

Polycyclische Verbindungen, XII¹⁾**Vicinale *cis-trans*-isomere Dihydrodiole in der Hexahydrophenanthren- und -benz[a]anthracen-Reihe**Andreas Malchow, Reiner G. H. Kirrstetter und Werner Tochtermann^{*)*}

Institute für Organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt
(Fachgebiet Chemie der Technischen Gewerbe) und der Universität Kiel^{*)},
Olshausenstr. 40–60, D-2300 Kiel

Eingegangen am 17. April 1978

Die Darstellung der vicinalen *trans*-Dihydrodiole **3a** und **11a** in der Hexahydrophenanthren- und -benz[a]anthracen-Reihe wird beschrieben. **3a** und **11a** erhält man durch Reaktion der Oxanorbornadiene **1** und **9** mit Essigsäure und anschließende alkalische Verseifung der *trans*-Hydroxyacetate **3b** und **11b**. Spezifische Reaktionen der *cis-trans*-Isomeren **2a** und **3a** werden besprochen.

Polycyclic Compounds, XII¹⁾**Vicinal *cis-trans*-Isomeric Dihydrodiols in the Hexahydrophenanthrene and -benz[a]anthracene Series**

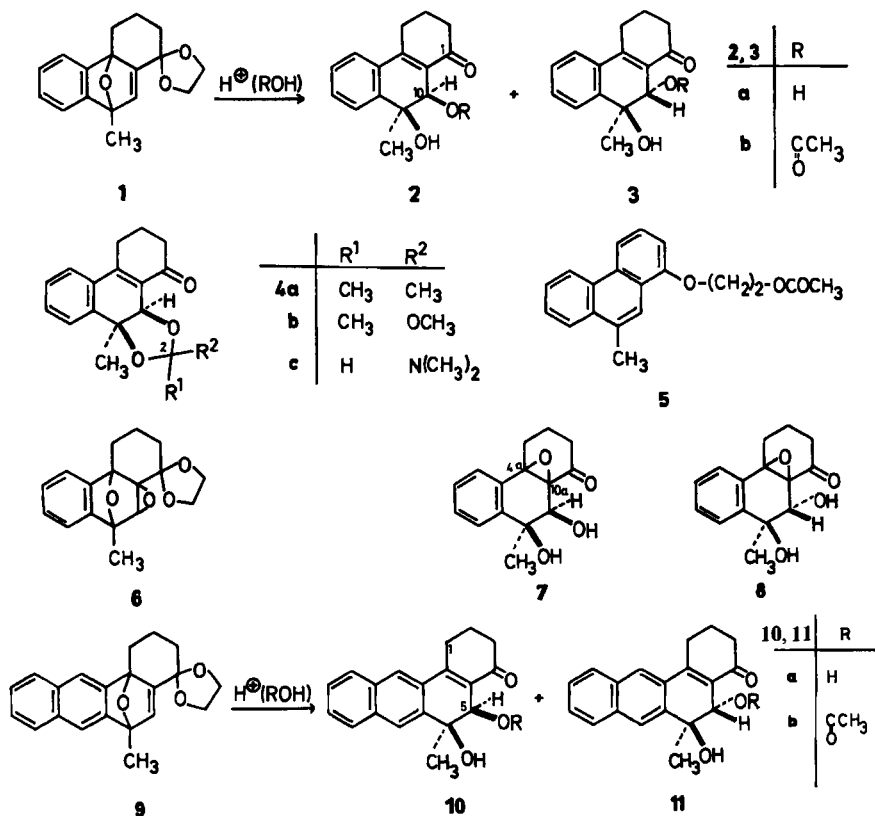
The synthesis of the vicinal *trans*-dihydrodiols **3a** and **11a** in the hexahydrophenanthrene and -benz[a]anthracene series is described. **3a** and **11a** are obtained by reaction of the oxanorbornadienes **1** and **9** with acetic acid and subsequent alkaline hydrolysis of the *trans*-hydroxyacetates **3b** and **11b**. Specific reactions of the *cis-trans*-isomers **2a** and **3a** are described.

In vorangegangenen Mitteilungen^{2–4)} hatten wir über einen einfachen Zugang zu partiell hydrierten Polycyclen mit einer vicinalen *cis*-Diol-Partialstruktur berichtet. So ließ sich z. B. *cis*-9,10-Dihydroxy-9-methyl-3,4,9,10-tetrahydrophenanthren-1(2*H*)-on (**2a**) in 85proz. Ausb. aus dem Oxanorbornadien **1** mit verdünnter Salzsäure gewinnen³⁾. In diesem Zusammenhang war die Synthese der zugehörigen *trans*-Isomeren, z. B. von **3a**, von besonderem Interesse, da diese geeignete Edukte für neue funktionalisierte polycyclische Non-K-Region-Arenoxide sein sollten^{5–8)}. Die Chemie und Biochemie solcher Arenoxide sowie auch der entsprechenden Epoxydihydrodiole werden derzeit wegen der potentiellen cancerogenen und mutagenen Eigenschaften dieser Verbindungsklassen intensiv bearbeitet^{7,9)}.

Wir berichten hier über die Darstellung der *trans*-Dihydrodiole **3a** und **11a** sowie über spezifische Reaktionen der *cis*- und *trans*-Isomeren.

Zur Gewinnung von **3a** bot sich zunächst das Verfahren von Harvey und Mitarbb.⁵⁾ an, die *cis*-Diole zu Diketonen dehydrierten und durch anschließende Hydridreduktion die *trans*-Diole neben den *cis*-Isomeren erhielten. Zahlreiche Experimente zur Dehydrierung von **2a** an dem die sekundäre Hydroxygruppe tragenden C-10 verliefen jedoch erfolglos, da entweder nur die in Lit.³⁾ beschriebenen aromatisierten Phenole oder aber unumgesetztes Edukt **2a** erhalten wurden¹⁰⁾. Einen ähnlichen Verlauf nahmen Versuche zur Gewinnung eines *trans*-Chloracetats mit Hilfe des cyclischen Orthoesters **4b** nach der Methode von Dansette und Jerina⁶⁾. Zwar konnte **4b**

in 95proz. Ausb. aus **2a** und Orthoessigsäure-trimethylester gewonnen werden, die nachfolgenden Ringöffnungsreaktionen mit Triphenylmethylchlorid oder Trimethylsilylchlorid lieferten jedoch Produktgemische, so daß dieses Verfahren nicht weiter verfolgt wurde (Einzelheiten im exp. Teil und in Lit.⁽¹⁰⁾).



Die in hoher Ausbeute erfolgende Bildung des Orthoesters **4b** und des Amidacetals **4c** (Ausb. 90%) aus **2a** nach üblichen Verfahren stützt die bereits früher aufgrund der säurefreien Bildung⁵⁾ des Acetonids **4a** abgeleitete *cis*-Konfiguration für **2a**. Auch die ¹H-NMR-Spektren von **4** sind nur damit und nicht mit dem Vorliegen eines vom *trans*-Diol **3a** abgeleiteten Dioxolan-Systems vereinbar: **4b** und **4c** fallen als 62:38- bzw. 70:30-Diastereomeren-Gemische an C-2 an, wobei deren Methoxy- bzw. Dimethylamino-Gruppen unterschiedliche chemische Verschiebungen zeigen ($\Delta\delta = 0.84$ und 0.36). So erscheint die Methoxygruppe eines **4b**-Diastereomeren stark hochfeldverschoben bei $\delta = 2.53$, was am besten durch eine Lage oberhalb des *o*-disubstituierten Benzolrings erklärt werden kann. Nach Modellbetrachtungen ist eine derartige Anordnung nur bei einem **2a**- und nicht bei einem **3a**-Derivat möglich.

Im Unterschied zur versuchten Ringöffnung von **4b** mit Chloriden unter Inversion an C-9 oder C-10 erfolgte mit verdünnter Schwefelsäure in Tetrahydrofuran/Wasser eine nahezu quantitative Spaltung unter Konfigurationserhalt zum *cis*-10-Acetoxy-9-hydroxy-

1(2*H*)-phenanthrenon **2b**. Die 10-Stellung der Acetoxygruppe folgt dabei aus der charakteristischen Signallage von 10-H im ^1H -NMR-Spektrum¹¹⁾ (vgl. unten), die *cis*-Konfiguration aus der alkalischen Verseifung zum *cis*-Diol **2a**.

Überraschenderweise eröffnete die Reaktion des Oxanorbornadiens **1** mit Eisessig/Wasser (2:1) in Tetrahydrofuran einen einfachen Weg zur *trans*-Reihe. Diese Umsetzung war eigentlich mit dem Ziel einer schonenden Abspaltung des Dioxolanringes¹²⁾ unter Erhalt der 1,4-Epoxybrücke von **1** unternommen worden. Bei der fraktionierenden Kristallisation des nach der Neutralisation und Extraktion mit Dichlormethan erhaltenen Rückstandes der organischen Phase fiel zunächst in 38proz. Reinausb. ein zu **2b** isomeres Acetat **3b** an. Die Mutterlauge enthielt weitere 38% des leichter löslichen **2b**. Folgende Befunde stützen die angegebene Konstitution eines *trans*-10-Acetoxy-9-hydroxy-9-methyl-3,4,9,10-tetrahydrophenanthren-1(2*H*)-ons (**3b**):

1. Die UV-Spektren von **2b** und **3b** zeigen, daß in beiden Acetaten ein Benzyliden-aceton-Chromophor vorliegt¹³⁾. Daraus und aus dem anschließend besprochenen ^1H -NMR-Spektrum folgt die Lage der Sauerstoff-Funktionen an C-1, -9 und -10.

2. Bei **2b** und **3b** kann es sich nicht um Konstitutionsisomere mit vertauschten Acetoxy- und Hydroxygruppen an C-9 und C-10 handeln, da sich in beiden Verbindungen 10-H ($\delta = 6.02$ bei **2b** und 6.17 bei **3b**) neben einer Acetoxy- und nicht neben einer Hydroxygruppe befinden muß. Dies ergibt sich aus den ^1H -NMR-Spektren der 9-Acetoxy-10-hydroxy-9,10-dihydrophenanthrene¹¹⁾ und verwandter Verbindungen¹⁴⁾.

3. Die alkalische Verseifung von **2b** führt wie besprochen zum bekannten *cis*-Diol **2a**³⁾. Im Gegensatz dazu liefert die analoge Reaktion mit **3b** zu 49% ein neues Diol **3a**, dem wir aufgrund seiner physikalischen Daten *trans*-Konfiguration an C-9 und C-10 zuordnen.

Im ^1H -NMR-Spektrum zeigt **3a** für 10-H außer der H—C—OH-Kopplung eine weitere Aufspaltung zu einem „doppelten Dublett“ bei $\delta = 4.85$ mit $J_1 = 2.2$ und $J_2 = 2.5$ Hz. Entkopplungsexperimente zeigten, daß es sich hierbei um eine Homoallylkopplung mit den beiden Protonen an C-4, die als Multiplett bei $\delta = 2.95$ – 2.70 auftreten, handelt. Die Zuordnung dieser Signalgruppe zu 4-H folgt daraus, daß die zweite bei relativ tiefer Feldstärke erscheinende Methylengruppe ($\delta = 2.68$ – 2.40) mit Natriumdeuteriumoxid in Deuteriumoxid einen H/D-Austausch eingeht und demnach den Protonen an C-2 neben der Carbonylgruppe zuzuschreiben ist.

Wegen der konformativen Abhängigkeit der 5J -Kopplung¹⁵⁾ spricht der gefundene Wert von ca. 2 Hz für eine quasi-axiale Stellung von 10-H und damit für eine quasi-äquatoriale Stellung der 10-Hydroxygruppe.

Auch das unterschiedliche Verhalten von **2a** und **3a** gegenüber Aceton/wasserfreiem Kupfersulfat⁵⁾ steht mit der Annahme eines *trans*-konfigurierten Diols **3a** in Einklang. Während sich unter gleichen Bedingungen aus **2a** das Dioxolan **4a** bildet, entsteht aus **3a** unter Aromatisierung in 72proz. Ausbeute 10-Hydroxy-9-methyl-3,4-dihydrophenanthren-1(2*H*)-on³⁾.

Bemerkenswert und bislang ungeklärt ist die Tatsache, daß die Umsetzung von **1** mit Essigsäure im Unterschied zur analogen säurekatalysierten Reaktion mit Wasser³⁾ ein 1:1-Gemisch der *cis-trans*-isomeren Cyclohexadien-diol-Derivate **2b** und **3b** lieferte. Durch Kontrollversuche konnte gezeigt werden, daß sich **2b** und **3b** unter den Bedingungen ihrer Synthese nicht ineinander umwandeln und daß **2b** auch nicht das nachträg-

liche Veresterungsprodukt von **2a** ist. Dies macht konkurrierende *exo*- und *endo*-Angriffe von Essigsäure auf C-10 von **1** wahrscheinlich, die dann zu **2b** bzw. **3b** führen. Essigsäure scheint hier eine Sonderstellung einzunehmen, da mit anderen Säuren oder Säurehalogeniden abweichende Reaktionen gefunden wurden: Die Verwendung von Benzoesäure unter sonst gleichen Bedingungen lieferte unverändertes **1** zurück, während Peressig- und Perbenzoesäure in hohen Ausbeuten zur säurebeständigen Diepoxidverbindung **6** führten.

Unerwartet verlief auch die Einwirkung von Acetylbromid bei Raumtemperatur auf **1**, die im Hinblick auf die Gewinnung eines Bromhydrinacetats¹⁶⁾ ausgeführt wurde: In 39proz. Ausb. resultierte durch Aromatisierung und Spaltung des Dioxolanringes das Acetoxyethoxy-phenanthren **5**, dessen Konstitution durch Abbau zur bekannten 1-Hydroxyverbindung³⁾ gesichert wurde.

Die Anwendungsmöglichkeiten des gefundenen Zugangs zur *trans*-Reihe mit Essigsäure werden durch die nachstehenden Beispiele dargelegt. Epoxidierung des *trans*-Acetats **3b** mit alkalischem Wasserstoffperoxid führte in 55proz. Ausb. zu einem Epoxy-*trans*-dihydrodiol **8** vom Schmp. 177–178°C. Ein Epoxid **7** der *cis*-Reihe vom Schmp. 146–147°C war entsprechend sowohl aus **2a** (Ausb. 81%) als auch aus **2b** (Ausb. 65%) zugänglich. Die Stereochemie der 4a,10a-Epoxybrücke in **7** und **8** ist bisher unbekannt.

Schließlich reagierte auch das Oxanorbornadien **9** der Benz[*a*]anthracen-Reihe ähnlich wie **1** in 29proz. Ausb. zu einem *trans*-Hydroxyacetat **11b**. Nebenprodukte sind hier das *cis*-Hydroxyacetat **10b** (10%) und das *cis*-Diol **10a**⁴⁾. **11b** lieferte mit Natrium-methylat in Methanol in guter Ausbeute das *trans*-Diol **11a**. Der Konfigurationsbeweis für **10a**⁴⁾ und **11a** stützt sich auf die gleichen Befunde wie bei dem Isomerenpaar **2a/3a**. Für **10a** ist auch hier die leichte Bildung cyclischer Derivate charakteristisch (s. Lit.⁴⁾ und den exp. Teil); **11a** zeigt ebenso wie **3a** im ¹H-NMR-Spektrum eine Aufspaltung des Methinprotons (hier 5-H) an der sekundären Hydroxygruppe durch ⁵J-Kopplung mit $J = 2$ Hz.

Mit den *trans*-Diolen **3a** und **11a** liegen potentielle Edukte zur Gewinnung neuer Naphthalin- und Anthracen-oxide bzw. -dioxide⁷⁾ mit einer Carbonylfunktion vor. Vorversuche¹⁷⁾ zeigten, daß sich zur Gewinnung von K-Region-Arenoxiden beschriebene Methoden^{5,8)} hier nicht anwenden lassen. Weitere Experimente zur Epoxid- bzw. Diepoxidbildung aus den genannten Diolen sind im Gang.

Dem Fonds der Chemischen Industrie und der BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen/Rhein, schulden wir Dank für gewährte Unterstützung.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert. IR-Spektren: Perkin-Elmer 421 und Beckman Acculab 4. – ¹H-NMR-Spektren: Varian A-60-A und HA-100 sowie Bruker HX-90 (δ-Skala). – Massenspektren (70 eV): Atlas CH 4 B. – UV-Spektren: Beckman DK 2 A.

1. Darstellung und Reaktionen von 2-Methoxy-2,11b-dimethyl-3a,6,7,11b-tetrahydrophenanthro-[9,10-d]-1,3-dioxol-4(5H)-on (**4b**)

a) 6.40 g (26.2 mmol) **2a**³⁾, 11 ml (87 mmol) Orthoessigsäure-trimethylester und 200 mg Benzoesäure wurden in 250 ml wasserfreiem Benzol so stark erhitzt, daß das Lösungsmittel über eine

Vigreuxkolonne mit angeschlossener Destillationsbrücke langsam abdestillierte¹⁸⁾. Innerhalb von 4 h destillierten so 50 ml Benzol/Methanol-Gemisch. Nach dem Entfernen des restlichen Lösungsmittels und Umkristallisation des Rückstandes aus Cyclohexan gewann man 7.50 g (95%) farbloses **4b** als 62:38-Diastereomeren-Gemisch an C-2 vom Schmp. 116–117°C.

IR (KBr): 1670 cm⁻¹ (CO). – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 7.8–7.1 (m, 4 H, Aromaten-H); 4.94 (s, 0.38 H) und 4.83 (s, 0.62 H) zus. 1 H, 3a-H; 3.37 (s, 1.14 H) und 2.53 (s, 1.86 H) zus. 3 H, OCH₃; 3.08–1.80 (m, 6 H, CH₂); 1.57 (s, 1.86 H) und 1.03 (s, 1.14 H) zus. 3 H, 2-CH₃; 1.44 (s, 1.14 H) und 1.41 (s, 1.86 H) zus. 3 H, 11 b-CH₃. – MS (70 eV): *m/e* = 300 (3%, M⁺), 269 (9%, M – OCH₃), 241 (19%, M – CH₃OCO), 226 (100%).

C₁₈H₂₀O₄ (300.3) Ber. C 71.98 H 6.71 Gef. C 71.80 H 6.87

b) *Umsetzung von 4b mit Triphenylmethylchlorid*: 496 mg (1.65 mmol) **4b** wurden zu einer Lösung von 460 mg (1.65 mmol) Triphenylmethylchlorid in 8 ml trockenem Dichlormethan, dem wenig Triethylamin zugesetzt worden war, gegeben und 2 h unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels erhielt man durch fraktionierende Kristallisation aus Benzol/Petrolether (40–60°C) 52 mg (10%) 10-Acetoxy-9-chlor-9-methyl-3,4,9,10-tetrahydrophenanthren-1(2H)-on (**2b** oder **3b**, Cl statt OH) als farblose Kristalle vom Schmp. 131–132°C und 160 mg (36%) hellgelbes 10-Acetoxy-9-methyl-3,4-dihydrophenanthren-1(2H)-on (Dehydratisierungsprodukt von **2b/3b**) vom Schmp. 157–159°C.

IR (KBr): 1750 (CO der Acetoxy-Gruppe), 1665 cm⁻¹ (CO). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.83 bis 7.25 (m, 4 H, Aromaten-H), 6.45 (s, 1 H, 10-H), 3.05–2.80 (m, 6 H, CH₂), 2.07 (s, 3 H, OCO–CH₃), 1.90 (s, 3 H, 9-CH₃).

C₁₇H₁₇ClO₃ (304.8) Ber. C 66.99 H 5.62 Cl 11.63 Gef. C 66.98 H 5.83 Cl 11.86

IR (KBr): 1760 (CO der Acetoxy-Gruppe), 1670 cm⁻¹ (CO). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.30 bis 7.15 (m, 4 H, Aromaten-H), 3.37 (t, *J* = 6 Hz, 2 H, CH₂), 2.89–1.83 (m, 4 H, CH₂), 2.47 (s, 3 H, CH₃), 2.45 (s, 3 H, CH₃).

C₁₇H₁₆O₃ (268.3) Ber. C 76.10 H 6.01 Gef. C 75.67 H 5.90

c) *Umsetzung von 4b mit Trimethylsilylchlorid*: 530 mg (1.8 mmol) **4b** in 8 ml trockenem THF wurden zunächst mit wenig Triethylamin und 1 g Lithiumchlorid und dann bei 0°C mit 0.4 ml (3.1 mmol) Trimethylsilylchlorid versetzt und 18 h bei 6°C gehalten. Anschließend wurde i. Vak. destilliert, der Rückstand in trockenem Benzol aufgenommen und Lithiumchlorid abfiltriert. Umkristallisation aus Aceton/Petrolether (40–60°C) unter Zusatz von Aktivkohle ergab 70 mg (14%) *cis*-10-Acetoxy-9-hydroxy-9-methyl-3,4,9,10-tetrahydrophenanthren-1(2H)-on (**2b**) vom Schmp. 189–191°C und nach Zusatz von weiterem Petrolether 50 mg (9%) Chloracetat (**2b** oder **3b**, Cl statt OH). Die Chromatographie der Mutterlauge an Kieselgel (Merck, 0.063–0.2 mm) mit Cyclohexan/Essigester lieferte 180 mg (38%) des unter b) beschriebenen Dehydratisierungsproduktes von **2b/3b**.

2b: IR (KBr): 3480 (scharf, OH), 1725 (CO der Acetoxy-Gruppe), 1665 cm⁻¹ (CO). – UV (CH₃OH): λ_{max} in nm (log ε): 228 (4.11), 233 (4.09), 300 (4.25); Minima: 217 (3.89), 254 (3.14). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.0–7.2 (m, 4 H, Aromaten-H), 6.02 (s, 1 H, 10-H), 3.2–2.0 (m, 7 H, 3 CH₂ und OH bei 2.65, letzteres austauschbar), 1.92 (s, 3 H, OCO–CH₃), 1.39 (s, 3 H, 9-CH₃). – MS (70 eV): *m/e* = 286 (9%, M⁺), 226 (100%, M – CH₃CO₂H).

C₁₇H₁₈O₄ (286.3) Ber. C 71.31 H 6.34 Gef. C 71.26 H 6.46

d) *Umsetzung von 4b mit verd. Schwefelsäure*: 150 mg (0.5 mmol) **4b** in 10 ml THF/Wasser (1:1) versetzte man mit 2 Tropfen 20proz. Schwefelsäure und rührte 30 min bei Raumtemp. Nach Zugabe von Wasser wurde THF i. Vak. abdestilliert, mit Essigester extrahiert und mit Wasser gewaschen. Nach dem Umkristallisieren des Rückstandes der getrockneten organischen Phase

aus Aceton/Petrolether (40–60°C) erhielt man 134 mg (94%) **2b** vom Schmp. 189–191°C. Die Identität mit dem unter c) beschriebenen Präparat wurde durch Misch.-Schmp., DC- und IR-Spektren-Vergleich gesichert.

2. Darstellung und Reaktionen der Hydroxyacetate **2b** und **3b**

a) *trans*- und *cis*-10-Acetoxy-9-hydroxy-9-methyl-3,4,9,10-tetrahydrophenanthren-1(2H)-on (**3b**) und (**2b**) aus **1**: 3.0 g (11.1 mmol) **1**³⁾ erhitze man in 20 ml Eisessig, 10 ml Wasser und 50 ml THF 5 h unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen und Eingießen in 2 N NaOH wurde mit Dichlormethan extrahiert und mit Wasser gewaschen. Der Rückstand der getrockneten organischen Phase wurde aus Aceton/Petrolether (40–60°C) fraktionierend kristallisiert. Aus der zuerst anfallenden Fraktion erhielt man 1.2 g (38%) **3b** als farblose Kristalle vom Schmp. 213–215°C (Zers.). Außerdem wurden 1.2 g (38%) **2b** isoliert, das mit dem unter 1 c) und 1 d) beschriebenen identisch war (Schmp. und IR).

3b: IR (KBr): 3500–3100 (breit, OH), 1740 (CO der Acetoxy-Gruppe), 1640 cm⁻¹ (CO). – UV (CH₃OH): λ_{max} in nm (log ε): 227 (4.14), 233 (4.12), 301 (4.25); Minima: 216 (3.87), 252 (2.99). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.75–7.35 (m, 4 H, Aromaten-H), 6.17 (s, 1 H, 10-H), 3.1–1.9 (m, 7 H, 3 CH₂ und OH bei 2.2, letzteres austauschbar), 1.97 (s, 3 H, OCO–CH₃), 1.66 (s, 3 H, 9-CH₃). – MS (70 eV): *m/e* = 286 (2%, M⁺), 268 (4%, M – H₂O), 226 (100%, M – CH₃CO₂H).

C₁₇H₁₈O₄ (286.3) Ber. C 71.31 H 6.34 Gef. C 71.00 H 6.20

b) *cis*-9,10-Dihydroxy-9-methyl-3,4,9,10-tetrahydrophenanthren-1(2H)-on (**2a**) aus **2b**: 572 mg (2 mmol) **2b** in 50 ml Methanol wurden mit 0.6 ml 2 N NaOH 4 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von Wasser und Abdestillieren von Methanol i. Vak. wurde mit Dichlormethan extrahiert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Der Rückstand wurde unter Zusatz von etwas Aktivkohle aus Aceton/n-Hexan umkristallisiert und lieferte 330 mg (68%) **2a**, das mit dem früher³⁾ aus **1** erhaltenen Produkt identisch war (Schmp., IR, NMR).

MS (70 eV): *m/e* = 244 (64%, M⁺), 226 (3%, M – H₂O), 182 (58%), 141 (50%), 91 (100%).

c) *trans*-9,10-Dihydroxy-9-methyl-3,4,9,10-tetrahydrophenanthren-1(2H)-on (**3a**) aus **3b**: **3a** wurde analog zu **2b**) aus **3b** erhalten, wobei anstelle von NaOH auch Natriummethylat verwendet werden kann. Ausb. 49% vom Schmp. 163–164°C (aus Aceton/n-Pentan).

IR (KBr): 3550–3100 (breit, OH), 1638 cm⁻¹ (CO). – UV (CH₃OH): λ_{max} in nm (log ε): 228 (4.15), 233 (4.14), 302 (4.24); Minima: 216.5 (3.93), 251 (3.27). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.87–7.30 (m, 4 H, Aromaten-H), 5.61 (d, *J* ≈ 1.5 Hz, 1 H, austauschbar, s nach Entkopplung von 10-H, 10-OH), 4.85 (verbreitertes „dd“, *J*₁ = 2.2 Hz, *J*₂ = 2.5 Hz, 1 H, 10-H), 2.95–2.70 (m, 2 H an C-4), 2.70 (s, 1 H, austauschbar, 9-OH), 2.68–2.40 (m, 2 H an C-2), 2.3–2.0 (m, 2 H an C-3), 1.42 (s, 3 H, CH₃). – MS (70 eV): *m/e* = 244 (88%, M⁺), 226 (17%, M – H₂O), 183 (100%), 141 (98%).

C₁₅H₁₆O₃ (244.3) Ber. C 73.75 H 6.60 Gef. C 73.81 H 6.65

d) *Zuordnung der Methylen-Protonen von 3a*: 14 mg **3a** wurden nach Zugabe von 0.8 ml CDCl₃ und einigen Tropfen 40proz. Natriumdeuteriumoxid-Lösung in Deuteriumoxid im NMR-Röhrchen 1 h auf 50–60°C erwärmt und nach dem Abkühlen ein ¹H-NMR-Spektrum aufgenommen. Dabei hatte sich die Signalintensität der Methylen-Gruppe bei δ = 2.68–2.40 auf ca. 30% des ursprünglichen Wertes reduziert.

e) *4a,10a-Epoxy-cis*-9,10-dihydroxy-9-methyl-3,4,9,10-tetrahydrophenanthren-1(2H)-on (**7**): 572 mg (2 mmol) **2b** in 25 ml Methanol wurden zunächst mit 0.5 ml 2 N NaOH, dann mit 1.6 ml 30proz. Wasserstoffperoxid versetzt und 2 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von Wasser wurde Methanol i. Vak. abdestilliert, mit Essigester extrahiert, mit Wasser gewaschen, die organische Phase getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Ausb. 420 mg (65%) **7** vom Schmp. 146–147°C (aus Aceton/n-Pentan).

IR (KBr): 3500 (scharf, 9-OH), 3600–3100 (breit, 10-OH), 1710 cm^{-1} (CO). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 7.8–7.3 (m, 4 H, Aromaten-H), 4.70 (d, J = 8 Hz, 1 H, 10-H, s nach H/D-Austausch), 3.1 (breites s, 1 H, austauschbar, 9-OH), 3.0–1.6 (m, 7 H, 3 CH_2 und OH bei 2.50, d, J = 8 Hz, letzteres austauschbar), 1.37 (s, 3 H, CH_3). — MS (70 eV): m/e = 260 (12%, M^+), 242 (15%, $\text{M} - \text{H}_2\text{O}$), 199 (94%), 158 (100%).

7 ließ sich analog auch aus **2a** darstellen. Ausb. 81% vom Schmp. 146–147°C.

f) *4a,10a-Epoxy-trans-9,10-dihydroxy-9-methyl-3,4,9,10-tetrahydrophenanthren-1(2H)-on* (**8**): **8** wurde analog zu **2e**) aus **3b** erhalten. Ausb. 55% vom Schmp. 177–178°C (aus Aceton/n-Pentan).

IR (KBr): 3500–3200 (breit, OH), 1710 cm^{-1} (CO). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 7.75–7.3 (m, 4 H, Aromaten-H), 4.65 (breit, 1 H, 10-H), 3.44 (breites s, 1 H, austauschbar, 9-OH), 3.1–1.8 (m, 7 H, 3 CH_2 und OH bei 2.65, letzteres austauschbar), 1.74 (s, 3 H, CH_3). — MS (70 eV): m/e = 260 (63%, M^+), 242 (10%, $\text{M} - \text{H}_2\text{O}$), 199 (54%), 158 (100%).

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_4$ (260.3) Ber. C 69.21 H 6.20

7: Gef. C 69.25 H 6.18

8: Gef. C 69.40 H 6.34

g) *Versuche zur 2a/2b- und 2b/3b-Umwandlung*: Jeweils 2 mmol **2a**, **2b** und **3b** wurden in einer Mischung aus 4 ml Eisessig, 2 ml Wasser und 10 ml THF 5 h unter Rückfluß gekocht. Nach der zu **2a**) analogen Aufarbeitung wurde **2a** in 86proz., **2b** in 91proz. und **3b** in 95proz. Ausb. zurückgewonnen (Schmp. und IR).

3. Versuche zur Dioxolanbildung aus **2a** und **3a**

a) *2-Dimethylamino-11b-methyl-3a,6,7,11b-tetrahydrophenanthro[9,10-d]-1,3-dioxol-4(5H)-on* (**4c**) wurde ausgehend von 488 mg (2 mmol) **2a** analog zu dem in Lit.²⁾ beschriebenen Verfahren dargestellt. Ausb. 540 mg (90%) **4c** als Diastereomeren-Gemisch an C-2 vom Schmp. 130–131°C (aus Ether).

IR (KBr): 1665 cm^{-1} (CO). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 7.80–7.25 (m, 4 H, Aromaten-H), 5.70 (s, 0.3 H) und 5.15 (s, 0.7 H) zus. 1 H, 2-H, 4.81 (breites s, 1 H, 3a-H), 3.1–1.9 (m, 6 H, CH_2), 2.41 (s, 4.2 H) und 2.05 (s, 1.8 H) zus. 6 H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$, 1.46 (s, 2.1 H) und 1.43 (s, 0.9 H) zus. 3 H, CH_3 . — MS (70 eV): m/e = 299 (1%, M^+), 255 (10%, $\text{M} - \text{N}(\text{CH}_3)_2$), 226 (100%, $\text{M} - \text{DMF}$).

$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ (299.4) Ber. C 72.22 H 7.07 N 4.68 Gef. C 72.36 H 7.02 N 4.62

b) *10-Hydroxy-9-methyl-3,4-dihydrophenanthren-1(2H)-on* aus **3a**: 225 mg (0.9 mmol) **3a** erhitze man in 150 ml trockenem Aceton nach Zusatz von 10 g wasserfreiem Kupfersulfat 6 h unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen wurde Kupfersulfat abfiltriert und das Lösungsmittel nach Behandlung mit Aktivkohle i. Vak. entfernt. Durch Umkristallisation des Rückstandes aus Ether/n-Pentan erhielt man 150 mg (72%) des oben benannten Phenanthrenons vom Schmp. 131°C, das mit einem Vergleichspräparat³⁾ identisch war (Mischprobe, IR).

4. Reaktionen des Oxanorbornadiens **1** mit anderen Säuren und mit Acetyl bromid

a) **1** und *Benzoessäure*: 1.0 g (3.7 mmol) **1**³⁾ und 13.5 g (110 mmol) Benzoessäure wurden in 60 ml THF und 3 ml Wasser 5 h unter Rückfluß gekocht. Nach der zu **2a**) analogen Aufarbeitung kristallisierte unverändertes **1** aus Petrolether (40–60°C) in praktisch quantitativer Ausb. (IR und $^1\text{H-NMR}$).

b) *9'-Methyl-3',4',4a',9',10',10a'-hexahydrospiro[1,3-dioxolan-2,1'(2'H)]-[4a,9:10,10a]diepoxyphenanthren* (**6**): 540 mg (2 mmol) **1** gab man zu einer Lösung von 830 mg (6 mmol) Perbenzoesäure in 10 ml Ether und rührte 18 h bei Raumtemp. Nach erneuter Zugabe von 550 mg (4 mmol) Persäure und weiteren 3 h wurde mit verd. Natronlauge und Wasser gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Umkristallisation des Rückstandes aus Cyclohexan lieferte 430 mg (75%) **6** vom Schmp. 127°C.

6 war auch durch dreitägiges Rühren von 2.7 g (10 mmol) 1 in 100 ml Ether und 6.5 ml 40proz. Peressigsäure, die mit 2 g Natriumacetat gepuffert war, zugänglich. Ausb. 2.5 g (87%).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.6-7.04$ (m, 4 H, Aromaten-H), $3.97-3.33$ (m, 4 H, CH_2 des Dioxolan-Ringes), $3.20-1.83$ (m, 7 H, 3 CH_2 und 10-H), 1.77 (s, 3 H, CH_3). — MS (70 eV): $m/e = 286$ (4%, M^+), 270 (2%, $\text{M} - \text{O}$), 257 (100%), 243 (16%), 199 (20%), 197 (26%), 158 (50%).

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (286.3) Ber. C 71.31 H 6.34 Gef. C 71.37 H 6.37

Zur Prüfung der Säureempfindlichkeit von 6 wurden 572 mg (2 mmol) 6 in 25 ml THF/Wasser (1:1) mit 0.4 ml 20proz. Schwefelsäure 75 min unter Rückfluß erhitzt. Die übliche Aufarbeitung (vgl. 2a)) lieferte 6 nahezu vollständig zurück.

c) 1-(2-Acetoxyethoxy)-9-methylphenanthren (5): Zu 1.0 g (3.7 mmol) 1 in 25 ml trockenem Ether tropfte man unter Stickstoff bei 0°C eine Lösung von 2 ml Acetyl bromid in 25 ml Ether. Nach Rühren über Nacht bei Raumtemp. wurden 50 ml trockenes Cyclohexan zugegeben, Ether sowie überschüssiges Acetyl bromid i. Vak. abdestilliert und die Lösung mit Aktivkohle behandelt. Das nach dem Einengen zunächst ölig anfallende 5 konnte durch Anreiben mit Ether/Petrolether (40–60°C) zur Kristallisation gebracht werden. Ausb. 420 mg (39%) vom Schmp. 93–94°C.

IR (KBr): 1740 cm^{-1} (CO). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.9-6.87$ (m, 8 H, Aromaten-H), 4.71 bis 4.20 (m, 4 H, 2 CH_2), 2.76 (d, $J = 1\text{ Hz}$, 3 H, 9- CH_3), 2.11 (s, 3 H, $\text{OCO}-\text{CH}_3$).

$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (294.3) Ber. C 77.53 H 6.16 Gef. C 77.20 H 6.17

Zum Konstitutionsbeweis erhitzte man 135 mg (0.46 mmol) 5 mit 0.5 g Pyridinhydrochlorid 3 h auf 220°C. Nach dem Abkühlen nahm man in 2 N HCl auf und extrahierte dreimal mit Ether. Durch Umkristallisation des Rückstandes der Etherphase aus Benzol/n-Pentan ließen sich 95 mg (46%) 1-Hydroxy-9-methylphenanthren³⁾ gewinnen (IR, $^1\text{H-NMR}$).

5. Reaktionen in der Benz[a]anthracen-Reihe

a) *trans*-5-Acetoxy-6-hydroxy-6-methyl-2,3,5,6-tetrahydrobenz[a]anthracen-4(1H)-on (11b) aus 9: 3.0 g (9.4 mmol) 9⁴⁾ wurden in 20 ml Eisessig, 10 ml Wasser und 50 ml THF 5 h unter Rückfluß erhitzt und dann analog zu 2a) aufgearbeitet. Fraktionierende Kristallisation aus Dichlormethan/Petrolether (60–90°C) lieferte zunächst 910 mg (29%) 11b vom Schmp. 235°C (Zers.). Aus der zweiten Fraktion ließen sich 590 mg (20%) eines ca. 1:1-Gemisches aus *cis*-Acetoxy-Verbindung 10b und *cis*-Diol 10a⁴⁾ gewinnen ($^1\text{H-NMR}$), das sich durch fraktionierende Kristallisation aus Aceton/Petrolether (60–90°C) nicht trennen ließ.

11b: IR (KBr): 3500–3200 (breit, OH), 1745 (CO der Acetoxy-Gruppe), 1640 cm^{-1} (CO). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.1-7.4$ (m, 6 H, Aromaten-H), 6.22 (breites s, 1 H, 5-H), 3.15–2.05 (m, 7 H, 3 CH_2 und OH bei 2.18, letzteres austauschbar), 1.93 (s, 3 H, $\text{OCO}-\text{CH}_3$), 1.77 (s, 3 H, 6- CH_3). — MS (70 eV): $m/e = 336$ (7%, M^+), 318 (6%, $\text{M} - \text{H}_2\text{O}$), 276 (100%, $\text{M} - \text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$).

$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (336.4) Ber. C 74.98 H 5.99 Gef. C 74.99 H 6.05

b) *trans*-5,6-Dihydroxy-6-methyl-2,3,5,6-tetrahydro-benz[a]anthracen-4(1H)-on (11a) aus 11b: 500 mg (1.5 mmol) 11b wurden in 100 ml trockenem Methanol suspendiert und nach Zugabe von 108 mg (2 mmol) Natriummethylat in 50 ml Methanol 2 h bei 40°C gerührt. Nach der zu 2b) analogen Aufarbeitung ergab die Umkristallisation aus Ether 230 mg (52%) 11a vom Schmp. 183–184°C.

IR (KBr): 3550–3100 (breit, OH), 1630 cm^{-1} (C=O). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.3-7.35$ (m, 6 H, Aromaten-H), 5.53 (d, $J \approx 1.5\text{ Hz}$, 1 H, austauschbar, s nach Entkopplung von 5-H, 6-OH), 4.89 (verbreitertes „dd“, $J_1 \approx 2.0\text{ Hz}$, $J_2 \approx 2.2\text{ Hz}$, 1 H, 5-H), 3.1–2.05 (m, 7 H, 3 CH_2 und OH bei 2.90, letzteres austauschbar), 1.52 (s, 3 H, CH_3). — MS (70 eV): $m/e = 294$ (52%, M^+), 276 (100%, $\text{M} - \text{H}_2\text{O}$), 248 (39%), 233 (39%).

$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (294.4) Ber. C 77.53 H 6.16 Gef. C 77.79 H 6.11

c) *cis*-5,6-Dihydroxy-6-methyl-2,3,5,6-tetrahydrobenz[*a*]anthracen-4(1*H*)-on (**10a**)⁴⁾: Die zu 5b) analoge Verseifung des obigen Gemisches aus **10a** und **10b** führte zu **10a**⁴⁾ (¹H-NMR). – MS (70 eV): *m/e* = 294 (78%, M⁺), 276 (100%, M – H₂O), 248 (58%), 233 (61%).

d) 2-Dimethylamino-13b-methyl-3a,6,7,13b-tetrahydrobenz[*a*]anthraceno[5,6-*d*]-1,3-dioxol-4(5*H*)-on wurde analog zu Lit.²⁾ aus 250 mg (0.85 mmol) **10a** dargestellt. Ausb. 250 mg (84%) als 72:28-Diastereomeren-Gemisch an C-2 vom Schmp. 165–166°C (aus Ether).

IR (KBr): 1665 cm⁻¹ (CO). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.25–7.35 (m, 6H, Aromaten-H), 5.76 (s, 0.28 H) und 5.22 (s, 0.72 H) zus. 1H, 2-H, 4.89 (breites s, 1H, 3a-H), 3.2–1.7 (m, 6H, CH₂), 2.43 (s, 4.32 H) und 2.04 (s, 1.68 H) zus. 6H, N(CH₃)₂, 1.53 (s, 2.16 H) und 1.51 (s, 0.84 H) zus. 3H, CH₃. – MS (70 eV): *m/e* = 349 (0.5%, M⁺), 305 (1.5%, M – N(CH₃)₂), 276 (100%, M – DMF).

C₂₂H₂₃NO₃ (349.4) Ber. C 75.62 H 6.63 N 4.01 Gef. C 75.68 H 6.59 N 3.99

Literatur

- ¹⁾ XI. Mitteil.: W. Tochtermann, H. Timm und J. Diekmann, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 4311.
- ²⁾ W. Tochtermann, K. Reiff, U. Schumacher und G. Stubenrauch, *Chem. Ber.* **107**, 3353 (1974).
- ³⁾ W. Tochtermann, G. Stubenrauch und H. Zimmermann, *Chem. Ber.* **108**, 2510 (1975).
- ⁴⁾ W. Tochtermann, A. Malchow und H. Timm, *Chem. Ber.* **111**, 1233 (1978).
- ⁵⁾ S. H. Goh und R. G. Harvey, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 242 (1973); R. G. Harvey, S. H. Goh und C. Cortez, ebenda **97**, 3468 (1975).
- ⁶⁾ P. Dansette und D. M. Jerina, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 1224 (1974).
- ⁷⁾ Literatur: E. Vogel und H. Günther, *Angew. Chem.* **79**, 429 (1967); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **6**, 385 (1967); D. M. Jerina, H. Yagi und J. W. Daly, *Heterocycles* **1**, 267 (1973); H. Prinzbach, D. Stusche, M. Breuninger und J. Markert, *Chem. Ber.* **109**, 2823 (1976); E. Vogel, A. Breuer, C.-D. Sommerfeld, R. E. Davis und L.-K. Liu, *Angew. Chem.* **89**, 175 (1977); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **16**, 169 (1977); K. Ishikawa und G. W. Griffin, ebenda **89**, 181 (1977); **16**, 171 (1977).
- ⁸⁾ H. Neumann, *Chimia* **23**, 267 (1969).
- ⁹⁾ S. dazu auch Lit.⁴⁾ und dort zitierte Literatur.
- ¹⁰⁾ Einzelheiten in A. Malchow, Dissertation, Univ. Heidelberg 1977.
- ¹¹⁾ D. M. Jerina, H. Selander, H. Yagi, M. C. Wells, J. F. Davey, V. Mahadevan und D. T. Gibson, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 5988 (1976).
- ¹²⁾ A. S. Dreiding, J. E. Heller, B. R. O'Connor, H. E. Simmons, G. L. Buchanan, R. A. Raphael und R. Taylor, *Helv. Chim. Acta* **56**, 272 (1973).
- ¹³⁾ A. L. Wilds, L. W. Beck, W. J. Close, C. Djerassi, J. A. Johnson jr., T. L. Johnson und C. H. Shunk, *J. Am. Chem. Soc.* **69**, 1985 (1947); W. S. Johnson, H. C. E. Johnson und B. Petersen, ebenda **68**, 1926 (1946).
- ¹⁴⁾ W. L. Nelson und B. E. Sherwood, *J. Org. Chem.* **39**, 66, 183 (1974).
- ¹⁵⁾ H. Günther, *NMR-Spektroskopie*, 10. Aufl., S. 125, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1973.
- ¹⁶⁾ A. C. Cope und B. C. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 3892 (1957).
- ¹⁷⁾ W. Tochtermann und R. G. H. Kirrstetter, unveröffentlicht.
- ¹⁸⁾ H. Baganz und L. Domaschke, *Chem. Ber.* **91**, 650 (1958).

[159/78]