

287. Aktivierte Chinone: regiospezifische Synthesen von substituierten Dibenzo [*b*, *d*]pyran-6-onen und Benzo [*b*]naphtho [*d*]pyran-6-onen

von Peter Müller, Thomas Venakis und Conrad Hans Eugster

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich–Irchel, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

(10.IX.79)

Activated Quinones: Regiospecific Syntheses of Substituted Dibenzo [*b*, *d*]pyran-6-ones and Benzo [*b*]naphtho [*d*]pyran-6-ones

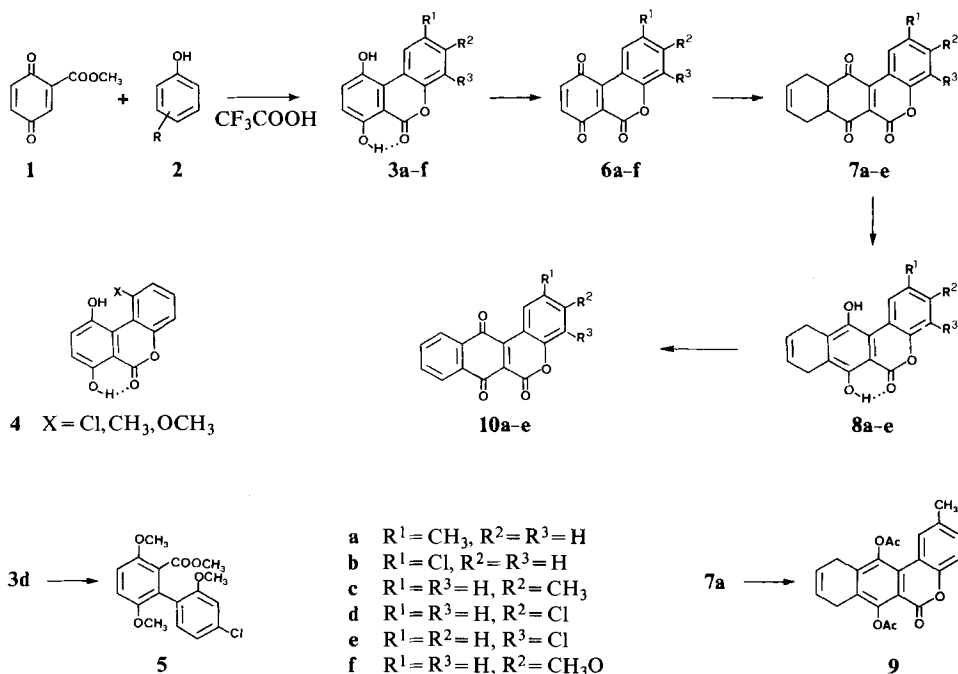
Summary

The reaction of 2-methoxycarbonyl-1,4-benzoquinone (**1**) with substituted phenols leads in an acid-catalyzed, regiospecific way to substituted dibenzo [*b*, *d*]pyran-6-ones (compounds **3** and **6**). The cycloaddition of 1,3-butadiene to the latter yields compounds **7**. Tautomerisation of **7** and oxidation gives the benzo [*b*]naphtho [*d*]pyran-6-ones **8** and **10**, respectively.

Die wenigen bis heute beschriebenen säurekatalysierten Reaktionen zwischen aktivierten Chinonen und Phenolen haben zu C,C-Verknüpfung und zur Synthese von Diphenylderivaten geführt [1]. Wird 2-Methoxycarbonyl-1,4-benzochinon (**1**) als aktiviertes Chinon verwendet, so tritt neben der C,C-Verknüpfung zusätzlich spontane Lactonisierung ein. Damit ist eine bequeme Synthese von substituierten Dibenzo [*b*, *d*]pyran-6-onen (= Benzoisocumarinen) möglich. Die folgenden Beispiele belegen die Anwendungsmöglichkeiten dieser Synthese.

Bei der Umsetzung von **1** mit *p*-Cresol (**2**, R = *p*-CH₃) in Gegenwart von wenig Trifluoressigsäure bildete sich rasch das Hydrochinon **3a** (hellgelbe Kristalle, Smp. 264–265°, Ausbeute 75%). Wegen der starken intramolekularen Wasserstoffbrücke ist die Carbonylschwingung von **3a** aus dem charakteristischen kurzwelligen Bereich von 1720–1740 cm⁻¹ nach 1660 cm⁻¹ verschoben, in Übereinstimmung mit Befunden an dem natürlich vorkommenden Dibenzo-*α*-pyron-Derivat Autumnariol (= 3,7-Dihydroxy-1-methyl-6*H*-dibenzo [*b*, *d*]pyran-6-on) [2]. Auch das UV-Spektrum von **3a** hat grosse Ähnlichkeit mit Autumnariol sowie mit Alternariol (= 3,7,9-Trihydroxy-1-methyl-6*H*-dibenzo [*b*, *d*]pyran-6-on) [3]. Das ¹H-NMR-Spektrum ist in der Aromatenregion ungewöhnlich einfach: Die Signale von H–C(3) und H–C(4) fallen fast zusammen; das nur geringfügig verbreiterte Singulett von H–C(1) erscheint bei charakteristisch tiefem Feld (8,9 ppm; vgl. [2] und zahlreiche analoge Befunde bei an C(4) eine Sauerstofffunktion tragenden Phenanthrenen [4]); H–C(8) und H–C(9) bilden ein sauberes AB-System.

Schema



Analog lieferte *p*-Chlorphenol das Dibenzo-*a*-pyron **3b** (hellgelbe Kristalle, Smp. 243°). Im Unterschied zu **3a** ist in **3b** die *m*-Kopplung von H-C(1) mit H-C(3) deutlich ausgeprägt (*J* = 2 Hz).

Mit *m*-Cresol, *m*-Chlor- und *m*-Methoxyphenol entstanden unter denselben Bedingungen die Verbindungen **3c**, **3d** bzw. **3f**. Die isomeren Strukturen **4** können für die isolierten Verbindungen deshalb ausgeschlossen werden, weil das bei tiefem Feld erscheinende Dublett von H-C(1) für beide Verbindungen bei *ca.* 9 ppm (*J* = 9 Hz) auftritt. Alkalische Methylierung von **3d** öffnete gleichzeitig den Lactonring und lieferte das Diphenylderivat **5**. Auch die Struktur des Kondensationsproduktes **3e** aus *o*-Chlorphenol ist eindeutig bestimmt, da im ¹H-NMR.-Spektrum das Signal für H-C(1) bei 9,03 ppm als aufgespaltenes Dublett mit *J* = 8 und 2 Hz erscheint.

Alle genannten Verbindungen **3** liessen sich mit Ag₂O zu den orangeroten Chinonen **6** oxydieren. In diesen Verbindungen ist H-C(1) gegenüber den Hydrochinonen um 0,3 bis 0,4 ppm nach höherem Feld verschoben. Die Cycloadditionen von 1,3-Butadien an **6** erfolgte in allen Fällen mit sehr guten Ausbeuten, doch war die Umkristallisation der Endione **7** teilweise mit Verlusten verbunden (Ausbeuten an reinem **7** 33–70%). Sie zeigen im IR. die charakteristisch kurzwellige Carbonylbande des Lactonringes (1750–1763 cm⁻¹). Das ¹H-NMR.-Spektrum hat weitgehende Ähnlichkeit mit demjenigen des Naphthazarin-Butadien-Adduktes von Winkler [5] sowie mit einem Butadien-Addukt an ein substituiertes Benzochinon [6]. In CDCl₃ war bei nahezu allen Verbindungen fast ausschliesslich die Endion-Form

nachweisbar; beim Stehen in DMSO trat praktisch vollständige Tautomerisierung zu den Phenolen **8** ein. Von **7a** wurde das Diacetoxyderivat **9** hergestellt. Die vollständige Aromatisierung und Oxydation von **7** zu den Chinonen **10** wurde mit Dichromat/Eisessig erreicht. Die neuen Benzo[*b*]naphtho[*d*]pyrantrione **10** weisen im VIS.-Spektrum sehr breite, strukturlose Banden auf, mit flachem Maximum um 410 nm und relativ niedriger Extinktion ($\log \epsilon$ 3,3–3,8). Eine Ullmann-Kupplung zwischen **10d** mit Anilin war nicht erfolgreich.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Projekt Nr. 2.129-0.74), Herrn R. Strickler für experimentelle Mitarbeit und den analytischen Abteilungen unseres Instituts für Analysen und Spektren. P. M. und T. V. danken der Sandoz AG, Basel, für ein Doktorandenstipendium.

Experimenteller Teil

Vorbemerkungen. Bezüglich Apparate und allgemeine Arbeitstechniken s. [7].

1. Herstellung der 7,10-Dihydroxy-6H-dibenzo[*b,d*]pyran-6-one 3a–3f. – *Allgemeines.* Eine Lösung von 2 g (12,04 mmol) **1** in 20 ml Benzol (Methylenchlorid) wurde tropfenweise mit 1 Äquiv. Phenol in 10 ml Lösungsmittel sowie 1 ml Trifluoressigsäure versetzt. Das Gemisch wurde 4 Std. bei RT. gerührt. Der gelblichweisse Niederschlag wurde filtriert, gewaschen und umkristallisiert.

7,10-Dihydroxy-2-methyl-6H-dibenzo[*b,d*]pyran-6-on (3a): 2,2 g (75%) gelbe Plättchen aus Äthanol, Smp. 264–265°. – UV. (Äthanol): 210 (4,51), 235 (4,62), 270 (4,05), 374 (4,15); min. 222 (4,37), 251 (3,90), 316 (2,88). – IR. (KBr): 3240 (freies und cheliertes OH), 1650 (CO), 1598, 1580. – ¹H-NMR. (DMSO-*d*₆, 100 MHz): 2,39 (*s*, 3 H, H₃C–C(2)); 7,00 und 7,40 (*AB*-System, *J* = 9, 2 H, H–C(8), H–C(9)); 7,30 (*d*, 2 H, H–C(3), H–C(4)); 8,91 (*br. s*, 1 H, H–C(1)); 10,43 (*s*, 1 H, HO–C(10)); 11,15 (*s*, 1 H, HO–C(7)). – MS.: 242 (*M*⁺), 227.

C₁₄H₁₀O₄ (242,23) Ber. C 69,42 H 4,16% Gef. C 69,36 H 4,13%

2-Chlor-7,10-dihydroxy-6H-dibenzo[*b,d*]pyran-6-on (3b): 1,52 g (48%) feine, gelbe Nadeln aus Äthanol, Smp. 281–282°. – UV. (Äthanol): 215 (4,53), 232 (4,52), 264 (3,90), 274 (3,94), 373 (4,09); min. 224 (4,44), 259 (3,85), 269 (3,90), 315 (3,00). – IR. (KBr): 3190 (freies und cheliertes OH), 1650 (CO), 1602, 1590, 1576. – ¹H-NMR. (DMSO-*d*₆, 100 MHz): 7,04 und 7,41 (*AB*-System, *J* = 9, 2 H, H–C(8), H–C(9)); 7,41 (*A*-Teil von *AB*-System, *J* = 8, 1 H, H–C(4)); 7,53 (*d* × *B*-Teil von *AB*-System, *J* = 8, *J* = 3, 1 H, H–C(3)); 9,06 (*d*, *J* = 3, 1 H, H–C(1)); 10,66 (*br. s*, 1 H, HO–C(10)); 10,97 (*s*, 1 H, HO–C(7)). – MS.: 262 (*M*⁺), 227, 199, 171, 149, 115.

C₁₃H₇ClO₄ (262,63) Ber. C 59,45 H 2,67 Cl 13,50% Gef. C 59,70 H 2,83 Cl 13,66%

7,10-Dihydroxy-3-methyl-6H-dibenzo[*b,d*]pyran-6-on (3c): 2,07 g (71%) gelbe Nadeln aus Äthanol, Smp. 238–240°. – UV. (Äthanol): 208 (4,60), 237 (4,61), 273 (4,05), 373 (4,10); min. 218 (4,26), 251 (3,83), 313 (2,94). – IR. (KBr): 3280 (freies und cheliertes OH), 1655 (CO), 1630, 1610, 1595. – ¹H-NMR. (DMSO-*d*₆, 100 MHz): 2,39 (*s*, 3 H, H₃C–C(3)); 6,97 und 7,38 (*AB*-System, *J* = 9, 2 H, H–C(8), H–C(9)); 7,23 (*d* × *d*, *J* = 9, *J* = 2, 1 H, H–C(2)); 7,25 (*d*, *J* = 2, 1 H, H–C(4)); 8,96 (*d*, *J* = 9, 1 H, H–C(1)); 10,40 (*s*, 1 H, HO–C(10)); 11,09 (*s*, 1 H, HO–C(7)). – MS.: 242 (*M*⁺), 227, 214, 196, 187.

C₁₄H₁₀O₄ (242,15) Ber. C 69,48 H 4,16% Gef. C 69,25 H 3,84%

3-Chlor-7,10-dihydroxy-6H-dibenzo[*b,d*]pyran-6-on (3d): 1,69 g (53%) gelbe Kristalle aus Äthanol, Smp. 261–262°. – UV. (Äthanol): 211 (4,71), 237 (4,80), 275 (4,26), 375 (4,37), min. 222 (4,49), 257 (4,10), 319 (3,41). – IR. (KBr): 3230 (freies und cheliertes OH), 1654 (CO), 1598, 1589, 1568, 1467, 1416, 1400. – ¹H-NMR. (DMSO-*d*₆, 100 MHz): 7,00 und 7,36 (*AB*-System, *J* = 9, 2 H, H–C(8), H–C(9)); 7,37 (*d* × *d*, *J* = 9, *J* = 2, 1 H, H–C(2)); 7,45 (*d*, *J* = 2, 1 H, H–C(4)); 9,01 (*d*, *J* = 9, 1 H, H–C(1)); 10,54 (*br. s*, 1 H, HO–C(10)); 10,89 (*s*, 1 H, HO–C(7)). – MS.: 264, 262 (*M*⁺), 227, 199, 171, 149, 131, 115.

C₁₃H₇ClO₄ (262,65) Ber. C 59,45 H 2,67 Cl 13,50% Gef. C 59,63 H 2,58 Cl 13,76%

4-Chlor-7,10-dihydroxy-6H-dibenzo[b,d]pyran-6-on (3e): 0,75 g (24%) gelbe Kristalle aus Äthanol, Smp. 296–298°. – UV. (Äthanol): 215 (4,49), 238 (4,48), 270 (3,99), 375 (4,06); min. 226 (4,33), 255 (3,92), 318 (2,99). – IR. (KBr): 3280 (freies und cheliertes OH), 1665 (CO), 1593. – ¹H-NMR. (DMSO-d₆, 100 MHz): 7,02 und 7,40 (AB-System, *J* = 9, 2 H, H–C(8), H–C(9)); 7,32 (*t*, *J* = 8, 1 H, H–C(2)); 7,60 (*d* × *d*, *J* = 8, *J* = 2, 1 H, H–C(3)); 9,03 (*d* × *d*, *J* = 8, *J* = 2, 1 H, H–C(1)); 10,57 (br. s, 1 H, HO–C(10)); 10,87 (s, 1 H, HO–C(7)). – MS.: 262 (*M*⁺), 227, 199, 171, 115, 99.

C₁₃H₇ClO₄ (262,65) Ber. C 59,45 H 2,69 Cl 13,50% Gef. C 59,44 H 2,61 Cl 13,26%

7,10-Dihydroxy-3-methoxy-6H-dibenzo[b,d]pyran-6-on (3f): Bei 0° wurden 0,38 g (3 mmol) *m*-Methoxyphenol tropfenweise mit einer Lösung von 0,5 g (3 mmol) **1** in 10 ml THF versetzt und bei 0° gerührt. Nach 1 Std. wurde das THF entfernt und der Rückstand an einer Kieselgelsäule mit Benzol/Essigester 9:1 chromatographiert. Die obere Hauptzone wurde isoliert und i.V. bei 170–200°/0,001 Torr sublimiert: 0,132 g (17%) **3f** als gelbliche Kristalle, Smp. 243–245°. – UV. (Äthanol): 312 (4,38), 241 (4,49), 280 (4,02), 292 (4,01), 380 (4,06), 393 (4,03); min. 222 (4,17), 252 (3,72), 288 (4,00), 315 (2,71), 387 (4,04). – IR. (KBr): 3360, 3260, 2850, 1675, 1630, 1600. – ¹H-NMR. (DMSO-d₆, 200 MHz): 3,85 (s, 3 H, CH₃O); 6,91 und 7,35 (AB-System, *J* = 9,1, 2 H, H–C(8), H–C(9)); *ca.* 6,96 und *ca.* 6,97 (AB-Teil (*m*) von ABX-System, 2 H, H–C(2), H–C(4)); *ca.* 9,0 (X-Teil (*m*) von ABX-System, 1 H, H–C(1)); 10,33 (s, 1 H, HO–C(10)); 10,98 (s, 1 H, HO–C(7)). – MS.: 258 (*M*⁺), 243, 215, 187, 131, 129, 77.

C₁₄H₁₀O₅ (258,234) Ber. C 65,12 H 3,90% Gef. C 64,88 H 3,62%

In guter Ausbeute liess sich **3f** durch Reduktion von **6f** (kat. H₂/Pd oder 4proz. Na₂S₂O₄-Lösung in H₂O/Essigester) gewinnen.

2. Herstellung von 2-(4-Chlor-2-methoxyphenyl)-3,6-dimethoxybenzoesäure-methylester (5). – Eine Lösung von 0,5 g (1,90 mmol) **3d** in 20 ml Äthanol/Wasser 1:1 wurde unter Argon und unter Zusatz von 150 mg Ascorbinsäure bei 0° mit 4 ml (*ca.* 4,5 mmol) Dimethylsulfat und 5 ml 30proz. KOH-Lösung versetzt. Allmählich bildete sich ein feiner weisser Niederschlag. Nach 2 Std. wurde überschüssiges Dimethylsulfat bei 60° hydrolysiert. Beim langsamen Abkühlen auf RT. kristallisierte das methylierte Produkt aus. Es wurde filtriert, gründlich gewaschen und aus Essigester/Pentan umkristallisiert: 0,4 g (62%) **5**, Smp. 128–129°. – UV. (Äthanol): 214 (4,44), 285 (3,75), 302 (3,76); min. 263 (3,26), 292 (3,75). – IR. (KBr): 1735, 1593, 1573. – ¹H-NMR. (CDCl₃, 100 MHz): 3,54, 3,67, 3,73 und 3,81 (4s, 12 H, 4 CH₃O); 6,95–7,07 (*m*, 5 H, 5 arom. H).

C₁₇H₁₇ClO₅ (336,78) Ber. C 60,63 H 5,09 Cl 10,53% Gef. C 60,41 H 5,23 Cl 10,57%

3. Herstellung der 6H-Dibenzo[b,d]pyran-6,7,10-trione 6a–6f. – *Allgemeines.* Eine Lösung von **3** in Methylenchlorid wurde bei RT. *ca.* 6 Std. mit Silberoxid unter Zusatz von wasserfreiem MgSO₄ zum Chinon oxydiert.

2-Methyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-6,7,10-trion (6a). Aus 1 g (4,13 mmol) **3a**, 100 ml CH₂Cl₂, 6 g Ag₂O, 5 g MgSO₄; aus Aceton/Äther 0,79 g (80%) orangefarbene Kristalle, Smp. 194–195°. – UV. (Äthanol): 216 (4,33), 390 (3,55); min. 325 (3,14). – IR. (KBr): 1750 (CO, Ester), 1668, 1655, 1617, 1590. – ¹H-NMR. (DMSO-d₆, 100 MHz): 2,44 (s, 3 H, H₃C–C(2)); 6,96 und 7,10 (AB-System, *J* = 10, 2 H, H–C(8), H–C(9)); 7,36 (A-Teil von AB-System, *J* = 9, 1 H, H–C(4)); 7,62 (*d* × *B*-Teil von AB-System, *J* = 9, *J* = 2, 1 H, H–C(3)); 8,54 (*d*, *J* = 2, 1 H, H–C(1)). – MS.: 242, 240 (*M*⁺), 227, 225, 184, 158, 128, 102.

C₁₄H₈O₄ (240,22) Ber. C 70,00 H 3,36% Gef. C 70,09 H 3,30%

2-Chlor-6H-dibenzo[b,d]pyran-6,7,10-trion (6b). Aus 1 g (3,81 mmol) **3b**, 100 ml CH₂Cl₂, 6 g Ag₂O, 5 g MgSO₄; aus Methylenchlorid/Essigester 0,84 g (85%) sehr feine, orangefarbene Kristalle, Smp. 188–190°. – UV. (Äthanol): 218 (4,64), 277 (4,10), 375 (3,84), 393 (3,83); min. 265 (4,10), 327 (3,86). – IR. (KBr): 1747, 1664, 1622, 1600. – ¹H-NMR. (DMSO-d₆, 100 MHz): 6,96 und 7,12 (AB-System, *J* = 9, 2 H, H–C(8), H–C(9)); 7,49 (A-Teil von AB-System, *J* = 9, 1 H, H–C(4)); 7,83 (*d* × *B*-Teil von AB-System, *J* = 9, *J* = 2, 1 H, H–C(3)); 8,73 (br. s, 1 H, H–C(1)). – MS.: 262, 260 (*M*⁺), 227.

C₁₃H₅ClO₄ (260,63) Ber. C 59,91 H 1,93 Cl 13,60% Gef. C 60,03 H 1,96 Cl 13,38%

3-Methyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-6,7,10-trion (6c). Aus 100 mg (0,41 mmol) **3c**, 40 ml CH_2Cl_2 , 2 g Ag_2O , 4 g MgSO_4 ; aus Essigester/Pentan kristallisierten 80 mg (81%) feines, oranges Pulver, Smp. 200–202°. – UV. (Äthanol): 209 (4,51), 423 (3,74); min. 322 (3,23). – IR. (KBr): 1742, 1675, 1654, 1616, 1582. – $^1\text{H-NMR}$. (DMSO- d_6 , 100 MHz): 2,45 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(3)$); 6,93 und 7,07 (AB-System, $J=10$, 2 H, H-C(8), H-C(9)); 7,31 (d, $J=2$, 1 H, H-C(4)); 7,34 (dxd, $J=9$, $J=2$, 1 H, H-C(2)); 8,61 (d, $J=9$, 1 H, H-C(1)). – MS.: 242, 240 (M^+), 225, 212, 184.

$\text{C}_{14}\text{H}_8\text{O}_4$ (240,22) Ber. C 70,00 H 3,36% Gef. C 70,14 H 3,65%

3-Chlor-6H-dibenzo[b,d]pyran-6,7,10-trion (6d). Aus 1 g (3,81 mmol) **3d**, 100 ml CH_2Cl_2 , 6 g Ag_2O , 5 g MgSO_4 ; Kristallisation aus Methylenchlorid/Essigester lieferte 0,79 g (80%) feines, oranges Pulver, Smp. 178–180°. – UV. (Äthanol): 205 (4,40), 233 (4,07), 275 (3,83), 392 (3,66); min. 226 (4,06), 320 (3,30). – IR. (KBr): 1750, 1680, 1601, 1585. – $^1\text{H-NMR}$. (DMSO- d_6 , 100 MHz): 6,95 und 7,09 (AB-System, $J=10$, 2 H, H-C(8), H-C(9)); 7,52 (dxd, $J=8$, $J=2$, 1 H, H-C(2)); 7,64 (d, $J=2$, 1 H, H-C(4)); 8,69 (d, $J=8$, 1 H, H-C(1)). – MS.: 262, 260 (M^+), 227, 178, 113, 87.

$\text{C}_{13}\text{H}_5\text{ClO}_4$ (260,64) Ber. C 59,91 H 1,93 Cl 13,60% Gef. C 59,83 H 2,19 Cl 13,58%

4-Chlor-6H-dibenzo[b,d]pyran-6,7,10-trion (6e). Aus 1 g (3,81 mmol) **3e**, 100 ml CH_2Cl_2 , 6 g Ag_2O , 5 g MgSO_4 ; aus Methylenchlorid 0,81 g (82%) orange-braunes Pulver, Smp. 197–199°. – UV. (Äthanol): 216 (4,40), 375 (3,69), 392 (3,69); min. 317 (3,50), 388 (3,68). – IR. (KBr): 1744, 1670, 1658, 1623, 1596, 1576. – $^1\text{H-NMR}$. (DMSO- d_6 , 100 MHz): 6,98 und 7,12 (AB-System, $J=10$, 2 H, H-C(8), H-C(9)); 7,46 (t, $J=9$, 1 H, H-C(2)); 7,94 (br. dxd, $J=9$, 1 H, H-C(3)); 8,67 (br. dxd, $J=9$, 1 H, H-C(1)). – MS.: 262, 260 (M^+), 227, 225, 222.

$\text{C}_{13}\text{H}_5\text{ClO}_4$ (260,64) Ber. C 59,91 H 1,93 Cl 13,60% Gef. C 59,83 H 2,16 Cl 13,35%

3-Methoxy-6H-dibenzo[b,d]pyran-6,7,10-trion (6f). Eine Lösung von 0,52 g (3,14 mmol) **1** in 10 ml Benzol wurde mit 0,1 ml Trifluoressigsäure versetzt. Dazu wurden 0,39 g (3,12 mmol) *m*-Methoxyphenol in 10 ml Benzol getropft, wobei ein rascher Farbumschlag von Orange nach Weinrot zu beobachten war. Nach 1 Std. wurde das Gemisch wie üblich oxydativ aufgearbeitet (Zusatz von 2 g wasserfreiem MgSO_4 ; 2 g Ag_2O , rühren). Das Rohprodukt wurde an einer Kieselgelsäule mit Benzol/Essigester 10:1 chromatographiert. Die Hauptzone wurde isoliert und aus Chloroform umkristallisiert: 0,34 g (42%) **6f** als weinrote, feine Nadeln, Smp. 234–235°. – UV. (CHCl_3): 255 (4,15), 294 (3,95), 475 (3,94); min. 288 (3,94), 341 (2,78). – IR. (KBr): 1745, 1670, 1652, 1612. – $^1\text{H-NMR}$. (Trifluoressigsäure- d , 100 MHz): 4,03 (s, 3 H, CH_3O); 6,97 (d, $J=2$, 1 H, H-C(4)); 7,1 (s, 2 H, H-C(8), H-C(9)); 7,17 (dxd, $J=9$, $J=2$, 1 H, H-C(2)); 8,92 (d, $J=9$, 1 H, H-C(1)). – MS.: 258 ($M^+ + 2$), 256, 243, 228, 213, 185, 131, 87, 75.

$\text{C}_{14}\text{H}_8\text{O}_5$ (256,22) Ber. C 65,66 H 3,15% Gef. C 65,72 H 3,22%

4. Cycloadditionsreaktionen von 1,3-Butadien an 6. – Herstellung von 2-Methyl-7a,8,11,11a-tetrahydro-6H-benzo[b]naphtho[2,3-d]pyran-6,7,12-trion (7a). Eine Lösung von 1 g (4,16 mmol) **6a** in 50 ml Nitrobenzol wurde im Bombenrohr mit ca. 1 g (18,50 mmol) 1,3-Butadien versetzt. Nach 10 Std. bei 90° wurde das Lösungsmittel soweit als möglich abdestilliert. Das kristalline Rohprodukt wurde aus Aceton/Petroläther umkristallisiert: 0,65 g (53%) gelbe Kristalle, Smp. 243–245°. – UV. (Äthanol): 210 (4,40), 242 (4,46), 273 (3,97), 368 (3,95); min. 224 (4,17), 260 (3,93), 316 (3,44). – IR. (KBr): 1750, 1700, 1619, 1598, 1550. – $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3 , 200 MHz): 2,24–2,72 (m, 4 H, 2 H-C(8), 2 H-C(11)); 2,45 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2)$); 3,46 (m, *qa*-ähnlich, 1 H, H-C(7a) oder H-C(11a)); 3,66 (m, *qa*-ähnlich, 1 H, H-C(11a) oder H-C(7a)); 5,79 (AB-System, degeneriert, 2 H, H-C(9), H-C(10)); 7,31 (A-Teil von AB-System, $J=10$, 1 H, H-C(4)); 7,53 (dxd-B-Teil von AB-System, $J=10$, $J=1$, 1 H, H-C(3)); 8,27 (br. s, 1 H, H-C(1)). – $^1\text{H-NMR}$. (DMSO- d_6 , 100 MHz; **8a**, s. auch Kap. 5): 2,38 (s, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2)$); 3,30 (m, 4 H, 2 H-C(8), 2 H-C(11)); 5,91 (s, 2 H, H-C(9), H-C(10)); 7,26 (s, 2 H, H-C(3), H-C(4)); 8,96 (s, 1 H, HO-C(12)); 9,03 (br. s, 1 H, H-C(1)); 11,61 (s, 1 H, HO-C(7)). – MS.: 294 (M^+), 279, 277, 266, 105, 77.

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_4$ (294,31) Ber. C 73,46 H 4,80% Gef. C 73,34 H 4,84%

Herstellung von 2-Chlor-7a,8,11,11a-tetrahydro-6H-benzo[b]naphtho[2,3-d]pyran-6,7,12-trion (7b). Eine Lösung von 0,5 (1,92 mmol) **6b** in 100 ml Benzol wurde mit ca. 1 g (18,50 mmol) 1,3-Butadien im Bombenrohr bei 80° reagieren gelassen. Nach 10 Std. wurden das Benzol und überschüssiges Dien

entfernt und der gelbe Festkörper aus Aceton/Petroläther umkristallisiert: 0,2 g (33%) gelbe Kristalle, Smp. 200° (Zers.). - UV. (Äthanol): 213 (4,51), 307 (3,94), 369 (3,83); min. 260 (3,69), 340 (3,73). - IR. (KBr): 1754, 1691, 1603, 1550. - ¹H-NMR. (CDCl₃, 200 MHz): 2,27-2,71 (*m*, 4 H, 2 H-C(8), 2 H-C(11)); 3,52 (*m*, *qa*-ähnlich, 1 H, H-C(7a) oder H-C(11a)); 3,67 (*m*, *qa*-ähnlich, 1 H, H-C(11a) oder H-C(7a)); 5,80 (*s*, 2 H, H-C(9), H-C(10)); 7,36 (*A*-Teil von *AB*-System, *J* = 8, H-C(4)); 7,69 (*d* × *B*-Teil von *AB*-System, *J* = 8, *J* = 2, 1 H, H-C(3)); 8,62 (*d*, *J* = 2, 1 H, H-C(1)). - ¹H-NMR. (DMSO-*d*₆, 100 MHz; **8b**): 3,21-3,48 (*m*, 4 H, 2 H-C(8), 2 H-C(11)); 5,88 (*s*, 2 H, H-C(9), H-C(10)); 7,36 (*A*-Teil von *AB*-System, *J* = 9, 1 H, H-C(4)); 7,48 (*d* × *B*-Teil von *AB*-System, *J* = 9, *J* = 2, 1 H, H-C(3)); 9,14 (*d*, *J* = 2, 1 H, H-C(1)); 9,15 (*s*, 1 H, HO-C(12)); 11,39 (*s*, 1 H, HO-C(7)). - MS.: 316, 314 (*M*⁺), 299, 286, 178, 150, 105, 87.

C₁₇H₁₁ClO₄ (314,73) Ber. C 64,88 H 3,52 Cl 11,25% Gef. C 64,73 H 3,67 Cl 11,28%

Herstellung von 3-Methyl-7a,8,11,11a-tetrahydro-6H-benzo[b]naphtho[2,3-d]pyran-6,7,12-trion (7c). Eine Lösung von 0,75 g (3,12 mmol) **6c** in 100 ml Benzol wurde im Bombenrohr mit *ca.* 1 g (18,50 mmol) 1,3-Butadien versetzt. Bei 70° wurde das Gemisch 10 Std. reagieren gelassen. Das gelbe Rohprodukt wurde aus Chloroform/Petroläther umkristallisiert: 0,57 g (62%) feine gelbe Kristalle, Smp. 265-267°. - UV. (Äthanol): 210 (4,36), 237 (4,17), 364 (3,87); min. 227 (4,09), 284 (3,50). - IR. (KBr): 1760, 1700, 1680, 1620, 1585, 1530. - ¹H-NMR. (CDCl₃, 100 MHz): 2,34-2,81 (*m*, 4 H, 2 H-C(8), 2 H-C(11)); 2,53 (*s*, 3 H, H₃C-C(3)); 3,46 (*m*, *qa*-ähnlich, 1 H, H-C(7a) oder H-C(11a)); 3,67 (*m*, *qa*-ähnlich, 1 H, H-C(11a) oder H-C(7a)); 5,79 (*s*, 2 H, H-C(9), H-C(10)); 7,20 (*s*, 1 H, H-C(4)); 7,24 (*d*, *J* = 9, 1 H, H-C(2)); 8,38 (*d*, *J* = 9, 1 H, H-C(1)). - ¹H-NMR. (DMSO-*d*₆, 200 MHz; **8c**): 2,24 (*s*, 3 H, H₃C-C(3)); 5,95 (*s*, 2 H, H-C(9), H-C(10)); 7,24 (*d*, *J* = 8, 1 H, H-C(2)); 7,26 (*s*, 1 H, H-C(4)); 9,11 (*d*, *J* = 8, 1 H, H-C(1)); 11,63 (*s*, 1 H, HO-C(7)). - MS.: 294 (*M*⁺), 279, 277, 266, 105, 77.

C₁₈H₁₄O₄ (294,28) Ber. C 73,46 H 4,79% Gef. C 73,18 H 4,73%

Herstellung von 3-Chlor-7a,8,11,11a-tetrahydro-6H-benzo[b]naphtho[2,3-d]pyran-6,7,12-trion (7d). Eine Lösung von 1 g (3,84 mmol) **6d** in 30 ml Nitrobenzol wurde bei 90° mit *ca.* 1 g (18,50 mmol) 1,3-Butadien zur Reaktion (10 Std.) gebracht. Das Rohprodukt wurde aus Aceton/Petroläther umkristallisiert: 0,76 g (63%) feine gelbe Plättchen, Smp. 296-298°. - UV. (Äthanol): 208 (4,28), 245 (4,35), 272 (3,91), 288 (3,89), 362 (4,01); min. 223 (4,04), 257 (3,82), 279 (3,89), 315 (3,50). - IR. (KBr): 1750, 1718, 1689, 1660, 1605, 1583, 1530. - ¹H-NMR. (CDCl₃, 200 MHz): 2,23-2,69 (*m*, 4 H, 2 H-C(8), 2 H-C(11)); 3,47 (*m*, *qa*-ähnlich, 1 H, H-C(7a) oder H-C(11a)); 3,65 (*m*, *qa*-ähnlich, 1 H, H-C(11a) oder H-C(7a)); 5,77 (*s*, 2 H, H-C(9), H-C(10)); 7,38 (*d* × *d*, *J* = 8, *J* = 2, 1 H, H-C(2)); 7,40 (*d*, *J* = 2, 1 H, H-C(4)); 8,49 (*d*, *J* = 8, 1 H, H-C(1)). - ¹H-NMR. (DMSO-*d*₆, 100 MHz; **8d**): 3,21-3,53 (*m*, 4 H, 2 H-C(8), 2 H-C(11)); 5,88 (*s*, 2 H, H-C(9), H-C(10)); 7,38 (*d* × *d*, *J* = 10, *J* = 2, 1 H, H-C(2)); 7,47 (*d*, *J* = 2, 1 H, H-C(4)); 9,03 (*s*, 1 H, HO-C(12)); 9,11 (*d*, *J* = 10, 1 H, H-C(1)); 11,35 (*s*, 1 H, HO-C(7)). - MS.: 314 (*M*⁺), 299, 297, 286, 277, 234, 188, 178, 105.

C₁₇H₁₁ClO₄ (314,73) Ber. C 64,88 H 3,52 Cl 11,27% Gef. C 64,91 H 3,30 Cl 11,37%

Herstellung von 4-Chlor-7a,8,11,11a-tetrahydro-6H-benzo[b]naphtho[2,3-d]pyran-6,7,12-trion (7e). Ein Gemisch von 0,35 g (1,34 mmol) **6e**, 20 ml Nitrobenzol und *ca.* 1 g (18,50 mmol) 1,3-Butadien wurde im Bombenrohr 10 Std. auf 90° erhitzt. Das gelbe Rohprodukt wurde aus Aceton/Petroläther umkristallisiert: 0,28 g (65%) **7e**, Smp. 288-290°. - UV. (Äthanol): 212 (4,43), 326 (3,94); min. 268 (3,53). - IR. (KBr): 1763, 1715, 1678, 1594, 1577, 1536. - ¹H-NMR. (CDCl₃, 200 MHz): 2,25-2,70 (*m*, 4 H, 2 H-C(8), 2 H-C(11)); 3,50 (*m*, *qa*-ähnlich, 1 H, H-C(7a) oder H-C(11a)); 3,68 (*m*, *qa*-ähnlich, 1 H, H-C(11a) oder H-C(7a)); 5,78 (*s*, 2 H, H-C(9), H-C(10)); 7,35 (*t*, *J* = 8, 1 H, H-C(2)); 7,79 (*d* × *d*, *J* = 8, *J* = 2, 1 H, H-C(3)); 8,45 (*d* × *d*, *J* = 8, *J* = 2, 1 H, H-C(1)). - ¹H-NMR. (DMSO-*d*₆, 100 MHz; *ca.* (1:1)-Gemisch **7e/8e**): Signale für **7e**: 2,2-2,6 (*m*, 4 H, 2 H-C(8), 2 H-C(11)); 3,2-3,5 (*m*, 1 H, H-C(7a) oder H-C(11a)); 3,6-3,9 (*m*, *qa*-ähnlich, 1 H, H-C(11a) oder H-C(7a)); 5,68 (*br. s*, 2 H, H-C(9), H-C(10)); 7,43 (*t*, *J* = 8, 1 H, H-C(2)); 7,95 (*d* × *d*, *J* = 8, *J* = 2, 1 H, H-C(3)); 8,35 (*d* × *d*, *J* = 8, *J* = 2, 1 H, H-C(1)). Signale für **8e**: 3,2-3,5 (*m*, 4 H, 2 H-C(8), 2 H-C(11)); 5,93 (*br. s*, 2 H, H-C(9), H-C(10)); 7,38 (*t*, *J* = 8, 1 H, H-C(2)); 7,65 (*d* × *d*, *J* = 8, *J* = 2, 1 H, H-C(3)); 9,17 (*s*, 1 H, HO-C(12)); 9,22 (*d* × *d*, *J* = 8, *J* = 2, 1 H, H-C(1)); 11,42 (*s*, 1 H, HO-C(7)). - MS.: 316, 314 (*M*⁺), 299, 297, 286, 279, 277, 234, 165, 105, 77.

C₁₇H₁₁ClO₄ (314,73) Ber. C 64,88 H 3,52 Cl 11,27% Gef. C 64,95 H 3,64 Cl 11,04%

5. Herstellung von 7,12-Dihydroxy-2-methyl-8,11-dihydro-6H-benzo[b]naphtho[2,3-d]pyran-6-on (8a).

Eine Lösung von 200 mg (0,83 mmol) **6a** in 5 ml Benzol wurde mit ca. 0,5 g (9 mmol) 1,3-Butadien im Bombenrohr 10 Std. auf 105° erhitzt. Aus Äthanol 142 mg (58%) **8a** als gelbe Kristalle mit Smp. 250–252°. – UV. (Äthanol): 210 (4,41), 241 (4,56), 271 (4,09), 367 (4,00); min. 222 (4,19), 258 (4,03), 313 (3,24). – IR. (KBr): 3410 br. (freies und cheliertes OH), 1650, 1608, 1592, 1486. – ¹H-NMR. (CDCl₃, 200 MHz): 2,46 (s, 3 H, H₃C–C(2)); 3,44 (br. s, 4 H, 2 H–C(8), 2 H–C(11)); 4,88 (s, 1 H, HO–C(12)); 6,01 (m, 2 H, H–C(9), H–C(10)); 7,28 (s, 2 H, H–C(3), H–C(4)); 8,88 (s, 1 H, H–C(1)); 11,79 (s, 1 H, HO–C(7)). – ¹H-NMR. (DMSO-d₆, 200 MHz; s. auch Kap. 4): 2,40 (s, 3 H, H₃C–C(2)); 5,95 (s, 2 H, H–C(9), H–C(10)); 7,34 (s, 2 H, H–C(3), H–C(4)); 9,09 (s, 2 H, H–C(1), HO–C(12)); 11,55 (s, 1 H, HO–C(7)); das *m* von 2 H–C(8) und 2 H–C(11) bei ca. 3,5 ppm ist vom Signal des Wassers im DMSO-d₆ verdeckt. – MS.: 294 (M⁺), 279, 277, 105, 77.

C₁₈H₁₄O₄ (294,31) Ber. C 73,46 H 4,80% Gef. C 73,52 H 4,49%

6. Herstellung von 7,12-Diacetoxy-2-methyl-8,11-dihydro-6H-benzo[b]naphtho[2,3-d]pyran-6-on (9).

Ein Gemisch von 70 mg (0,24 mmol) **7a** und 8 ml Essigsäureanhydrid/Pyridin 1:1 wurde 48 Std. bei RT. gerührt. Das Lösungsmittelgemisch wurde im RV. entfernt und der Rückstand an einer Kieselgelsäule mit Benzol/Aceton 7:3 chromatographiert. Kristallisation aus Aceton/Hexan ergab 43 mg (48%) **9**, Smp. 230–231°. – UV. (Äthanol): 217 (4,39), 242 (4,50), 293 (3,66), 305 (3,71), 331 (3,87); min. 222 (4,39), 289 (3,33), 299 (3,31), 311 (3,38). – IR. (KBr): 1762, 1733, 1608, 1555. – ¹H-NMR. (CDCl₃, 100 MHz): 2,42 (s, 3 H, H₃C–C(2)); 2,46 und 2,48 (2s, 6 H, 2 CH₃COO); 3,32 (m, 4 H, 2 H–C(8), 2 H–C(11)); 5,88 (d, *J* = 3, 2 H, H–C(9), H–C(10)); 7,23 (s, 2 H, H–C(3), H–C(4)); 8,21 (s, 1 H, H–C(1)). – MS.: 378 (M⁺), 336, 294.

C₂₂H₁₈O₆ (378,38) Ber. C 69,84 H 4,80% Gef. C 70,04 H 4,76%

7. Aromatisierung der Verbindungen 7. – *Allgemeines.* Eine Lösung von **7** in Eisessig wurde mit K₂Cr₂O₇ versetzt. Nach 12 Std. bei 80° wurde das Lösungsmittel abgedampft und mit gesättigter Na₂CO₃-Lösung der Rest Essigsäure neutralisiert. Das Rohprodukt wurde mit Essigester extrahiert und dann umkristallisiert.

Herstellung von 2-Methyl-6H-benzo[b]naphtho[2,3-d]pyran-6,7,12-trion (10a). Aus 100 mg (0,34 mmol) **7a**, 15 ml Eisessig, 150 mg K₂Cr₂O₇; aus Aceton/Diisopropyläther 60 mg (61%) orange Nadeln, Smp. 220–221°. – UV. (Äthanol): 214 (4,59), 314 (3,91), 414 (3,61); min. 288 (3,72), 324 (3,57). – IR. (KBr): 1758, 1677, 1658, 1615, 1597. – ¹H-NMR. (CDCl₃, 100 MHz): 2,49 (s, 3 H, H₃C–C(2)); 7,28 (*A*-Teil von *AB*-System, *J* = 9, 1 H, H–C(4)); 7,52 (*d*×*B*-Teil von *AB*-System, *J* = 9, *J* = 2, 1 H, H–C(3)); 7,83 (m, 2 H, H–C(9), H–C(10)); 8,17 (m, 2 H, H–C(8), H–C(11)); 8,77 (br. s, 1 H, H–C(1)). – MS.: 290 (M⁺), 275, 262.

C₁₈H₁₀O₄ (290,28) Ber. C 74,48 H 3,47% Gef. C 74,44 H 3,45%

Herstellung von 2-Chlor-6H-benzo[b]naphtho[2,3-d]pyran-6,7,12-trion (10b). Aus 50 mg (0,16 mmol) **7b**, 10 ml Eisessig, 75 mg K₂Cr₂O₇; aus Chloroform/Diisopropyläther 31 mg (63%) feines, rotbraunes Pulver, Smp. 200° (Zers.). – UV. (Äthanol): 214 (4,52), 311 (3,74), 410 (3,32); min. 299 (3,73), 382 (3,31). – IR. (KBr): 1748, 1677, 1660, 1592, 1573, 1536. – ¹H-NMR. (CDCl₃, 100 MHz): 7,34 (*A*-Teil von *AB*-System, *J* = 10, 1 H, H–C(4)); 7,66 (*d*×*B*-Teil von *AB*-System, *J* = 10, *J* = 2, 1 H, H–C(3)); 7,84–7,87 (m, 2 H, H–C(9), H–C(10)); 8,17–8,23 (m, 2 H, H–C(8), H–C(11)); 9,1 (d, *J* = 2, 1 H, H–C(1)). – MS.: 312, 310 (M⁺), 284, 282, 277, 275, 254, 163.

C₁₇H₇ClO₄ (310,7) Ber. C 65,72 H 2,27 Cl 11,41% Gef. C 65,46 H 2,50 Cl 11,26%

Herstellung von 3-Methyl-6H-benzo[b]naphtho[2,3-d]pyran-6,7,12-trion (10c). Aus 150 mg (0,51 mmol) **7c**, 30 ml Eisessig, 300 mg K₂Cr₂O₇; aus Aceton/Diisopropyläther 89 mg (60%) oranges Pulver, Smp. 250–251°. – UV. (Äthanol): 213 (4,60), 240 (4,23), 319 (3,89), 416 (3,80); min. 289 (3,61), 364 (3,59). – IR. (KBr): 1745, 1668, 1620, 1590, 1525. – ¹H-NMR. (CDCl₃, 100 MHz): 2,50 (s, 3 H, H₃C–C(3)); 7,18 (d, *J* = 1, 1 H, H–C(4)); 7,22 (*d*×*d*, *J* = 8, *J* = 1, 1 H, H–C(2)); 7,71–7,91 (m, 2 H, H–C(9), H–C(10)); 8,06–8,29 (m, 2 H, H–C(8), H–C(11)); 8,86 (d, *J* = 8, 1 H, H–C(1)). – MS.: 292, 290 (M⁺), 262, 234, 233, 206, 178.

C₁₈H₁₀O₄ (290,3) Ber. C 74,47 H 3,47% Gef. C 74,27 H 3,33%

Herstellung von 3-Chlor-6H-benzo[b]naphtho[2,3-d]pyran-6,7,12-trion (10d). Aus 50 mg (0,16 mmol) **7d**, 10 ml Eisessig, 75 mg $K_2Cr_2O_7$; aus Chloroform/Diisopropyläther 31 mg (62%) sehr feine, orange-braune Kristalle (Pulver), Smp. 200° (Zers.). – UV. (Äthanol): 213 (4,51), 245 (4,26), 317 (3,84), 402 (3,61); min. 230 (4,22), 292 (3,58), 368 (3,51). – IR. (KBr): 1750, 1680, 1665, 1595, 1534. – 1H -NMR. ($CDCl_3$, 100 MHz): 7,43 ($d \times d$, $J=9$, $J=3$, 1 H, H-C(2)); 7,44 (d , $J=3$, 1 H, H-C(4)); 7,81–7,92 (m , 2 H, H-C(9), H-C(10)); 8,12–8,29 (m , 2 H, H-C(8), H-C(11)); 9,03 (d , $J=9$, 1 H, H-C(1)). – MS.: 312, 310 (M^+), 284, 282, 277, 275, 254, 163.

$C_{17}H_7ClO_4$ (310,7) Ber. C 65,72 H 2,27 Cl 11,41% Gef. C 65,42 H 2,39 Cl 11,23%

Herstellung von 4-Chlor-6H-benzo[b]naphtho[2,3-d]pyran-6,7,12-trion (10e). Aus 50 mg (0,16 mmol) **7e**, 10 ml Eisessig, 75 mg $K_2Cr_2O_7$; aus Chloroform/Diisopropyläther 33 mg (66%) sehr feine, orange Kristalle, Smp. 200° (Zers.). – UV. (Äthanol): 213 (4,48), 227 (4,28), 322 (3,70); min. 233 (4,23), 251 (4,25), 296 (3,55). – IR. (KBr): 1745, 1675, 1658, 1608, 1590, 1532. – 1H -NMR. ($CDCl_3$, 100 MHz): 7,40 (t , $J=8$, 1 H, H-C(2)); 7,80 ($d \times d$, $J=8$, $J=1$, 1 H, H-C(3)); 7,92 (m , 2 H, H-C(9), H-C(10)); 8,18–8,29 (m , 2 H, H-C(8), H-C(11)); 8,98 ($d \times d$, $J=8$, $J=1$, 1 H, H-C(1)). – MS.: 312, 310 (M^+), 284, 282, 277, 275, 254, 163.

$C_{17}H_7O_4Cl$ (310,7) Ber. C 65,72 H 2,27 Cl 11,41% Gef. C 65,57 H 2,24 Cl 11,18%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] A. Bräm & C. H. Eugster, *Helv.* 55, 974 (1972); P. Kuser, M. Inderbitzin, J. Brauchli & C. H. Eugster, *ibid.* 54, 980 (1971).
- [2] W. T. L. Sidwell, H. Fritz & C. Tamm, *Helv.* 54, 207 (1971).
- [3] G. G. Freeman, *Phytochemistry* 5, 719 (1965).
- [4] K. D. Bartle & J. A. S. Smith, *Spectrochim. Acta A* 23, 1689, 1715 (1967); F. M. Beringer, L. L. Chang, A. N. Fenster & R. R. Rossi, *Tetrahedron* 25, 4339 (1969); R. M. Letcher & L. R. M. Nhamo, *Tetrahedron Letters* 1972, 4869; R. M. Letcher, *Phytochemistry* 12, 2789 (1973).
- [5] R. E. Winkler, *Helv.* 51, 592 (1968).
- [6] C. H. Eugster & P. Bosshard, *Helv.* 46, 815 (1963).
- [7] P. Müller, Th. Venakis & C. H. Eugster, *Helv.* 62, 2350 (1979).