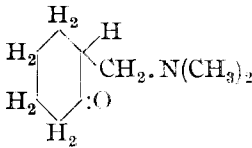


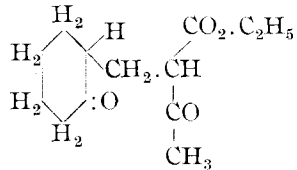
66. C. Mannich, W. Koch und F. Borkowsky: Über den Aufbau von β -Dekalon aus Cyclohexanon.

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Berlin.]
(Eingegangen am 22. Januar 1937.)

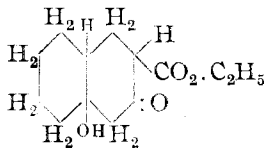
Wenn man 1-[Dimethylamino-methyl]-cyclohexanon-(2) (I)¹⁾, welches aus Cyclohexanon gewonnen wird, mit Acetessigester und wenig Natriumalkoholat zusammenbringt, so verläuft eine eigenartige Reaktion; es wird Dimethylamin frei, und man erhält ein krystallinisches Reaktionsprodukt der Formel II (oder III). Als Primärprodukt dürfte 1-Methylen-cyclohexanon-(2)²⁾ (IV) auftreten, das in zweiter Phase den Acetessigester addiert.



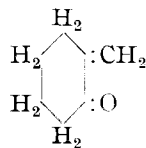
I.



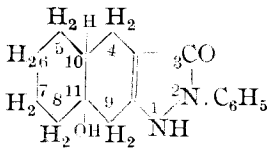
II.



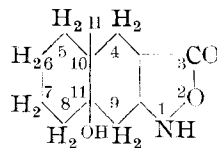
III.



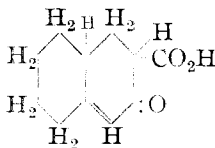
IV.



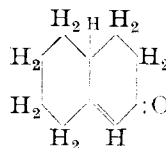
V.



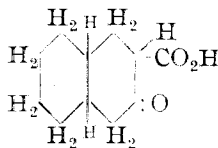
VI.



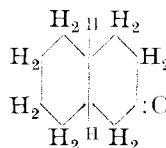
VII.



VIII.



IX.



X.

¹⁾ B. 53, 1875 [1920].

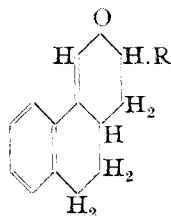
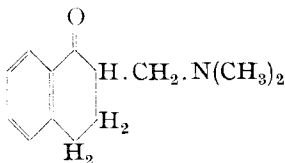
²⁾ B. 53, 1878 [1920].

Es ist nicht gelungen, trotz mehrfacher Abänderung der Versuchsbedingungen, mehr als eine Ketogruppe durch Semicarbazid, Hydroxylamin oder Phenylhydrazin in dem Kondensationsprodukt nachzuweisen. Im Falle des Phenylhydrazins ist die reagierende Ketogruppe bestimmt die dem Acetessigester entstammende, weil das Reaktionsprodukt sich als ein Pyrazolon-Derivat (V) erweist. Dasselbe gilt für die Umsetzung mit Hydroxylamin, wobei das hydrierte Naphthisoxazol-Derivat (VI) entsteht. Die Ketogruppe des Cyclohexanon-Restes dürfte daher nicht unverändert vorhanden sein; Formel III trägt diesem Umstand Rechnung.

Bei der Verseifung des Esters (III) mit wäßriger Kalilauge entsteht unter Wasseraustritt eine krystallisierte Oktahydro-naphthalin-oxo-carbonsäure (VII). Beim Erhitzen verliert sie gegen 95^o Kohlendioxyd und geht in das β -Oktalon über (VIII). Durch Hydrierung der Ketosäure VII gelangt man zu der entsprechenden Dekahydro-Verbindung IX, die ebenfalls beim Erhitzen Kohlendioxyd abgibt und β -Dekalon (X) bildet. Dieses ist auch durch Hydrierung des β -Oktalons zu gewinnen.

β -Dekalon kann in zwei stereoisomeren Formen auftreten, je nachdem der zweite Ring in *cis*- oder *trans*-Stellung an den ersten angebaut ist. Wir haben das durch thermische Zersetzung der zugehörigen Carbonsäure gewonnene β -Dekalon in das Semicarbazon übergeführt. Dieses lieferte nach mehrmaligem Umkrystallisieren zu 75% ein Produkt vom Schmp. 192^o. In der Literatur³⁾ ist der Schmp. des Semicarbazons des *trans*- β -Dekalons mit 193^o angegeben. Das auf diesem Wege erhaltene β -Dekalon besteht mithin im wesentlichen aus der *trans*-Form.

Wir haben versucht, die gleiche Reaktion in der Tetralon-Reihe durchzuführen, indem wir das 6-[Dimethylamino-methyl]-tetralon-(5) (XI)⁴⁾ mit Acetessigester bzw. Methyl-acetessigester durch Natriumalkoholat zur Reaktion gebracht haben. Der Verlauf ist wenig glatt; immerhin ist es gelungen, die beiden hydrierten Oxo-phenanthrene XII und XIIa zu erhalten.



Beschreibung der Versuche.

3-Oxo-10-oxo-dekahydro-naphthalin-(2)-carbonsäure-äthylester (III).

Einer Mischung von 16 g [Dimethylamino-methyl]-cyclohexanon (I) und 15 g Acetessigester setzt man am 1., 3., 5. und 7. Tag eine Lösung von 0.1 g Natrium in 3 ccm absol. Alkohol zu. Das Gemisch wird gelb, später rot. Nach 14 Tagen ist die Kondensation beendet; eine weitere Zuführung von Alkoholat ist nicht förderlich, sondern verringert die Ausbeute.

³⁾ A. 441, 20 [1925].

⁴⁾ Arch. Pharmaz. 275, 54 [1937].

Ebenso ist die Zugabe der gesamten Menge Natriumalkoholat in einer Portion nicht vorteilhaft. Nach 4—5 Tgn. beginnt die Flüssigkeit Krystalle abzuscheiden, die sich rasch vermehren. Der Krystallbrei wird von der grün fluoreszierenden Flüssigkeit abgesaugt und mit verd. Salzsäure und wenig Wasser gewaschen. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol schmelzen die feinen, weißen Nadeln bei 146°. Sie geben mit Eisenchlorid eine violette Farbreaktion. Ausbeute bis 18 g.

0.1732 g Sbst.: 0.4112 g CO₂, 0.1316 g H₂O.

C₁₃H₂₀O₄. Ber. C 64.96, H 8.39. Gef. C 64.8, H 8.5.

Semicarbazon: Aus dem Ester (1.2 g), Semicarbazid-chlorhydrat (1.2 g) und Kaliumacetat (1.1 g) wird in verdünnt alkohol. Lösung das Semicarbazon hergestellt. Schmp. der weißen Nadeln nach dem Umkrystallisieren aus absol. Alkohol: 186°.

4.598 mg Sbst.: 9.490 mg CO₂, 3.19 mg H₂O. — 0.1500 g Sbst.: 18.75 ccm N (19°, 746 mm).

C₁₄H₂₃O₄N₃. Ber. C 56.53, H 7.80, N 14.14.
Gef. „ 56.3, „ 7.8 „ 14.3.

3-Oxo-11-oxy-(4-11)-oktahydro-naphthisoaxazol (VI): 1.4 g Ester werden in 10 ccm 96-proz. Alkohol gelöst und mit der Lösung von 1 g Hydroxylamin-chlorhydrat in 20 ccm 15-proz. Natronlauge versetzt. Die Lösung bleibt etwa 3 Stdn. bei 40° stehen und dann über Nacht bei Zimmertemperatur. Bei langsamem Zusatz von Salzsäure fallen Krystallflocken aus, die (aus wäbr. Alkohol) bei 183° schmelzen.

4.705 mg Sbst.: 10.840 mg CO₂, 2.99 mg H₂O. — 0.1347 g Sbst.: 7.6 ccm N (12°, 771 mm).

C₁₁H₁₅O₃N. Ber. C 63.12, H 7.23, N 6.70
Gef. „ 62.9, „ 7.1, „ 6.8.

2-Phenyl-3-oxo-11-oxy-(4-11)-oktahydro-naphtho-pyrazol (V): 2.4 g Ester werden mit 1.4 g Phenylhydrazin und 50 ccm absol. Alkohol mehrere Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach kurzer Zeit ist ein Krystallbrei entstanden. In den gebräuchlichen Lösungsmitteln ist die Substanz sehr schwer löslich. Eine Reinigung kann durch mehrmaliges Lösen in Natronlauge und Wiederausfällen mit Essigsäure erreicht werden. Schmp. 292°.

4.690 mg Sbst.: 12.335 mg CO₂, 2.97 mg H₂O. — 0.1380 g Sbst.: 11.9 ccm N (20°, 746 mm).

C₁₇H₂₀O₂N₂. Ber. C 71.79, H 7.09, N 9.86.
Gef. „ 71.7, „ 7.1, „ 9.9.

1-Methyl-2-phenyl-3-oxo-11-oxy-(4-11)-oktahydro-naphtho-pyrazol: 2.9 g des Naphtho-pyrazolons (V) werden in 25 ccm 5-proz. Natronlauge gelöst. Unter Rühren werden 2.5 g Dimethylsulfat zugegeben. Nach kurzer Zeit erfolgt Krystallabscheidung. Der Schmp. der Blättchen ist (aus absol. Alkohol) 240°.

2.864 mg Sbst.: 0.234 ccm N (21°, 767 mm).

C₁₈H₂₂O₃N₂. Ber. N 9.40. Gef. N 9.6.

1-Acetyl-2-phenyl-3-oxo-11-acetoxyl-(4-11)-oktahydro-naphtho-pyrazol: 2.9 g des Naphtho-pyrazolons (V) werden mit 12 ccm Essigsäure-anhydrid 1 Stde. gekocht. Die erkaltete Flüssigkeit wird mit 100 ccm Wasser kräftig geschüttelt und das sich abscheidende Öl mit wenig Äther aufgenommen. Durch Schütteln mit 2-proz. Sodalösung neutralisiert man. Der Äther hinterläßt eine hellgelbe, zähe Masse, die beim Anreiben mit Petroläther zerfällt. Aus Methanol erhält man weiße Krystalle vom Schmp. 122°.

4.993 mg Sbst.: 12.435 mg CO₂, 2.91 mg H₂O. — 2.872 mg Sbst.: 0.194 ccm N (22°, 760 mm).

C₂₁H₂₄O₄N₂. Ber. C 68.44, H 6.57, N 7.61.
Gef. „ 68.3, „ 6.6, „ 7.8.

Die Verseifung mit alkohol. Kalilauge ergibt, daß in dem Körper zwei Acetylgruppen vorhanden sind. Bei der Verseifung wird das Pyrazolon vom Schmp. 292° (V) zurückgebildet.

0.4788 g Sbst.: 0.1478 g KOH. Ber. 0.1456 g KOH.

2-Phenyl-3-oxo-(4.5.6.7.8.10)-hexahydro-naphtho-pyrazol: 2 g der Diacetyl-Verbindung werden im Vak. destilliert. Unter beträchtlicher Zersetzung geht gegen 300° ein hellgelbes Öl über, das bald erstarrt. Ausbeute 0.7 g. Aus Alkohol erhält man weiße Nadeln vom Schmp. 205°.

4.589, 5.010 mg Sbst.: 12.880, 14.030 mg CO₂, 2.70, 3.12 mg H₂O. — 3.030 mg Sbst.: 0.278 ccm N (23°, 747 mm); 3.021 mg Sbst.: 0.273 ccm N (22°, 755 mm).

C₁₇H₁₈ON₂. Ber. C 76.64, H 6.82, N 10.53.
Gef. „ 76.6, 76.4, „ 6.6, 6.9, „ 10.4, 10.4.

3-Oxo-oktahydro-naphthalin-carbonsäure-(2) (VII).

6 g Äthylester III und 1.7 g Kaliumhydroxyd werden kalt in 40 ccm Wasser gelöst. Nach 4-tägig. Stehenlassen versetzt man mit Schwefelsäure bis zur kongosauren Reaktion; es fällt bald eine pulvrige Masse aus, die aromatisch riecht. (Der Geruch rührt vermutlich daher, daß die Ketosäure allmählich Kohlendioxyd verliert, wobei 3-Oxo-oktahydro-naphthalin entsteht.) Die Säure läßt sich schlecht umkrystallisieren; sie wird daher zur Reinigung mehrmals in kalter Sodalösung gelöst und mit Salzsäure wieder ausgefällt. Bei 95° findet unter Verflüssigung Kohlendioxyd-Abspaltung statt. Die Ausbeute ist gut.

4.880 mg Sbst.: 12.160 mg CO₂, 3.19 mg H₂O.

C₁₇H₁₄O₃. Ber. C 68.00, H 7.27. Gef. C 68.0, H 7.3.

3-Oxo-oktahydro-naphthalin (VIII).

Das beim Schmelzen der β-Ketosäure entstehende Keton bildet ein Öl vom Sdp.₁₄ 140—141°. Ausb. etwa 75% d. Th.

Semicarbazon: Aus dem Öl (1.9 g) wird mit Semicarbazid-chlorhydrat (1.3 g) und Kaliumacetat (1.2 g) in verdünnt alkohol. Lösung das Semicarbazon in fast quantitativer Ausbeute gewonnen. Nach dem Umkrystallisieren aus absol. Alkohol schmilzt es bei 210°.

4.600 mg Sbst.: 10.740 mg CO₂, 3.28 mg H₂O. — 0.1130 g Sbst.: 19.7 ccm N (20°, 764 mm).

C₁₁H₁₇ON₃. Ber. C 63.72, H 8.27, N 20.29.
Gef. „ 63.7, „ 8.0, „ 20.4.

3-Oxo-dekahydro-naphthalin (β-Dekalon) (X).

3-Oxo-oktahydro-naphthalin wird in Methanol mit Palladium-Kohle hydriert; die Hydrierung verläuft rasch. Das β-Dekalon geht bei 120°/16 mm über.

3-Oxo-dekahydro-naphthalin-carbonsäure-(2) (IX).

2.2 g 3-Oxo-oktahydro-naphthalin-carbonsäure-(2) werden mit Hilfe von Soda in Wasser gelöst und mit Palladium-Kohle hydriert. Die Hydrierung geht langsam vor sich. Dem Filtrat wird bis zur kongosauren Reaktion Salzsäure zugesetzt. Es scheidet sich ein zähes Öl ab, das mit wenig Äther aufgenommen wird. Die ätherische Lösung kocht man mit etwas Tierkohle, filtriert und läßt den Äther verdunsten. Es hinterbleiben

weiße, prismatische Krystalle, die sich gegen 90° unter Kohlendioxyd-Abspaltung zersetzen. Es bildet sich dabei *trans*- β -Dekalon (X).

4.876 mg Sbst.: 12.125 mg CO₂, 3.64 mg H₂O.

C₁₁H₁₆O₃. Ber. C 67.30, H 8.22. Gef. C 67.4, H 8.30.

2-Oxo-hexahydro-phenanthren (XII).

10 g völlig trocknes 5-Oxo-6-[dimethylamino-methyl]-tetralin (XI), 7 g Acetessigester und 30 ccm Benzol erwärmt man in einem Dreihalskolben auf 50°, leitet unter Rühren (Hg-Verschluß) langsam trocknen Stickstoff durch und läßt im Verlauf von 2 Stdn. eine Lösung von 1.15 g Natrium in 25 ccm absol. Alkohol eintropfen. Man rührt 4 Tage bei 50° unter Durchleiten von Stickstoff, bis kaum noch Dimethylamin abgegeben wird. Man entfernt das Benzol im Vak., verrührt den zähen Rückstand mit kalter 5-proz. Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion, zieht gründlich mit Äther aus und wäscht die Äther-Lösung mit Wasser. Den zähen Äther-Rückstand destilliert man im Hochvak. Man erhält 0.8 g vom Sdp.₁ 180—185°, 3.5 g vom Sdp.₁ 186°, 2.2 g vom Sdp.₁ bis 235°; der Rest zersetzt sich. Die Hauptfraktion krystallisiert im Eisschrank. Man preßt auf Ton ab und löst aus 40-proz. Alkohol um. Die Substanz schmilzt bei 80°.

0.1243 g Sbst.: 0.3861 g CO₂, 0.0800 g H₂O.

C₁₄H₁₄O. Ber. C 84.80, H 7.12. Gef. C 84.7, H 7.2.

2-Oxo-3-methyl-hexahydro-phenanthren (XIIa).

Die Substanz wird, unter Verwendung von 7.5 g Methyl-acetessigester, dargestellt wie die vorige. Die Hauptfraktion destilliert bei 0.6 mm zwischen 175—183° und erstarrt schnell. Aus 65-proz. Alkohol erhält man Krystalle vom Schmp. 98—100°. Ausb. 21%.

5.100 mg Sbst.: 15.835 mg CO₂, 3.55 mg H₂O.

C₁₅H₁₆O. Ber. C 84.85, H 7.60. Gef. C 84.7, H 7.8.

67. K. Kunz und E. Wöldicke: Über die Harzbestandteile des Galbanums, I. Mitteil.

[Aus d. Institut für organ. Chemie d. Techn. Hochschule Darmstadt.]

(Eingegangen am 22. Januar 1937.)

In Fortsetzung der mit den Arbeiten über die Harzbestandteile des Ammoniacums¹⁾ begonnenen Untersuchung der Umbelliferenharze wurde die Bearbeitung des Galbanums aufgenommen.

Untersuchungen über die Harzbestandteile des Galbanums sind in einer größeren Zahl älterer Arbeiten durchgeführt worden, ihre Ergebnisse sind jedoch im allgemeinen wenig aufschlußreich. Sie wurden weder mit krystallisiertem Material ausgeführt, noch wurde in den meisten Fällen nach Abtrennung des Gummis und Galbanumöls auch nur eine Zerlegung der Harzbestandteile versucht. Das gilt auch für die Arbeit von Tschirch und Conrady²⁾, die sich am eingehendsten mit dem Galbanumharz be-

¹⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **141**, 350 [1934]; B. **69**, 2174 [1936].

²⁾ Arch. Pharmaz. **1894**, 98.