

---

Arch. Pharm. (Weinheim) 318, 548-555 (1985)

## Pyrano- und Naphthopyrano[3,2-*b*]indol-Derivate<sup>1)</sup>

Fritz Eiden\* und Klaus Th. Wanner

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München, Sophienstraße 10,  
8000 München 2

Eingegangen am 13. März 1984

---

Die Pyrano[3,2-*b*]indole **4a–4c** lassen sich durch regioselective Reaktion des Tetrahydro-3-pyranons (**3**) mit den Phenylhydrazinen **6a–6c** gewinnen, das Naphthopyrano[3,2-*b*]indol **24** entsteht durch Umsetzung des Naphthopyranons **23** mit **6a**. **23** läßt sich aus dem Dihydropyranon **16** und dem Isobenzofuran **21** durch Cycloaddition und Dehydratisierung der so gewonnenen *endo/exo*-Epoxy-naphthopyranone **22a/22b** herstellen.

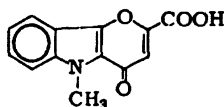
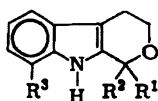
### Pyrano- and Naphthopyrano[3,2-*b*]indole Derivatives

The pyrano[3,2-*b*]indoles **4a–4c** can be obtained by regioselective reactions of tetrahydro-3-pyranone (**3**) with the phenylhydrazines **6a–6c**. Reaction of naphthopyranone **23** with **6a** yields the naphthopyrano[3,2-*b*]indole **24**. Compound **23** can be obtained from dihydropyranone **16** and isobenzofurane **21** by cycloaddition and dehydration of the resulting *endo/exo*-epoxy-naphthopyranones **22a/22b**.

---

Es gibt Pyrano[3,4-*b*]indole mit bemerkenswerten biologischen Eigenschaften. Dabei sind vor allem die Substituenten in 1-Stellung von Bedeutung: Essigsäure-Derivate, z.B. Prodolsäure (**1a**) und Etodolsäure (**1b**), können entzündungshemmende Wirkungen zeigen<sup>2)</sup> und bei Dialkylaminopropyl-abkömmlingen, z.B. **1c**, hat man antidepressive Eigenschaften gefunden<sup>3)</sup>. Auch Pyrano[3,2-*b*]indole sind in diesem Zusammenhang interessant; die Pyranoindol-carbonsäure **2** z.B. soll antiallergische Wirkungen besitzen<sup>4)</sup>.

Wir haben die Eignung von Tetrahydro-3-pyranon **3** zur Darstellung pyrananellierter Heterocyklen untersucht<sup>5)</sup> und dabei geprüft, ob **3** sich auch zur Synthese von Pyrano-indolen verwenden läßt. Durch Umsetzungen von **3** mit **6a** oder **6b** in Essigsäure bei Raumtemperatur oder mäßigem Erwärmen entstanden - Analysen und Spektren



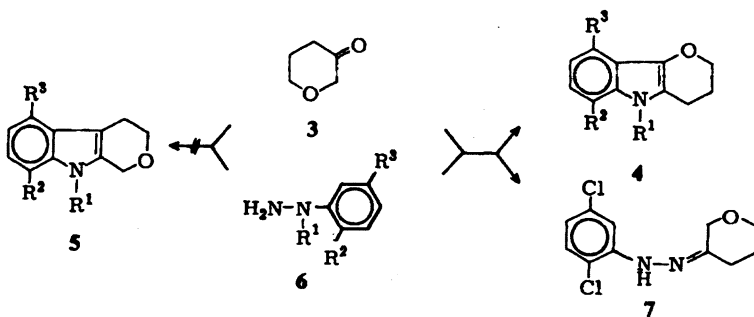
1	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
a	CH <sub>2</sub> COOH	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H
b	CH <sub>2</sub> COOH	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
c	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	H

zufolge - Pyranoindol-Derivate. Unter gleichen Bedingungen reagierte 3 mit 6c zum Phenylhydrazon 7; zur Synthese des entsprechenden Indols mußte die Reaktionszeit verlängert und die Temperatur erhöht werden.

Mit Hilfe der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren ließ sich zeigen, daß bei diesen Umsetzungen regioselektiv die [3,2-*b*]-Isomere 4a, 4b und 4c entstanden sind (s. Tab. 1); dabei sind insbesondere die O-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-Signale charakteristisch, die eine [3,4-*b*]-Anordnung (5) ausschließen.

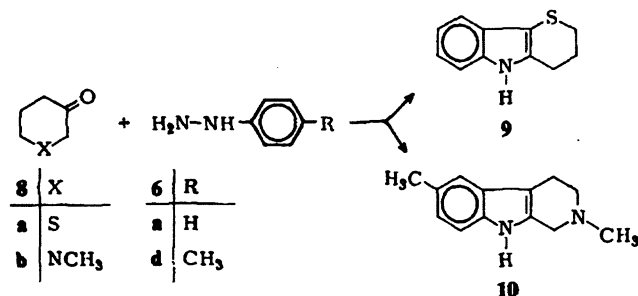
Tab. 1: <sup>1</sup>H-NMR-Daten von 4a, 4b und 4c, δ-Werte (J = Hz), in CDCl<sub>3</sub>

4	2-H	3-H	4-H	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	7-H	8-H	R <sup>3</sup>
a	4.18t (5.0)	1.86–2.30 m	2.78t (6.2)			6.85 – 7.60 m		
b	4.15t (4.8)	1.78–2.32 m	2.68t (6.5)	3.45 s		6.83 – 7.63 m		
c	4.22t (5.0)	1.83–2.32 m	2.78t (6.2)	7.61		6.87 s		

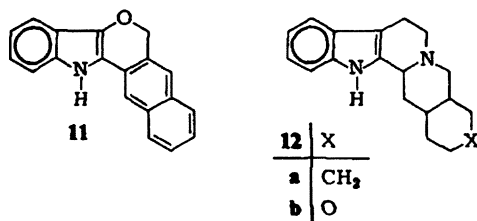


4/6	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
a	H	H	H
b	CH <sub>3</sub>	H	H
c	H	Cl	Cl

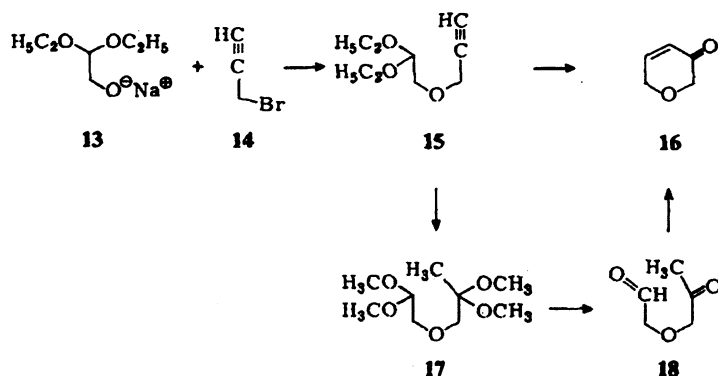
Mit **8a** und **8b** sind entsprechende Indolsynthesen bereits durchgeführt worden: Während die Umsetzungen des Tetrahydro-thiopyranons **8a** mit **6a** zum Thiopyrano[3,2-*b*]indol **9** führte<sup>6)</sup>, entstand bei der Reaktion des 3-Piperidons **8b** mit 4-Methylhydrazin (**6d**) das Tetrahydropyridino[3,4-*b*]indol **10**<sup>7)</sup>.



Wir haben weiterhin versucht, [3,4]-naphthoanellierte Pyrano[3,2-*b*]indole herzustellen, also Derivate von **11**; dabei hat uns die Yohimban- bzw. Oxayohimbanstruktur **12a** bzw. **12b**, die in wirksamen Indolalkaloiden steckt<sup>8)</sup>, als Modell gedient.

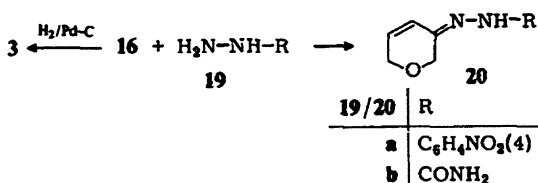


Ausgangssubstanz hierzu war das Dihydro-3-pyranon **16**, das wir in Analogie zu einem von *Skinmoe* und *Undheim* angegebenen Verfahren zur Herstellung 5-substituierter Dihydro-3-pyranone<sup>9)</sup> synthetisierten:

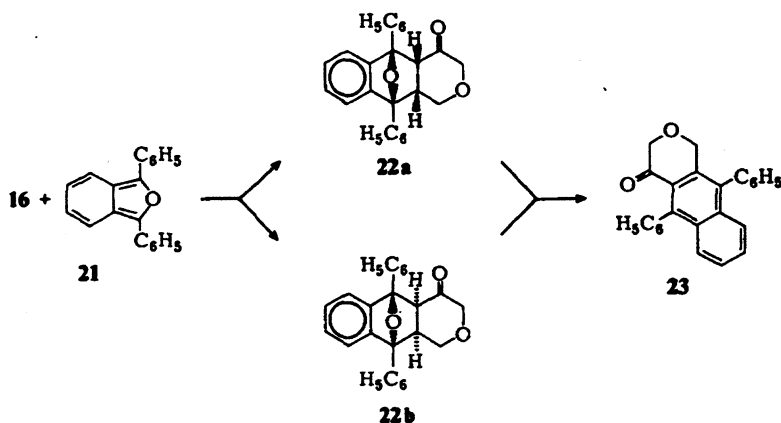


Das Natriumsalz des Hydroxyacetaldehydacetals **13** wurde mit Propargylbromid (**14**) zum Ether **15** umgesetzt, der sich in Methanol durch Zugabe eines Hg(II)-Katalysators und von Ameisensäure in einem Eintopfverfahren zum Pyranon **16** umsetzen ließ. Zwischenprodukte wie das Tetramethoxy-Derivat **17** und der Oxopropoxyacetaldehyd **18** konnten isoliert werden.

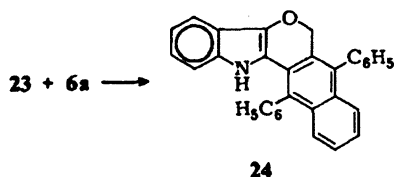
Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Reaktionsproduktes stimmt mit der Struktur **16** gut überein (Olefinsignale bei  $\delta = 6.10$  und  $7.12$  ppm und CH<sub>2</sub>-Signale bei 4.35 und 4.13 ppm). Außerdem ließ sich **16** durch katalytische Hydrierung in das Pyranon **3** überführen und mit 4-Nitrophenylhydrazin (**19a**) sowie Semicarbazid (**19b**) unter Bildung der Azomethine **20a** und **20b** kondensieren.



Das Enon **16** sollte nun über eine [4+2]-Cycloaddition in ein Naphtho-Derivat übergeführt werden und das gelang auch mit dem Diphenyl-benzoisofuran **21**. Wir erhielten ein – durch fraktionierte Kristallisation auftrennbares – Gemisch der *endo*-*exo*-Isomere **22a** und **22b** (Racemate). Durch Erwärmen mit Phosphorsäure entstand das Naphthopyranon **23** in 83proz. Ausbeute.



**23** schließlich reagierte mit Phenylhydrazin (**6a**) – wiederum in sehr guter Ausbeute – zum Naphthopyranoindol **24**.



Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die finanzielle Unterstützung unserer Untersuchungen, Frau A. Kärtnner für die engagierte Mitarbeit beim Experimentieren.

### Experimenteller Teil

*Schmp.* (nicht kor.) : Schmelzpunktsbestimmungsapparat nach Dr. Tottoli und Opfer-Schaum-Gerät. <sup>1</sup>H-NMR-Spektren: T-60 und A-60 (Varian); δ-Skala (ppm), TMS int. Stand. <sup>13</sup>C-NMR-Spektren: WP 80 (Bruker), δ-Skala (ppm), TMS int. Stand. *MS*: CH 7 (Varian). *IR-Spektren*: Acculab 6 (Beckman). Flüssigkeiten als Film, Feststoffe als KBr-Preßling. *CHN-Analysen*: CHN-Analyser Modell 185 (Hewlett-Packard); CHN-Rapid (Heraeus). *SC*: Kieselgel 60, Korngröße 0.063–0.200 mm (Fa. Merck, Nr. 7734). Schutzgas: N<sub>2</sub>.

#### 5,6-Dihydro-2H-pyran-3(4H)-on (3)

0.98 g (10 mmol) **16** wurden in 10 ml absol. Ethanol gelöst und mit 0.03 g 10proz. Pd/C versetzt. Es wurde unter Normaldruck bei Raumtemp. hydriert, dann filtriert und 2 ml Ameisensäure zugesetzt, um gebildetes Acetal zu spalten. Nach 30 min wurde i. Vak. abgedampft und der flüssige Rückstand mit 15 ml Methylenchlorid und 3 g basischem Aluminiumoxid (Korngröße 0.063–0.200 mm, Aktivitätsstufe I, Merck Nr. 1076) versetzt. Dann wurde filtriert und i. Vak. destilliert. Farblose Flüssigkeit, Sdp.<sub>11</sub> 51–54° (Lit.<sup>10</sup>: Sdp.<sub>15</sub> 61°), Ausb. 0.3 g (30 %).

#### 2,3,4,5-Tetrahydro-pyrano[3,2-b]indol (4a)

Eine Lösung von 1.08 g (10 mmol) **6a** und 1.0 g (10 mmol) **3** in 6 ml Eisessig wurde kurz erwärmt und 36 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Zusatz von Diethylether wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet (Natriumsulfat) und i. Vak. eingeengt. Aus Essigester gelbe, an der Luft zersetzliche Kristalle, Schmp. 152–155°, Ausb. 0.68 g (39 %). C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>NO (172.3) Ber. C 76.3 H 6.40 N 8.1; Gef. C 76.1 H 6.41 N 8.1 Mol.-Masse 173 (ms). – IR: 3380, 1615, 1330, 755 cm<sup>-1</sup>.

#### 2,3,4,5-Tetrahydro-5-methyl-pyrano[3,2-b]indol (4b)

Zu 1.22 g (10 mmol) **6b** und 6 ml Eisessig wurde unter Kühlung (Wasserbad) 1.0 g (10 mmol) **3** gegeben, dann 18 h bei Raumtemp. gerührt, mit Diethylether verdünnt, mit Wasser ausgeschüttelt, getrocknet (Natriumsulfat) und i. Vak. eingeengt. Nach Destillation bei 10<sup>-4</sup> Torr (100–120° Badtemp.) und Kristallisation aus Methanol gelbe, an der Luft zersetzliche Kristalle, Schmp. 49–50°, Ausb. 1.1 g (59 %). C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>NO (187.2) Ber. C 77.0 H 7.00 N 7.5; Gef. C 76.9 H 6.98 N 7.6 Mol.-Masse 187 (ms). – IR: 2965, 1590, 1380, 730 cm<sup>-1</sup>.

#### 6,9-Dichlor-2,3,4,5-tetrahydro-pyrano[3,2-b]indol (4c)

Eine Mischung aus 1.77 g (10 mmol) **6c**, 1.1 g (11 mmol) **3** und 6 ml Eisessig wurde 12 h bei 60–70° Badtemp. gerührt. Nach dem Abkühlen wurde mit Diethylether verdünnt, mit Wasser gewaschen, getrocknet (Natriumsulfat), i. Vak. eingeengt und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert.

Dann wurde *sc* gereinigt (Füllhöhe = 15 cm,  $\Phi$  = 28 cm, Laufmittel = Methylenchlorid, 15 ml-Fractionen). Die Fraktionen 4–7 wurden i. Vak. eingedampft und der Rückstand aus Cyclohexan umkristallisiert. Hellgelbe Nadeln, Schmp. 135–137.5°, Ausb. 0.18 g (17 %).  $C_{11}H_9Cl_2NO$  (242.1) Ber. C 54.6 H 3.75 N 5.8 Cl 29.3; Gef. C 54.5 H 3.77 N 5.7 Cl 29.2 Mol.-Masse 242 (ms). – IR: 3320, 1625, 1600, 1085  $cm^{-1}$ .

#### 5,6-Dihydro-2H-3(4H)pyranon-2',5'-dichlorphenylhydrazon (7)

1.77 g (10 mmol) **6c** wurden zusammen mit 1.0 g (10 mmol) **3** in 10 ml Eisessig gelöst. Dann wurde 0.5 h bei 70° und 12 h bei Raumtemp. gerührt, der Niederschlag abgetrennt, das Filtrat mit Diethylether verdünnt, mit Wasser gewaschen, getrocknet (Natriumsulfat) und i. Vak. eingeengt. Der Rückstand wurde zusammen mit dem 1. Niederschlag aus Methanol umkristallisiert. Hellgelbe Kristalle, Schmp. 94–95°, Ausb. 1.1 g (42 %).  $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O$  (259.1) Ber. C 51.0 H 4.67 N 10.8 Cl 27.3; Gef. C 51.0 H 4.62 N 10.7 Cl 27.4 Mol.-Masse 259 (ms). – IR: 3480, 1660, 1100  $cm^{-1}$ . –  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ): 1.70–2.18 (m, 2H), 2.57 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 4.26 (s) und 4.37 (s) (Relation 1.5 : 0.3, zusammen 2H, Signale der *E*-, *Z*-Isomere), 6.73 (dd, J = 9/2.5 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 9 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.42–7.69 (1H,  $D_2O$ -Austausch).

#### 2-(3-Propinyloxy)-acetaldehyddiethylacetal (15)

Eine Suspension von 14.4 g (0.60 mol) Natriumhydrid (50proz. Dispersion in Öl) in 200 ml absol. THF wurde bei Raumtemp. unter Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 80.4 g (0.60 mol) Glykolaldehyddiethylacetal in 400 ml absol. THF versetzt. Die Mischung wurde 2 h bei Raumtemp. gerührt. Dann wurden 95.4 g (0.8 mol) **14** (80proz. Lösung in Toluol) so zugegeben, daß der Ansatz schwach siedete. Anschließend wurde 12 h rückfließend erhitzt. Unverbrauchtes Natriumhydrid wurde durch Zugabe von Ethanol zersetzt, das gebildete Natriumbromid abgesaugt und das Filtrat i. Vak. destilliert. Farblose Flüssigkeit, Sdp.<sub>10</sub> 82–87°, Ausb. 86.1 g (83 %).  $C_9H_{16}O_3$  (172.2) Ber. C 62.8 H 9.36; Gef. C 62.8 H 9.36 Mol.-Masse 172 (ms). – IR: 2975, 1105  $cm^{-1}$ . –  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ): 1.22 (s, 6H), 2.45 (t, J = 2.3 Hz, 1H), 3.33–3.87 (m, 6H), 4.17 (d, J = 2,3 Hz, 2H), 4.62 (t, J = 5 Hz, 1H).

#### 2H-3(6H)-pyranon (16) und (2-Oxopropoxy)-acetaldehyd (18)

Zur Darstellung des Katalysators wurde eine Mischung aus 2.40 g rotem Quecksilber(II)-oxid, 0.24 g Trichloressigsäure, 4.0 ml Bortrifluorid-Etherat und 5.0 ml Methanol bis zum Verschwinden der roten Farbe erhitzt. Der Katalysator wurde in 60 ml absol. Methanol suspendiert und mit 60.3 g (0.35 mol) **15** (in 40 ml absol. Methanol) so versetzt, daß die Innentemp. zwischen 40 und 50° betrug. Es wurde noch 2 h bei Raumtemp. gerührt, Quecksilber durch Zusatz von Natriumborhydrid abgeschieden und dann mit 200 ml Pentan verdünnt, filtriert und das Filtrat i. Vak. vom Lösungsmittel befreit. Der flüssige Rückstand wurde mit 2 l Ameisensäure versetzt. Nach 3 min wurden 2 l Chloroform zugefügt, und man ließ die Mischung 88 h rückfließend sieden. Dann wurde i. Vak. weitgehend abgedampft, nach Zusatz von 200 ml Diethylether, 50 ml Pentan und 30 ml Methanol Unlösliches abgetrennt, die Mischung über Natriumsulfat und basischem Aluminiumoxid (Korngröße 0.063–0.200 mm, Aktivitätsstufe I, Merck Art. Nr. 1076) filtriert und das Filtrat i. Vak. vom Lösungsmittel befreit. Ein Teil des flüssigen Rückstandes ließ sich bei 0.05 Torr und 40° Badtemp. abdampfen und in einer Kühlfalle (Methanol/Trockeneis) auffangen. Aus dem Kondensat wurde durch Destillation **16** gewonnen. Farblose Flüssigkeit; Sdp.<sub>3–4</sub> 51–53°, Ausb. 8.75 g (26 %).  $C_5H_6O_2$  (98.1) Ber. C 61.2 H 6.16; Gef. C 61.0 H 6.38 Mol.-Masse 98 (ms). – IR: 1690, 1675  $cm^{-1}$ . –  $^{13}C$ -NMR ( $d_6$ -DMSO): 64.4 (t), 71.7 (t), 126.0 (d), 150.3 (d), 194.5 (s).

Aus dem beim Übertreiben verbleibenden Rückstand (s. o.) ließ sich **18** bei  $10^{-3.5}$  Torr und  $91^\circ$  Badtemp. abdestillieren. Farblose, sich rasch gelbfärbende Flüssigkeit, Ausb. 1.2 g (3 %).  $C_5H_8O_3$  (116.1) Ber. C 51.7 H 6.94; Gef. C 51.6 H 6.95 Mol.-Masse 116 (ms).

**(2-Oxopropoxy)-acetaldehyd (18)**

25.0 g (120 mmol) **17** und 500 ml Ameisensäure wurden 2 h bei Raumtemp. gerührt. Es wurde i. Vak. abgedampft und der Rückstand destilliert. Farblose Flüssigkeit, Sdp.<sub>0.4</sub>  $57-59^\circ$ , Ausb. 9.1 g (65 %).  $C_5H_8O_3$  (116.1) Ber. C 51.7 H 6.94; Gef. 51.5 H 7.35 Mol.-Masse 116 (ms). – IR:  $1715\text{ cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.19 (s, 3H), 4.28 (s, 4H), 9.85 (s, 1H).

**1,1,5,5-Tetramethoxy-3-oxahexan (17)**

Aus 4.0 g rotem Quecksilber(II)-oxid wurde, wie bei **16** beschrieben, der Katalysator hergestellt und in 300 ml absol. Methanol suspendiert. 25.8 g (150 mmol) **15** in 40 ml absol. Methanol ließ man so zutropfen, daß die Temp. 40 bis  $45^\circ$  betrug. Nach 9 h wurden 25 g Natriumborant so zugegeben, daß die Temp.  $40^\circ$  nicht überstieg. Es wurde filtriert, i. Vak. eingeengt und mit Diethylether und Wasser versetzt. Nach Abtrennen der organischen Phase wurde mit Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingeengt. Nach Destillation farblose Flüssigkeit, Sdp.<sub>10</sub>  $103-106^\circ$ , Ausb. 24.07 g (77 %).  $C_9H_{20}O_5$  (208.2) Ber. C 51.9 H 9.68; Gef. C 51.8 H 9.61 Mol.-Masse 208 (ms). – IR:  $1460, 1375\text{ cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.36 (s, 3H), 3.25 (s, 6H), 3.41 (s, 6H), 3.55 (s, 2H), 3.58 (d,  $J = 5\text{ Hz}$ , 2H), 4.53 (t,  $J = 5\text{ Hz}$ , 1H).

**2H-3(6H)-Pyranon-4-nitrophenylhydrazon (20a)**

0.77 g (5 mmol) **19a** wurden unter Erwärmen in Ethanol gelöst und mit 0.5 g (5 mmol) **16** versetzt. Nach dem Abkühlen schieden sich gelbe und gelbrote Kristalle ab (*E,Z*-Isomerenmischung), Schmp.  $197-200^\circ$ , Ausb. 0.66 g (57 %).  $C_{11}H_{11}N_3O_3$  (233.2) Ber. C 56.6 H 4.75 N 18.0; Gef. C 56.7 H 4.76 N 17.9 Mol.-Masse 233 (ms). – IR:  $1590, 1305, 1260\text{ cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $d_6\text{-DMSO}$ ): 4.1–4.46 (m, 2H), 4.28 (s) und 4.67 (s) (zusammen 2H), 6.43 (s) und 6.75 (t) und 7.03 (t) (zusammen 2H), 7.30 (dd,  $J = 9/1.5\text{ Hz}$ , 2H), 8.24 (d,  $J = 9\text{ Hz}$ , 2H), 10.27 (s) und 10.65 (s) (zusammen 1H).

**2H-3(6H)-Pyranon-semicarbazon (20b)**

Eine Mischung aus 0.5 g (5 mmol) **16**, 0.56 g (5 mmol) **19b**, 0.8 g Natriumacetat und 10 ml 50proz. Ethanol wurde 10 min rückfließend erhitzt. Nach Zugabe von 10 ml Wasser wurde das abgeschiedene, kristalline Produkt isoliert und aus Ethanol umkristallisiert. Farblose Kristalle (*E,Z*-Isomerenmischung), Schmp.  $197-200^\circ$ , Ausb. 0.38 g (49 %).  $C_6H_9N_3O_2$  (155.2) Ber. C 46.4 H 5.85 N 27.1; Gef. C 46.2 H 5.96 N 27.3 Mol.-Masse 155 (ms). – IR:  $1675, 1560, 1090\text{ cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $d_6\text{-DMSO}$ ): 4.0–4.3 (m, 2H), 4.13 (s) und 4.38 (s) (zusammen 2H), 6.08–7.0 (m, 4H), 9.45 (s) und 9.8 (s) (zusammen 1H).

**4a,10a-Dihydro-5,10-diphenyl-5,10-epoxy-1H-naphtho[2,3-b]pyran-4-(3H)-one (endo/exo 22a/22b)**

a) Eine Mischung aus 0.98 g (10 mmol) **16**, 1.35 g (5 mmol) **21** und 2 ml Toluol wurde 3 h rückfließend erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit Diethylether verdünnt und mit Wasser geschüttelt. Nach Trocknen über Natriumsulfat wurde die org. Phase i. Vak. eingeengt und der Rückstand fraktioniert aus Methanol kristallisiert. Die 1. Kristallfraktion wurde aus Methanol umkristallisiert. Farblose Kristalle (1. Diastereomer), Schmp.  $131-132^\circ$ , Ausb. 0.33 g (18 %).  $C_{25}H_{20}O_3$  (368.4) Ber. C 81.5 H 5.47; Gef. C 81.6 H 5.46 Mol.-Masse 368 (ms). – IR:  $1715, 1445\text{ cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.82–4.04 (m, 5H), 4.30 (dd,  $J = 10.5/5\text{ Hz}$ , 1H), 6.88–7.93 (m, 14H). –  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 45.7 (d), 53.9 (d), 67.6 (t), 73.6 (t), 89.4 (s), 90.5 (s), 121.1 (d), 121.9 (d), 126.7, 127.0, 127.3, 128.0, 128.4, 128.6, 136.8 (s), 136.9 (s), 145.3 (s), 146.5 (s), 208.3 (s).

Die 2. Kristallfraktion wurde ebenfalls aus Methanol umkristallisiert. Farblose Kristalle (2. Diastereomer), Schmp. 135–137°, Ausb. 0.21 g (11 %).  $C_{25}H_{20}O_3$  (368.4) Ber. C 81.5 H 5.47; Gef. C 81.2 H 5.59 Mol.-Masse 368 (ms). – IR: 1710, 1455  $cm^{-1}$ . –  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ): 2.63–4.03 (m, 3H), 3.70 (t, J = 4Hz, 1H), 3.80 (s, 2H), 6.93–7.87 (m, 14H). –  $^{13}C$ -NMR ( $CDCl_3$ ): 47.0 (d), 57.7 (d), 66.4 (t), 74.6 (t), 91.0 (s), 91.4 (s), 118.7 (d), 119.0 (d), 125.8, 126.1, 127.1, 128.2, 128.5, 128.8, 135.0 (s), 135.9 (s), 147.1 (s), 147.7 (s), 208.1 (s).

b) 3.51 g (13 mmol) **21** und 1.91 g (11.5 mmol) **16** wurden unter Erwärmen in 3 ml Toluol gelöst. Es wurde 36 h bei Raumtemp. gerührt, i. Vak. eingedampft und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Farblose Kristalle (Diastereomerenmischung), Ausb. 4.39 (92 %).

#### 5,10-Diphenyl-2H-naphtho[2,3-c]pyran-4-(3H)-on (**23**)

2.76 g (7.5 mmol) **22a/22b** wurden in 75 ml 85proz. Phosphorsäure 15 h bei 50–60° Badtemp. erwärmt. Dann wurde mit Wasser verdünnt und mehrfach mit Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden gewaschen, getrocknet (Natriumsulfat) und i. Vak. eingengt. Der Rückstand wurde aus Methanol umkristallisiert. Blaßgelbe Kristalle, Schmp. 203–205°, Ausb. 2.18 g (83 %).  $C_{25}H_{18}O_2$  (350.4) Ber. C 85.7 H 5.18; Gef. C 85.4 H 5.10 Mol.-Masse 350 (ms). – IR: 1705, 1560  $cm^{-1}$ . –  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ): 4.27 (s, 2H), 4.72 (s, 2H), 7.08–7.75 (m, 14H).

#### 6,13-Dihydro-7,12-diphenyl-benz[6,7]isochromeno[4,3-b]indol (**24**)

0.7 g (2 mmol) **23** und 0.24 g (2.2 mmol) **6a** wurden in 5 ml Eisessig 20 h bei 60–70° Badtemp. erwärmt. Nach Verdünnen mit Methanol wurde die Reaktionsmischung abgekühlt. Gelbe Kristalle, Schmp. 215–217° (Zers.), Ausb. 0.72 g (85 %, nicht umkristallisiert).  $C_{31}H_{21}NO$  (423.5) Ber. C 87.9 H 5.00 N 3.3; Gef. C 87.9 H 5.06 N 3.3 Mol.-Masse 423 (ms). IR: 3450, 1590  $cm^{-1}$ .  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ): 5.12 (s, 2H), 6.33 (breit, 1H), 6.68–7.72 (m, 18H).

#### Literatur

- 1 108. Mitt. über Untersuchungen an Pyran-Derivaten; 107. Mitt.: F. Eiden und G. Patzelt, Arch. Pharm. (Weinheim) 318, 328 (1985).
- 2 C. A. Demerson, L. G. Humber, T. A. Dobson und R. R. Martel, J. Med. Chem. 18, 189 (1975); A. A. Asselin, L. G. Humber, Th. A. Dobson und J. Komlossy, J. Med. Chem. 19, 787 (1976).
- 3 A. A. Asselin, L. G. Humber und J. Komlossy, J. Med. Chem. 19, 792 (1976); L. G. Humber, C. A. Demerson, A. A. Asselin, M.-P. Charest und K. Pelz, Eur. J. Med. Chem. Chim. Ther. 10, 215 (1975).
- 4 Warner-Lambert Co (Erf. R. E. Brown und P. C. Unangst), U.S.P. 4028383 (7.6.77); C. A. 87, 10230111 (1977).
- 5 F. Eiden und K. Th. Wanner, Arch. Pharm. (Weinheim) 317, 958 (1984); F. Eiden und K. Th. Wanner, Liebigs Ann. Chem. 1984, 1759.
- 6 A. Croisy, A. Ricci, M. Janeevska, P. Jacquinon und D. Balucand, Chem. Lett. 1976, 5.
- 7 N. M. Sharkova, N. F. Kucherova und V. A. Zagorevskii, Khim. Geterotsykl. Soedin 1972, 81; C. A. 77, 48303t (1972).
- 8 J. E. Saxton in Indoles, Ed. A. Weissberger und E. C. Taylor, Vol. 4, J. Wiley, New York 1983.
- 9 K. Skinnemoen und K. Undheim, Acta. Chem. Scand. B 34, 295 (1980).
- 10 J. Gore und F. Guiques, Bull. Soc. Chim. Fr. 1970, 3521.