methylendioxy-biphenyl-2.3-chinon (**9**)

Unter gutem Schütteln erwärmt man vorsichtig in einem großen Reagenzglas ein Gemisch von 1 g **8** und 5 ml Salpetersäure (*D* 1,20) bis eine orangefarbene Lösung vorliegt, gibt ca. 5 g Eis zu und extrahiert mit Methylenchlorid. Aus Methanol 0,6 g (68%) orange gefärbte Kristalle Schmelzpunkt 145 °C. — IR(KBr): 1632 cm<sup>–1</sup> (CO).

C<sub>13</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub> (228,2)

Ber. C 68,42 H 3,53

Gef. C 68,26 H 3,63.

#### 1.2.2''.3.3''.4.4''.5.5''.6-Decahydro-1-hydroxy-2'.3'-dimethoxy-5'.6'-methylendioxy-*p*-terphenyl (**6**)

Darstellung analog (**4**) aus 0,7 g Lithium, 6,9 g *n*-Butylbromid, 75 ml Äther und 13,02 g **5**, gelöst in 100 ml THF durch Zugabe von 5 g Cyclohexanon. Aus Äther 13,85 g (79%) farblose Kristalle Schmelzpunkt 122 °C. — IR(KBr): 3400 cm<sup>–1</sup> (OH). — <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>): 4,90 ppm (s, 1H, OH).

$C_{21}H_{28}O_5$  (360,5)

Ber. C 69,97 H 7,83

Gef. C 69,68 H 7,73.

**2.2'' .3.3'' .4.4'' .5.5'' -Octahydro-2'.3'-dimethoxy-5'.6'-methylendioxy-p-terphenyl (7)**

Darstellung wie bei **5** beschrieben aus 10 g **6**, 1 g *p*-Toluolsulfonsäure und 250 ml Chloroform. Reaktionszeit: 3 h. Aus Äthanol 8,4 g (86%) farblose Kristalle Schmelzpunkt 85 °C.

$C_{21}H_{26}O_4$  (342,4)

Ber. C 73,66 H 7,66

Gef. C 73,34 H 7,69.

**1.2.3.4.5.6-Hexahydro-1-hydroxy-2'.3'-dimethoxy-5'.6'-methylendioxy-p-terphenyl (10)**

Darstellung analog **4** aus 0,7 g Lithium, 6,9 g *n*-Butylbromid, 75 ml Äther und 12,9 g **8**, gelöst in 100 ml THF durch tropfenweise Zugabe von 5 g Cyclohexanon. Aus DMF/Wasser und (!) Äthanol 15,2 g (85%) farblose Kristalle Schmelzpunkt 127 °C. — IR (KBr): 3440  $cm^{-1}$  (OH). —  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ): 4,40–4,80 ppm (breit OH).

$C_{21}H_{24}O_5$  (356,5)

Ber. C 70,75 H 6,80

Gef. C 70,52 H 6,74.

**2.3.4.5-Tetrahydro-2'.3'-dimethoxy-5'.6'-methylendioxy-p-terphenyl (11)**

Darstellung analog **5** aus 35,6 g **10**, 500 ml Chloroform und 2 g Toluolsulfonsäure durch 3-stündiges Erhitzen am Wasserabscheider. Aus Äthanol 31,4 g (93%) farblose Kristalle Schmelzpunkt 93 °C.

$C_{21}H_{22}O_4$  (338,4)

Ber. C 74,52 H 6,56

Gef. C 74,12 H 6,39.

**2'.3'-Dimethoxy-5'.6'-methylendioxy-p-terphenyl (12)**

Darstellung wie bei **8** beschrieben aus a. 17,2 g **7**, 1,5 g Palladium-Kohle (10% Pd) und 100 ml

Xylol. Ausbeute 14,9 g (94%). — b. 16,9 g **11** bei gleicher Menge Palladium-Kohle und Xylol. Ausbeute 15,4 g (92%). Aus Äthanol farblose Kristalle Schmelzpunkt 130 °C. — IR (KBr): 1597 und 1451 ( $C_{Ar}-H$ ), 1056  $cm^{-1}$  ( $C-O-CH_2$ ). —  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ): 3,64 (s,  $CH_3O$ ), 5,93 (s,  $OCH_2O$ ), 7,23–7,78 ppm (m,  $C_{Ar}-H$ ).

$C_{21}H_{18}O_4$  (334,4)

Ber. C 75,42 H 5,43

Gef. C 75,37 H 5,32.

**Phlebiarubron (1)**

Darstellung wie bei **9** beschrieben aus 1 g **12** und 5 ml Salpetersäure (*D* 1,20). Aus Methanol oder Eisessig 0,45 g (50%) rote Nadeln Schmelzpunkt 243 °C. (Lit.<sup>3</sup>: 245–248 °C; Lit.<sup>7</sup>: 248–250 °C.) — UV (Äthanol):  $\lambda_{max}$  (log  $\epsilon$ ): 268 nm (4,47567). (Lit.<sup>3</sup>: 268 nm (4,44293).) — IR (KBr): 1640  $cm^{-1}$  (CO). (Lit.<sup>3</sup>: 1640  $cm^{-1}$ .) —  $^1H$ -NMR (DMSO): 6,23 ppm (s, 2H,  $OCH_2O$ ). (Lit.<sup>3</sup>: 6,25 ppm.)

$C_{19}H_{12}O_4$  (304,3)

Ber. C 74,99 H 3,97

Gef. C 74,88 H 4,03.

**Polyporsäure (13)**

Man erhitzt eine Lösung von 1 g Phlebiarubron (**1**), 3,5 ml Dioxan, 0,75 g  $KOH_{fest}$  und 2,5 ml Wasser kurz auf 60 °C, gießt nach dem Abkühlen auf ein Gemisch von 20 g Eis und 2,5 ml konzentrierte Salzsäure. Aus Methanol 0,7 g (73%) tiefviolette Kristalle Schmelzpunkt 305 °C. (Lit.<sup>8</sup>: 305 °C.)

Es besteht völlige Übereinstimmung in IR- und  $^1H$ -NMR-Spektren.

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Förderung dieser Arbeit. Weiterhin sind wir Fräulein I. Schwartz für die experimentelle Mitarbeit dankbar.

<sup>1</sup> 40. Mittel.: F. Dallacker u. H. Van Wersch, Chem. Ber., im Druck.

<sup>2</sup> M. Sawada, Nippon Ringaku Kaishi **40**, 195 [1958]; C. A. **52**, 18638 [1958].

<sup>3</sup> T. C. McMorris u. M. Anchel, Tetrahedron Lett. **1963**, 335; Tetrahedron **23**, 3985 [1967].

<sup>4</sup> A. K. Bose, K. S. Khanchandani u. P. T. Funke, J. C. S. Chem. Commun. **1969**, 1347; M. Anchel, A. K. Bose, K. S. Khanchandani u. P. T. Funke, Phytochemistry **9**, 2335 [1970].

<sup>5</sup> F. Dallacker u. G. Löhnert, Chem. Ber. **105**, 614, 1586 [1972].

<sup>6</sup> H. W. Wanzlik u. V. Jahnke, Chem. Ber. **101**, 3744 [1968].

<sup>7</sup> J. Gripenberg, Tetrahedron Lett. **1966**, 697.

<sup>8</sup> P. R. Shildneck u. R. Adams, J. Amer. Chem. Soc. **53**, 2373 [1931].