

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

Wilhelm Fleischhacker* und Manfred Köhl¹

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

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

Basic Tetrahydronaphthalene-Derivatives With a 3-C-Chain Between Nitrogen and the Quaternary C-Atom

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

Einleitung

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

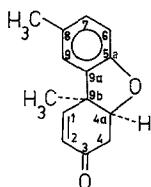
Wir haben uns die Aufgabe gestellt, ausgehend von **1** verschiedene basische Modellsubstanzen für die pharmakologische Prüfung zu synthetisieren, in denen das mit einem aromatischen Ring verknüpfte quartäre C-Atom **9 b** über eine 3-C-Brücke mit einer Dialkylaminogruppe verbunden ist. Da in letzter Zeit auch von anderen Autoren⁵⁻⁸ der

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

Ergebnisse und Diskussion

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

Dazu wurden folgende Wege eingeschlagen:



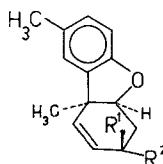
1

1. Die *Claisen*-Umlagerung der bei der Reduktion von **1** entstehenden Alkohole **2a** und **2b** mit Dimethylacetamid-dimethylacetal und anschließende Reduktion zum tertiären Amin.
2. Die *Mannich*-Reaktion an **1**.
3. Substitution der OH-Gruppe in **2a** und **2b** durch Halogen und anschließende Aminolyse.

Claisen-Umlagerung mit N,N-Dimethylacetamid-dimethylacetal

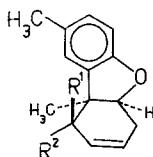
Die beiden epimeren Alkohole **2a** und **2b** sind durch Reduktion von racem. „Pummerer-Keton“ (**1**) zugänglich und können durch präp. DC getrennt werden. Während bei Verwendung von LiAlH_4^9 **2a** und **2b** im Verhältnis 3:1 entstehen, kann man durch den Einsatz von NaBH_4 den Anteil von **2a** noch beträchtlich erhöhen (15:1). Formamidinsulfinsäure^{10, 11} die Morphin-Alkaloide vom Dihydro-codeinon-typ stereoselektiv zu den Alkoholen mit der „unnatürlichen“ β -Stellung der OH-Gruppe reduziert, bewirkte an **1** Reduktion der Doppelbindung und Öffnung der Ätherbrücke.

Die Allylkohole **2a** und **2b** lassen sich durch Erhitzen mit Dimethylacetamid-dimethylacetal^{12, 13} in Xylool mit hoher Ausbeute in die Dimethylamide **3a** bzw. **3b** überführen. Da bekannt ist^{14, 15}, daß diese Reaktion stereospezifisch verläuft und die Dimethylaminocarbonylmethylgruppe von der Seite der Hydroxylgruppe her eintritt, ist die



2

	<i>R</i> ¹	<i>R</i> ²
2 a	OH	H
b	H	OH
c	Cl	H
d	H	Cl
e	N(CH ₃) ₂	H
f	N(C ₂ H ₅) ₂	H
g	N(CH ₂) ₅	H
h	N(CH ₂ CH ₂) ₂ O	H
i	N(CH ₂ CH ₂) ₂ NCH ₃	H
j	N(CH ₂) ₄	H
k	N ₃	H
l	NH ₂	H
m	H	N ₃
n	H	NH ₂
o	H	N(CH ₃) ₂



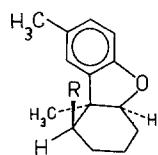
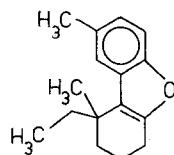
3

	<i>R</i> ¹	<i>R</i> ²
3 a	—CH ₂ —CO—N(CH ₃) ₂	H
3 b	H	—CH ₂ —CO—N(CH ₃) ₂
4 a	—CH ₂ —CH ₂ —N(CH ₃) ₂	H
4 b	H	—CH ₂ —CH ₂ —N(CH ₃) ₂

Konfiguration am C-1 eindeutig gegeben. LiAlH₄-Reduktion liefert die basischen Dimethylamine **4 a** und **4 b**. Für eine ökonomische Darstellung von **4 a** aus **1** erweist es sich als zweckmäßig, bei der Claisen-Umlagerung die durch NaBH₄-Reduktion von **1** erhältene 15:1-Mischung von **2 a** und **2 b** einzusetzen und auch das rohe Gemisch der

Amide **3a** und **3b** der LiAlH₄-Reduktion zu unterwerfen, da die Hydrochloride von **4a** und **4b** sehr leicht durch fraktionierte Kristallisation aus verdünntem Ethanol isolierbar sind, während sowohl **2a** und **2b** als auch **3a** und **3b** nur auf chromatographischem Wege getrennt werden können.

Aus **4a** läßt sich durch katalytische Hydrierung **5a** gewinnen. Nach Umsetzung mit CH₃J und Überführung in die quartäre Base gelangt man durch Erhitzen auf 120° zum 1-Vinyl-Derivat **5b**. Während der Versuch, dieses durch Behandlung mit konz. H₂SO₄ bzw. BF₃/H₃PO₄ in ein Fluoreno[4,5-*b,c,d*]furan-Derivat überzuführen, scheiterte, ergab die Reaktion mit AlCl₃/CS₂¹⁶ das isomere Benzofuran-Derivat **6**, dessen Struktur durch ¹H-NMR- sowie ¹³C-NMR-Spektroskopie gesichert wurde.

**5****6**

R

5a	CH ₂ —CH ₂ —N(CH ₃) ₂
5b	CH=CH ₂

Mannich-Reaktion an 1

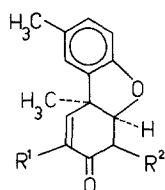
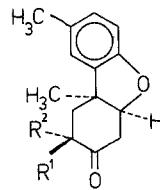
Nach allen bisherigen Erfahrungen¹⁷ war zu erwarten, daß bei der *Mannich*-Reaktion an **1** die Aminomethylierung am C-4 des *Pummerer*-Ketons (**1**) erfolgt und Verbindungen vom Typ **7a** gebildet werden. Es zeigte sich jedoch, daß ausschließlich die 2-Dialkylamino-methyl-substituierten *Mannich*-Basen vom Typ **7b** entstehen.

Da bekannt ist⁴, daß *Pummerer*-Keton (**1**) in alkalischer Medium unter Öffnung des Benzofuran-Ringes ein symmetrisches Dienon ergibt, das sich durch Addition der phenolischen Hydroxylgruppe an eine der beiden Doppelbindungen wieder schließen kann, ist die Erklärung naheliegend, daß bei der *Mannich*-Reaktion primär **7a** entsteht, das sich jedoch aus sterischen Gründen auf die angegebene Weise in das Allylamin **7b** umlagert.

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

CD_3OD und CD_3COOD rückflußerhitzt, wobei 2,4,4-Trideutero-*P*-ummer-Keton erhalten und durch das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum identifiziert werden konnte.

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

**7****8**

	R^1	R^2		R^1	R^2
7a	H	$\text{CH}_2-\text{N}(Alk)_2$		8a	CH_3
b	$\text{CH}_2-\text{N}(Alk)_2$	H		8b	H
c	$\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2$	H			
d	$\text{CH}_2-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	H			
e	$\text{CH}_2-\text{N}(\text{C}_3\text{H}_7)_2$	H			
f	$\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_2)_5$	H			
g	$\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$	H			
h	$\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NCH}_3$	H			
i	$\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_2)_4$	H			
j	CH_2-N (with a benzene ring fused to the nitrogen atom)	H			

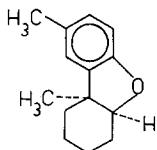
Als optimale Ausführungsform der *Mannich*-Reaktion erwies sich der Einsatz eines vierfachen Überschusses von **1** in bezug auf das Hydrochlorid des sek. Amins in *THF* als Lösungsmittel und die Verwendung von konz. *HCl*. Auf diese Art erhält man nicht nur die besten Ausbeuten, sondern auch Rohprodukte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

3-Dialkylamino-Derivate von **1**

Von *Kirby*⁹ stammt der Befund, daß einerseits der Alkohol **2b** bei der Behandlung mit SOCl_2 unter Retention der Konfiguration am C-3 in **2d** übergeht und andererseits der epimere Alkohol **2a**, der im

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

Durch Aminolyse von **2d** mit verschiedenen sek. Aminen kann man zu den basischen Verbindungen **2e**–**j** gelangen. Die Präparation läßt sich noch dadurch vereinfachen, daß man das bei der NaBH₄-Reduktion von **1** anfallende 15:1-Gemisch von **2a** und **2b** zuerst mit Tosylchlorid umsetzt und dann ohne weitere Reinigung der Aminolyse unterwirft. Da **2b** mit Tosylchlorid nicht reagiert, kann man die Basen **2e**–**j** leicht durch Ausschütteln mit Säure davon abtrennen.



9

Zur Bestätigung der Konfiguration dieser Verbindungen am C-3 wurden noch die beiden epimeren 3-Dimethylamino-Derivate **2e** und **2o** auf sterisch übersichtliche Weise hergestellt. So läßt sich **2b** mit Triphenylphosphin/Azodicarbonsäure-diethylester/HN₃¹⁸ in das Azid **2k** überführen. Da bekannt ist, daß diese Substitution unter Inversion erfolgt, ist damit auch die Konfiguration des LiAlH₄-Reduktionsproduktes **2l** sowie des daraus durch Methylierung mit HCHO/HCOOH zugänglichen 3-Dimethylamino-Derivates **2e** sichergestellt. Auf analogem Weg wurde auch aus **2a** das am C-3 diastereomere **2o** synthetisiert.

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

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

Dank

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

Experimenteller Teil

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

*Reduktion von **1** mit NaBH_4*

1,36 g **1** in 40 ml Methanol werden portionsweise mit 0,3 g NaBH_4 versetzt. Nach 2 h dampft man im Vak. ein, nimmt in 5 ml Wasser auf und extrahiert mehrmals mit Benzol. Nach dem Trocknen der Benzol-Phase über Na_2SO_4 dampft man zur Trockene ein und erhält ein farbloses Öl, Ausb. 1,32 g (96%).

Präp. SC an Al_2O_3 mit Benzol/Ethylacetat (95 + 5): Zone 1 (größte Laufstrecke):

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

Zone 2:

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

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

*Reduktion von **1** mit LiAlH_4*

Trennung von **2 a** und **2 b** durch präp. SC an Al_2O_3 mit Benzol/Ethylacetat (95 + 5). Ausbeutenverhältnis: **2 a**:**2 b** 3:1.

*3 β -Chlor-3,4,4 $\alpha\beta,9\beta$ -tetrahydro-8,9 $b\beta$ -dimethyl-dibenzofuran (**2 d**)⁹*

650 mg **2 a** werden in 15 ml wasserfr. Pyridin gelöst. Dann gibt man unter Eiskühlung 660 mg Tosylchlorid zu, lässt die Lösung 24 h bei 25° stehen und gießt dann auf 70 ml Eiswasser. Man extrahiert mehrmals mit Benzol, wäscht die Benzolphase mit Wasser, trocknet über Na_2SO_4 und dampft im Vak. ein. Farbloses, nicht kristallisierendes Öl, Ausb. 330 mg (47%).

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

Vorschrift A:

470 mg **2 d** werden mit 10 ml $(\text{CH}_3)_2\text{NH}$ in Methanol (etwa 10proz. Lösung) unter Röhren 15 h lang im Autoklaven auf 130° (Badtemp.) erhitzt. Man dampft im Vak. ein, nimmt in Benzol auf und extrahiert mehrmals mit 1N-HCl. Dann versetzt man mit überschüssigem Na_2CO_3 und schüttelt mehrmals mit Benzol aus. Nach dem Eindampfen im Vak. erhält man **2 e** als gelbes Öl, Ausb. 260 mg (53,3%).

Vorschrift B:

430 mg **2 l** werden unter Eiskühlung in 12 ml Ameisensäure (86%) gelöst und 10 ml Formalinlösung (40%) zugegeben. Dann wird die Lösung 4 h unter Rückfluß erhitzt, mit 10 ml Wasser verdünnt, mit Na_2CO_3 alkalisch gemacht

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

Herstellung der Hydrochloride

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

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

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

NMR (CDCl₃): aromat. H: m, δ = 6,83 (3); H-2: ABX-qu. δ = 5,96 (1) ($J_{1,2}$ = 10 Hz, $J_{2,3}$ = 2 Hz); H-1: AB-d, δ = 5,8 (1) ($J_{1,2}$ = 10 Hz); H-4a: dupl. d, δ = 4,57 (1) ($J_{4\alpha,4\beta}$ = 11 Hz, $J_{4\beta,4\alpha}$ = 6 Hz); H-3: m, δ = 3,29 (1); CH₃-8: s, δ = 2,38 (3); —N(CH₃)₂: s, δ = 2,20 (6); CH₃-9b: s, δ = 1,26 (3).

3 α-Diethylamino-3,4,4aβ,9b-tetrahydro-8,9bβ-dimethyl-dibenzofuran (2f)

470 mg **2d** werden mit 5 ml (C₂H₅)₂NH analog **2e** (Vorschrift A) behandelt. Dunkelbraunes Öl, Ausb. 180 mg (33,2%).

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

NMR (CDCl₃): aromat. H: m, δ = 6,81 (3); H-2: ABX-qu, δ = 5,94 (1) ($J_{1,2}$ = 10 Hz, $J_{2,3}$ = 2 Hz); H-1: AB-d, δ = 5,77 (1) ($J_{1,2}$ = 10 Hz); H-4a: dupl. d, δ = 4,56 (1) ($J_{4\alpha,4\beta}$ = 12 Hz, $J_{4\beta,4\alpha}$ = 5,5 Hz); H-3: m, δ = 3,5 (1); CH₃-8: s, δ = 2,28 (3); CH₃-9b: s, δ = 1,26 (3); —N(CH₃)₂: t, δ = 1,0 (6) (J = 7 Hz).

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

3,4,4aβ,9b-Tetrahydro-8,9bβ-dimethyl-3 α-piperidino-dibenzofuran (2g)

440 mg **2d** werden mit 10 ml Piperidin am Rückflußkühler 4 h bei 130° (Badtemp.) erhitzt. Dann dampft man im Vak. ein, nimmt den Rückstand in Benzol auf und schüttelt mehrmals mit 1 N-HCl aus. Man macht mit Na₂CO₃ alkalisch und schüttelt einige Male mit Benzol aus. Nach dem Waschen der Benzolphase mit Wasser trocknet man über Na₂SO₄ und dampft im Vak. ein. Gelbes Öl, Ausb. 350 mg (65,7%).

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

NMR (CDCl₃): aromat. H: m, δ = 6,82 (3); H-2: ABX-qu, δ = 5,92 (1) ($J_{1,2}$ = 10 Hz, $J_{2,3}$ = 2 Hz); H-1: AB-d, δ = 5,8 (1) ($J_{1,2}$ = 10 Hz); H-4a: dupl. d, δ = 4,56 (1) ($J_{4\alpha,4\beta}$ = 11 Hz, $J_{4\beta,4\alpha}$ = 6 Hz); H-3: m, δ = 3,29 (1); —N(CH₂CH₂)₂CH₂: m, δ = 2,45 (4); CH₃-8: s, δ = 2,26 (3); —N(CH₂CH₂)₂CH₂: m, δ = 1,46 (6); CH₃-9b: s, δ = 1,24 (3).

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

3,4,4aβ,9b-Tetrahydro-8,9bβ-dimethyl-3 α-morpholino-dibenzofuran (2h)

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

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

NMR (CDCl₃): aromat. H: m, δ = 6,8 (3); H-2: ABX-qu, δ = 5,96 (1) ($J_{1,2}$ = 10 Hz, $J_{2,3}$ = 2 Hz); H-1: AB-d, δ = 5,8 (1) ($J_{1,2}$ = 10 Hz); H-4a: dupl. d, δ = 4,56 (1) ($J_{4\alpha,4\beta}$ = 10 Hz, $J_{4\beta,4\alpha}$ = 6 Hz); —N(CH₂CH₂)₂O: m, δ = 3,66 (4); H-3: m, δ = 3,26 (1); —N(CH₂CH₂)₂O: m, δ = 2,49 (4); CH₃-8: s, δ = 2,27 (3); CH₃-9b: s, δ = 1,26 (3).

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

3,4,4a β ,9b-Tetrahydro-8,9b β -dimethyl-3 α -(4-methyl-piperazinyl-1)-dibenzofuran (2i)

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

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

NMR (CDCl₃): aromat. H: m, δ = 6,8 (3); H-2: ABX-qu, δ = 5,95 (1) ($J_{1,2}$ = 10 Hz, $J_{2,3}$ = 2 Hz); H-1: AB-d, δ = 5,81 (1) ($J_{1,2}$ = 10 Hz); H-4a: dupl. d, δ = 4,56 (1) ($J_{4\alpha,4a}$ = 11 Hz, $J_{4\beta,4a}$ = 6 Hz); H-3: m, δ = 3,27 (1); —N(CH₂CH₂)₂N—: m, δ = 2,45 (8); CH₃-8: s, δ = 2,26 (3); > N—CH₃: s, δ = 2,23 (3); CH₃-9b: s, δ = 1,25 (3).

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

3,4,4a β ,9b-Tetrahydro-8,9b β -dimethyl-3 α -(pyrrolidinyl-1)-dibenzofuran (2j)

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

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

NMR (CDCl₃): aromat. H: m, δ = 6,81 (3); H-2: AB-d, δ = 5,94 (1) ($J_{1,2}$ = 10 Hz); H-1: AB-d, δ = 5,88 (1) ($J_{1,2}$ = 10 Hz); H-4a: dupl. d, δ = 4,58 (1) ($J_{4\alpha,4a}$ = 11 Hz, $J_{4\beta,4a}$ = 6 Hz); H-3: dupl. d, δ = 3,17 (1); —N(CH₂CH₂)₂: m, δ = 2,6 (4); CH₃-8: s, δ = 2,26 (3); —N(CH₂CH₂)₂: m, δ = 1,72 (4); CH₃-9b: s, δ = 1,27 (3).

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

3 α -Azido-3,4,4a β ,9b-tetrahydro-8,9b β -dimethyl-dibenzofuran (2k)

430 mg **2b** in 10 ml absol. Benzol werden mit 580 mg Triphenylphosphin versetzt. Dann gibt man unter Rühren bei Raumtemp. 90 mg HN₃ in 4 ml absol. Benzol zu und anschließend 380 mg Azodicarbonsäurediethylester. Man röhrt die Lösung bei verschlossenem Reaktionsgefäß 15 min lang, dann dampft man im Vak. ein. Der Rückstand wird in 20 ml Benzol aufgenommen und einmal mit Wasser gewaschen. Anschließend trocknet man über Na₂SO₄ und dampft zur Trockene ein. Der Rückstand wird in Ether aufgenommen, wobei Triphenylphosphin größtenteils ausfällt und abfiltriert werden kann. Nach dem Eindampfen erhält man ein farbloses, öliges Rohprodukt.

IR (KBr): 2095 cm⁻¹ (—N₃).

3 α -Amino-3,4,4a β ,9b-tetrahydro-8,9b β -dimethyl-dibenzofuran (2l)

680 mg **2k** werden ungereinigt in 20 ml absol. Ether gelöst und mit 380 mg LiAlH₄ unter Feuchtigkeitsausschluß 4 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend dampft man im Vak. ein und nimmt in 30 ml Benzol auf. Unter Röhren und Eiskühlung zersetzt man überschüss. LiAlH₄ durch tropfenweisen Zusatz von Wasser, bis ein reinweißer Niederschlag entstanden ist, der abfiltriert werden kann. Die benzol. Lösung wird mehrmals mit 1*N*-HCl ausgeschüttelt. Die saure Lösung wird mit Na₂CO₃ alkalisch gemacht und mehrmals mit Benzol extrahiert. Nach dem Trocknen über Na₂SO₄ dampft man im Vak. ein. Farbloses, nicht kristallisierendes Öl, Ausb. 145 mg (33,7 % bezogen auf **2b**).

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

NMR (CDCl₃): aromat. H: m, δ = 6,81 (3); H-2: ABX-qu, δ = 5,74 (1) ($J_{1,2}$ = 10 Hz, $J_{2,3}$ = 4 Hz); H-1: AB-d, δ = 5,58 (1) ($J_{1,2}$ = 10 Hz); H-4a: t, δ = 4,56 (1) ($J_{4\alpha,4a}$ = 4,5 Hz); H-3: dupl. t, δ = 3,32 (1) ($J_{2,3}$ = 4 Hz, $J_{3,4}$ = 4,5 Hz); CH₃-8: s, δ = 2,28 (3); H-4: t, δ = 2,07 (2) ($J_{3,4}$ = 4,5 Hz); CH₃-9b: s, δ = 1,32 (3).

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

430 mg **2a** werden nach der Vorschrift für **2k** umgesetzt.

IR (KBr): 2100 cm⁻¹ (—N₃).

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

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

MS: *m/e* 215 (*M*⁺).

NMR (CDCl₃): aromat. H: m, δ = 6,8(3); H-2: AB-d, δ = 5,6(1) (*J*_{1,2} = 12 Hz); H-1: AB-d, δ = 5,46(1) (*J*_{1,2} = 12 Hz); H-4a: m, δ = 4,59(1); H-3: dupl. d, δ = 3,62(1) (*J*_{3,4a} = 10 Hz, *J*_{3,4b} = 5 Hz); CH₃-8: s, δ = 2,26(3); CH₃-9b: s, δ = 1,38(3).

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

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

MS: *m/e* 243 (*M*⁺).

NMR (CDCl₃): aromat. H: m, δ = 6,8(3); H-2: AB-d, δ = 5,67(1) (*J*_{1,2} = 11 Hz); H-1: AB-d, δ = 5,56(1) (*J*_{1,2} = 11 Hz); H-4a: m, δ = 4,65(1); H-3: dupl. d, δ = 3,46(1) (*J*_{3,4a} = 10 Hz, *J*_{3,4b} = 5 Hz); —N(CH₃)₂: s, δ = 2,27(6); CH₃-8: s, δ = 2,26(3); CH₃-9b: s, δ = 1,38(3).

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

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

3,5 g **2a** werden unter Feuchtigkeitsausschluß in 50 ml absol. Xylool mit 2,4 ml *N,N*-Dimethylacetamiddimethylacetal versetzt und unter Spülung mit trockenem N₂ 15 h auf 160° (Badtemp.) unter Rückfluß erhitzt, wobei man das entstehende Methanol durch mehrmaliges, kräftiges Spülen mit N₂ ausbläst. Dann gibt man nochmals 2,4 ml *N,N*-DMAADMA zu und erhitzt weitere 15 h. Anschließend entfernt man das Lösungsmittel durch wiederholtes Eindampfen mit Benzol und erhält **3a** als Rohprodukt in Form eines rotbraunen Öls, Ausb. 3,9 g.

MS: *m/e* 285 (*M*⁺).

NMR (CDCl₃): aromat. H: m, δ = 6,76(3); H-2, H-3: m, δ = 5,84(2); H-4a: t, δ = 4,58(1) (*J*_{4,4a} = 5 Hz); —N(CH₃)₂: s, δ = 2,85(3), s, δ = 2,76(3); H-4: m, δ = 2,6(2); CH₃-8: s, δ = 2,28(3); CH₃-9b: s, δ = 1,42(3).

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

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

MS: *m/e* 285 (*M*⁺).

IR (KBr): 1645 cm⁻¹ (> N—C=O).

NMR (CDCl₃): aromat. H: m, δ = 6,81(3); H-2; H-3: s, δ = 5,8(2); H-4a: t, δ = 4,37(1) (*J*_{4,4a} = 5 Hz); —N(CH₃)₂: breites s, δ = 2,8(6); H-4: d, δ = 2,48(2) (*J*_{4,4a} = 5 Hz); CH₃-8: s, δ = 2,26(3); CH₃-9b: s, δ = 1,13(3).

1 α -Dimethylaminoethyl-1,4,4a β ,9b-tetrahydro-8,9b β -dimethyl-dibenzofuran (4a)

300 mg **3a** werden ungereinigt mit LiAlH₄ nach der Vorschrift für **21** reduziert. Man erhält reines **4a** als farbloses Öl, Ausb. 250 mg (57 % bezogen auf **2a**).

MS: *m/e* 271 (*M*⁺).

NMR (CDCl₃): aromat. H: m, δ = 6,73 (3); H-2, H-3: m, δ = 5,82 (2); H-4a: X-qu eines ABX-Systems, δ = 4,73 (1) (*J*_{4a,4a} = *J*_{4a,4β} = 4 Hz); CH₃-8: s, δ = 2,31 (3); —N(CH₃)₂: s, δ = 2,27 (6); CH₃-9b: s, δ = 1,48 (3).

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

NMR (CDCl₃): aromat. H: m, δ = 6,78 (3); H-2, H-3: m, δ = 5,86 (2); H-4a: X-qu eines ABX-Systems, δ = 4,63 (1) (*J*_{4a,4a} = *J*_{4a,4β} = 4 Hz); —N⁺H(CH₃)₂: m, δ = 2,66 (6); CH₃-8: s, δ = 2,32 (3); CH₃-9b: s, δ = 1,46 (3).

1β-Dimethylaminoethyl-1,4,4a β ,9b-tetrahydro-8,9b β -dimethyl-dibenzofuran (4b)

280 mg **3b** werden mit LiAlH₄ analog der Vorschrift für **21** reduziert. Man erhält 240 mg (90,5 %) **4b** als farbloses Öl.

MS: *m/e* 271 (*M*⁺).

NMR (CDCl₃): aromat. H: m, δ = 6,81 (3); H-2, H-3: breites s, δ = 5,76 (2); H-4a: X-qu eines ABX-Systems, δ = 4,35 (1) (*J*_{4a,4a} = 6 Hz, 4 Hz); H-4: AB-qu, δ = 2,55 (2); CH₃-8: s, δ = 2,28 (3); —N(CH₃)₂: s, δ = 2,16 (6); CH₃-9b: s, δ = 1,15 (3).

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

1 α -Dimethylaminoethyl-1,2,3,4,4a β ,9b-hexahydro-8,9b β -dimethyl-dibenzofuran (5a)

2 g **4a** · HCl werden in 40 ml Wasser unter schwachem Erwärmen gelöst, wieder abgekühlt, zu einer Suspension von 400 mg Pd/Aktivkohle-Katalysator in 20 ml Wasser, die mit H₂ gesättigt wurde, zugegeben und unter Röhren mit H₂ hydriert. Nach beendeter H₂-Aufnahme wird der Katalysator abfiltriert, mit Na₂CO₃ alkalisch gemacht und mehrmals mit Benzol extrahiert. Nach dem Eindampfen im Vak. erhält man ein farbloses, nicht kristallisierbares Öl, Ausb. quantitativ.

NMR (CDCl₃): aromat. H: m, δ = 6,81 (3); H-4a: m, δ = 4,42 (1); CH₃-8: s, δ = 2,3 (3); —N(CH₃)₂: s, δ = 2,22 (6); CH₃-9b: s, δ = 1,37 (3).

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

1 α -Dimethylaminoethyl-1,2,3,4,4a β ,9b-hexahydro-8,9b β -dimethyl-dibenzofuran-methojodid (5a · CH₃J)

1,7 g **5a** werden mit 8 ml CH₃J gelinde erwärmt und dann zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird in wenig Ethanol aufgenommen; farblose, glitzernde Nadeln, Schmp. 174—177°; Ausb. 1,7 g (65 %).

1 α -Dimethylaminoethyl-1,2,3,4,4a β ,9b-hexahydro-8,9b β -dimethyl-dibenzofuran-methohydroxid (5a · CH₃OH)

1,7 g **5a** · CH₃J werden in 100 ml Wasser/Methanol (95 + 5) gelöst und J[—] an einer Ionenaustauschersäule (Anionenaustauscher Amberlite IRA 400, 20—50 mesh) gegen OH[—] ausgetauscht. Dann dampft man die Lösung im Vak. ein und trocknet im Exsikkator über Ätznatron. Man erhält eine wachsartig aussehende Substanz, Ausb. 1,22 g (97,6 %).

1,2,3,4,4a β ,9b-Hexahydro-8,9b β -dimethyl-1 α -vinyl-dibenzofuran (5b)

1,22 g **5a** · CH₃OH werden einer Kugelrohrdestill. unterworfen. Das bei 120°/4 Pa abdestill. farblose Öl wird in Benzol aufgenommen und zur Entfernung von nicht abgebautem **5a** mehrmals mit *N*-HCl ausgeschüttelt. Die Benzolphase wird mit Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vak. eingedampft. Farbloses, wenig viskoses Öl, Ausb. 710 mg (77,8%) unter Berücksichtigung des durch Ausschütteln zurückgewonnenen **5a**.

MS: *m/e* 228 (*M*⁺).

¹H-NMR (CDCl₃): H-6: *AB*-d, δ = 6,95 (1); H-9: s, δ = 6,88 (1); H-7: *AB*-d, δ = 6,71 (1); vinyl. H: *ABX*-m, δ = 5,51 (3); H-4a: m, δ = 4,48 (1); CH₃-8: s, δ = 2,31 (3); CH₃-9b: s, δ = 1,34 (3).

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

300 mg **5b** werden in 10 ml CS₂ gelöst und unter Röhren in N₂-Atmosphäre zu einer Suspension von 0,5 g AlCl₃ in CS₂ zugetropft, wobei man das Reaktionsgefäß mit Eis kühlte. Man röhrt die Reaktionsmischung unter allmählicher Erwärmung auf 25° 5 h lang. Nach Zugabe von 10 ml Eiswasser und 10 ml 1*N*-HCl zur dunkelroten Lösung wird die organ. Phase abgetrennt und unter vermind. Druck eingedampft. Man erhält 270 mg dunkelrotes, zähflüss. Öl.

Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt durch präp. SC an Al₂O₃ mit *n*-Pantan/CCl₄ (95 + 5), wobei man **6** (größte Laufstrecke) als farbloses, dünnflüss. Öl isolieren kann, Ausb. 90 mg (30%).

MS: *m/e* 228 (*M*⁺).

¹H-NMR (CDCl₃): H-6: *AB*-d, δ = 7,26 (1); H-9: m, δ = 7,16 (1); H-7: *AB*-d, δ = 6,95 (1); H-4: m, δ = 2,54 (2); CH₃-8: s, δ = 2,42 (3); CH₃-CH₂-: qu, δ = 1,72 (2); CH₃-1: s, δ = 1,28 (3); —CH₂—CH₃: t, δ = 0,84 (3).

¹³C-NMR (CDCl₃): C-4a: s, δ = 160; C-5a: s, δ = 152,4; C-9a, C-9b: s, δ = 131,1/128,7; C-7, C-9: d, δ = 123,7/118,3; C-8: s, δ = 111,7; C-6: d, δ = 110,2; C-1: s, δ = 35,8; C-4: t, δ = 35,5; CH₃—CH₂-: t, δ = 32,8; CH₃-8: qu, δ = 25,2; CH₃-1: qu, δ = 21,2; C-2, C-3: t, δ = 20,9/19,8; —CH₂—CH₃: qu, δ = 8,8.

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

65 mg Paraformaldehyd werden in 50 ml THF suspendiert und mit 0,25 ml konz. HCl versetzt. Dann gibt man 170 mg (CH₃)₂NH · HCl und 1,6 g Pummerer-Keton (**1**) zu und erhitzt 16 h unter Rückfluß. Anschließend dampft man im Vak. ein und nimmt den Rückstand in 20 ml 2*N*-Essigsäure auf. Man extrahiert nun mehrmals mit Benzol, aus dem man nicht umgesetztes **1** zurückgewinnen kann. Die essigsäure Lösung wird mit 1*N*-NaOH alkalisch gemacht und mehrmals mit Benzol ausgeschüttelt. Man wäscht mit Wasser, trocknet über Na₂SO₄ und dampft im Vak. ein. Gelbes, nicht kristallisierbares Öl, Ausb. 50% (bezogen auf umgesetztes **1**).

MS: *m/e* 271 (*M*⁺).

¹H-NMR (CDCl₃): aromat. H: m, δ = 6,83 (3); H-1: m, δ = 6,43 (1); H-4a: m, δ = 4,68 (1); (R)₂N—CH₂-: m, δ = 3,06 (2); H-4: m, δ = 2,97 (2); CH₃-8: s, δ = 2,33 (3); —N(CH₃)₂: s, δ = 2,12 (6); CH₃-9b: s, δ = 1,59 (3).

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

IR (KBr): 1668 cm⁻¹ (C=O).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

auf und schüttelt zur Reinigung mehrmals mit Benzol aus. Die essigsäure Lösung wird mit 1*N*-NaOH alkalisch gemacht und mit Benzol einige Male extrahiert. Die benzolische Lösung wird mit Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vak. eingedampft. Gelbes Öl, Kristalle aus verd. MeOH, Schmp. 118—120°; Ausb. 20,4% (bezogen auf umgesetztes **1**).

MS: *m/e* 326 (*M*⁺).

NMR (CDCl₃): aromat. H: δ = 6,85 (3); H-1: m, δ = 6,42 (1); H-4 a: m, δ = 4,67 (1); (R)₂N—CH₂—: dupl. d, δ = 3,11 (2); H-4: dupl. d, δ = 2,93 (2); —N(CH₂CH₂)₂N—: s, δ = 2,35 (8); CH₃-8: s, δ = 2,31 (3); > N—CH₃: s, δ = 2,24 (3); CH₃-9 b: s, δ = 1,57 (3).

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

IR (KBr): 1690 cm⁻¹ (C=O).

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

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

MS: *m/e* 297 (*M*⁺).

NMR (CDCl₃): aromat. H: m, δ = 6,83 (3); H-1: m, δ = 6,45 (1); H-4 a: m, δ = 4,66 (1); (R)₂N—CH₂—: dupl. d, δ = 3,2 (2); H-4: dupl. d, δ = 2,92 (2); —N(CH₂CH₂)₂: m, δ = 2,38 (4); CH₃-8: s, δ = 2,3 (3); —N(CH₂CH₂)₂: m, δ = 1,7 (4); CH₃-9 b: s, δ = 1,56 (3).

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

IR (KBr): 1675 cm⁻¹ (C=O).

4a,9b-Dihydro-8,9b-dimethyl-2-(tetrahydroisoquinolinyl-1)-4H-dibenzo furan-3-on (7 j)

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

MS: *m/e* 359 (*M*⁺).

NMR (CDCl₃): aromat. H: m, δ = 6,9 (7); H-1: m, δ = 6,56 (1); H-4 a: m, δ = 4,7 (1); H-1': s, δ = 3,5 (2); (R)₂N—CH₂—: m, δ = 3,27 (2); H-4: dupl. d, δ = 2,95 (2); H-4': t, δ = 2,76 (2); H-3': t, δ = 2,7 (2); CH₃-8: s, δ = 2,3 (3); CH₃-9 b: s, δ = 1,56 (3).

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

1,2,4aβ,9b-Tetrahydro-2 α(β),8,9bβ-trimethyl-4H-dibenzo furan-3-on (8 a + 8 b)

Die Lösung von **7 g** in Methanol wird mit Pd/Aktivkohle-Katalysator analog der Vorschrift für **5 a** hydriert. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators und Eindampfen der Lösung im Vak. wird der ölige Rückstand in Benzol aufgenommen und zur Reinigung mit 1*N*-HCl ausgeschüttelt. Die benzol. Lösung wird mit Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vak. eingedampft. Farbloses, nicht kristallisierbares Öl, Ausb. 60%.

MS: *m/e* 230 (*M*⁺).

NMR (CDCl₃): aromat. H: m/m, δ = 6,83/6,8 (3); H-4 a: t/t, δ = 4,7/4,6 (1) (*J*_{4,4a} = 3 Hz/5 Hz); CH₃-8: s, δ = 2,26 (3); CH₃-9 b: s/s, δ = 1,45/1,41 (3).

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

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

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

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

Literatur

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