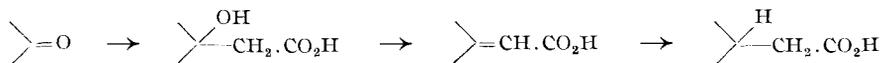


**207. Gerhardt Haberland und Eugen Heinrich:
Versuche zur Synthese natürlicher Sterine, IV. Mitteil.: Erweiterung
der Reformatzkyschen Synthese.**

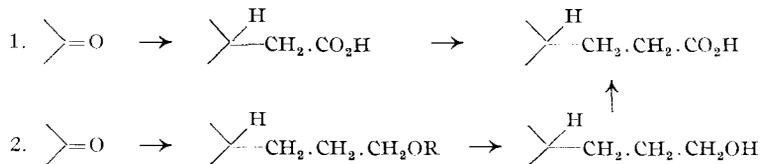
[Aus d. Chem. Institut d. Universität Breslau.]

(Eingegangen am 19. Mai 1939.)

Die von Saytzeff und Reformatzky entdeckte Kondensation der α -Halogenfettsäure-ester mit aliphatischen Ketonen, die von Wallach auch auf die cyclischen Ketone ausgedehnt worden ist, wird heute in der präparativen organischen Chemie viel benutzt. Von wesentlicher Bedeutung für das Eintreten der Reaktion überhaupt und die dabei erzielten Ausbeuten ist die Reinheit der Ausgangsstoffe. Technischer Bromessigester läßt sich auch nach sorgfältiger Fraktionierung nur schlecht verwenden und tritt manchmal überhaupt nicht in Reaktion. Reinen, bei der Umsetzung lebhaft reagierenden Bromessigester kann man leicht durch Veresterung von Bromessigsäure darstellen; die nötige reine Bromessigsäure bereitet man sich am besten nach der gut ausgearbeiteten, aber meist unbekanntem Vorschrift von Ward¹⁾. Bei fast allen Ketonen läßt sich nach der Reformatzkyschen Methode an die Stelle der Carbonylgruppe ein Essigsäurerest einführen.



Heute liegt aber auch ein großes Interesse vor, an die Stelle von Carbonylgruppen in aliphatischen oder cyclischen Systemen längere Säureketten einzuführen. Diese Aufgabe ist bisher meist nach zwei verschiedenen Verfahren behandelt worden. Entweder wird zuerst nach Reformatzky eine Essigsäure-Gruppierung eingeführt und dann die Kohlenstoffkette verlängert^{2) 3)}, oder man führt nach Grignard sogleich eine Dreierkette ein, deren Ende durch eine Äthergruppe verschlossen ist; die Äthergruppe wird dann durch Aufspaltung und Oxydation in eine Carboxylgruppe verwandelt^{4) 5)}.



Wir haben uns nun die Frage vorgelegt, ob es nicht möglich ist, mit β -Halogen-propionestern sofort eine Propionsäure-Gruppierung einzuführen. Sonderbarerweise ist eine solche Umsetzung bisher noch nie beschrieben worden. In allen Fällen, bei denen es sich um eine Einführung der Propionsäurekette handelte, haben sich die Bearbeiter wohl durch Betrachtungen über den verschiedenen Bindungszustand der Halogene in einem α - und einem

1) C. J. Ward, Journ. chem. Soc. London **1922**, 1163.

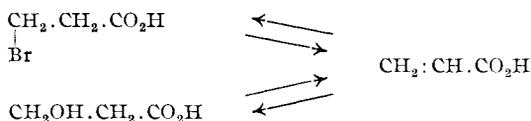
2) Ch.-K. Chuang, Y.-L. Tien u. C.-M. Ma, B. **69**, 1494 [1936].

3) W. E. Bachmann, W. Cole u. A. L. Wilds, Journ. Amer. chem. Soc. **1939**, 974.

4) R. Robinson u. J. Walker, Journ. chem. Soc. London **1937**, 61.

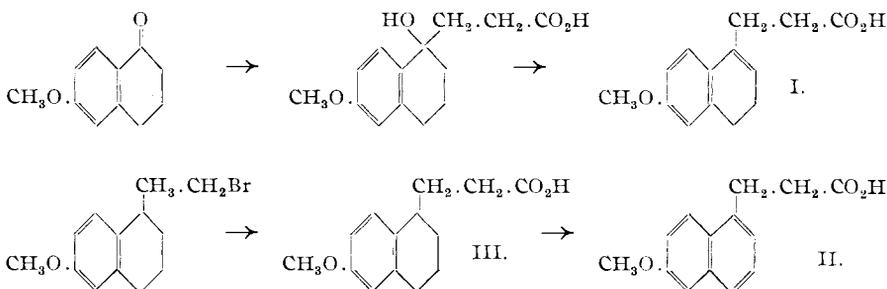
5) G. A. R. Kon, R. P. Linstead u. C. Simons, Journ. chem. Soc. London **1937**, 814.

β -Halogenfettsäure-ester schrecken lassen. In der Tat reagiert ja auch ein Halogen in α -Stellung neben einer Carboxylgruppe ganz wesentlich anders als ein Halogen in β -Stellung. Nach unseren heutigen Kenntnissen erstreckt sich der Einfluß einer Carboxylgruppe im wesentlichen nur auf das benachbarte C-Atom. Z. B. wird eine aliphatische Carbonsäure von Halogenen nur in der α -Stellung angegriffen, bei der Claisen-Kondensation reagiert ebenfalls nur die α -Stellung. Ein β -ständiges Halogen oder Hydroxyl tritt daher mit einem in α -Stellung angeregten H-Atom leicht als Halogenwasserstoff oder Wasser aus. So sind α -Halogen- oder α -Oxysäuren als solche beständig, β -Halogen- oder β -Oxysäuren gehen aber leicht in ungesättigte Säuren über, aus denen sie sich durch Addition von Halogenwasserstoff oder Wasser wieder zurückbilden können.



Es war daher nicht vorauszusehen, wie sich ein β -Halogenfettsäure-ester bei der Umsetzung mit Metallen und Ketonen verhalten würde. Tatsächlich nehmen nun die Reaktionen mit Bromessigester und mit β -Brompropionester einen entsprechenden Verlauf. Nur tritt die Umsetzung mit β -Brompropionester etwas schwerer ein und verläuft meist nicht so stürmisch wie die Reformatskysche Reaktion. Zweckmäßig wählt man daher ein etwas höher siedendes Lösungsmittel, z. B. Toluol, und wendet die Metalle in fein verteilter Form an.

Aus Methoxytetralon und β -Brompropionester entsteht so über die als Zwischenprodukt nicht isolierte Oxysäure die bereits bekannte β -[6-Methoxy-3,4-dihydro-naphthyl-(1)]-propionsäure (I)⁶⁾. Zur Charakterisierung wurde daraus durch Dehydrierung die ebenfalls bekannte β -[6-Methoxy-naphthyl-(1)]-propionsäure (II)⁶⁾ dargestellt und diese Säure



mit einer Probe verglichen, die auf einem anderen Wege dargestellt war. Aus Methoxytetralyl-äthylbromid⁷⁾ bildet sich mit Kaliumcyanid das Nitril der Methoxytetralyl-propionsäure, das sich leicht zur Säure verseifen läßt. Durch

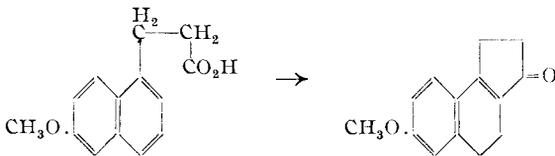
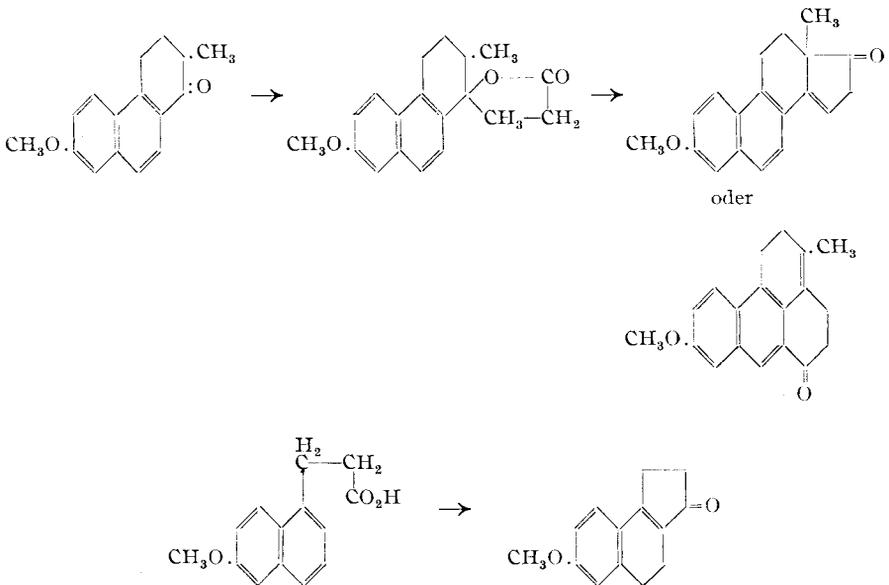
⁶⁾ K. H. Lin, J. Resuggan, R. Robinson u. J. Walker, Journ. chem. Soc. London **1937**, 70.

⁷⁾ G. Haberland, B. **69**, 1380 [1936].

Dehydrierung mit Schwefel erhält man aus der Tetrahydrosäure III glatt die Propionsäure (II).

Die hier beschriebenen Propionsäuren (I, II, III) sind bereits von Robinson⁶⁾ synthetisiert worden. Ihre Eigenschaften stimmen mit den von Robinson angegebenen im allgemeinen überein.

In einem zweiten Beispiel haben wir das Methoxy-methyl-tetrahydrophenanthrenketon⁸⁾ mit β -Brom-propionester umgesetzt. Obwohl in diesem Keton beide Orthostellungen substituiert sind, tritt die Reaktion glatt ein. Man erhält dabei ein Lacton $C_{19}H_{20}O_3$, das mit den in der III. Mitteilung⁹⁾ beschriebenen Lactonen isomer aber nicht identisch ist¹⁰⁾. Wir formulieren daher dieses neue Lacton als Spiro-lacton. Auch aus dem Spiro-lacton lassen sich in entsprechender Weise wie in der III. Mitteilung angegeben ist, die beiden tetracyclischen Ketone gewinnen. Aus der Dihydronaphthyl-propionsäure I entsteht mit kondensierenden Mitteln ein tricyclisches Keton.



Durch die Umsetzung mit β -Brom-propionester gelingt es also, an ein cyclisches Keton in zwei Stufen einen neuen Ring mit α -ständiger Carbonylgruppe anzubauen.

Wir haben die Reaktion inzwischen auch auf weitere Ketone ausgedehnt und werden in Bälde darüber berichten.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der I.-G. Farbenindustrie A.-G. danken wir für wertvolle Unterstützung.

⁸⁾ G. Haberland u. E. Blanke, B. **70**, 169 [1937].

⁹⁾ B. **72**, 1215 [1939].

¹⁰⁾ Auszugsweise vorgetragen auf der Chemiedozenten-Tagung in Danzig; Angew. Chem. **1938**, 500.

Beschreibung der Versuche.

β -[6-Methoxy-3.4-dihydro-naphthyl-(1)]-propionsäure (I).

5 g Methoxytetralon werden mit 1 Mol. Magnesium-Gries und 1 Mol. β -Brom-propionester oder β -Chlor-propionester in 50 ccm Toluol erhitzt. Nach Zusatz von etwas Jod tritt die Reaktion unter Trübung ein. Nach 3-stdg. Sieden wird abgekühlt, die Mischung mit Eiswasser und verd. Schwefelsäure zersetzt und ausgeäthert. Der Äther wird abdestilliert und der Rückstand mit methylalkohol. Kalilauge und Wasser verseift. Nach Abtrennung der Neutralbestandteile wird die Propionsäure mit verd. Salzsäure ausgefällt, in Äther aufgenommen und im Hochvakuum destilliert. Dabei tritt gleichzeitig die gewünschte Wasserabspaltung ein. Sdp._{0,3} 185—190°, farbloses Öl, das bald krystallisiert. Nach Umlösen aus Methanol und Benzin 1.5—2 g farblose Leisten, Schmp. 117.5—118°; Lit. 115°⁶⁾.

β -[6-Methoxy-1.2.3.4-tetrahydro-naphthyl-(1)]-propionsäure (II).

Methoxytetralyl-äthylbromid wird in Aceton gelöst und mit einem kleinen Überschuß von Natriumcyanid 20 Stdn. zum Sieden erhitzt. Dann wird das Aceton verdampft und der Rückstand mit 40-proz. wäbr.-methylalkohol. Kalilauge einige Stdn. gekocht. Nach Verdünnen mit Wasser werden die Neutralteile entfernt; bei vorsichtigem Ansäuern der geklärten Lösung krystallisiert die Tetrahydropropionsäure III sofort aus. Schmp. 77°; Lit. 77°⁶⁾.

β -[6-Methoxy-naphthyl-(1)]-propionsäure (II).

1.42 g Tetrahydro-propionsäure III werden mit 0.37 g Schwefel (ber. 0.39 g) auf 220—240° erhitzt. Nach dem Aufhören der Schwefelwasserstoffentwicklung läßt man abkühlen, nimmt die krystalline Masse in verd. Sodalösung auf und filtriert. Beim Ansäuern fällt die Naphthyl-propionsäure II krystallin aus. Nach Umlösen aus wäbrigem Methanol erhält man 1 g farblose Nadeln, Schmp. 155°; Lit. 159°⁶⁾.

Durch Dehydrierung der Dihydro-propionsäure I erhält man dieselbe Säure II vom Schmp. 155°. Der Mischschmelzpunkt zeigt keine Depression.

1'-Oxo-3.4-dihydro-6-methoxy-[cyclopenteno-3':2':1.2-naphthalin].

1 g Dihydronaphthyl-propionsäure I wird in 10 ccm Benzol mit 4 g Phosphorpentoxyd 5 Stdn. zum Sieden erhitzt. Dann wird mit Wasser versetzt und ausgeäthert. Saure Anteile werden mit verd. Natronlauge ausgewaschen. Beim Eindampfen der Ätherlösung bleibt ein gelbliches Öl zurück, das nicht zur Krystallisation gebracht werden kann. Es wird daher mit Semicarbazid-acetat umgesetzt; 350 mg Semicarbazon. Aus Essigester farblose Nadelchen, Schmp. 248°.

3.654 mg Sbst.: 8.93 mg CO₂, 2.05 mg H₂O.

C₁₅H₁₇O₂N₃. Ber. C 66.4, H 6.3. Gef. C 66.65, H 6.3.

Lacton der β -[1-Oxy-2-methyl-1.2.3.4-tetrahydro-7-methoxy-phenanthryl-(1)]-propionsäure.

750 mg 1-Oxo-2-methyl-1.2.3.4-tetrahydro-7-methoxy-phenanthren werden in 25 ccm Toluol mit 600 mg β -Brom-propionester und 80 mg

Magnesium-Gries umgesetzt. Nach 10-stdg. Sieden wird mit Eis und verd. Salzsäure zersetzt und ausgeäthert. Der Ätherrückstand wird mit alkohol. Kalilauge verseift, unverseifbare Anteile werden in Äther aufgenommen. Aus der verd. alkalischen Lösung fällt durch Ansäuern das Lacton der gebildeten Oxyssäure aus. Nach Umlösen aus verd. Methanol oder Aceton farblose Leisten, Schmp. 194⁰; mit dem Lacton X vom Schmp. 198⁰ (vergl. voranstehende Mitteil.) gemischt, starke Depression.

5.020 mg Sbst.: 14.200 mg CO₂, 3.030 mg H₂O.

C₁₉H₂₀O₃. Ber. C 77.0, H 6.8. Gef. C 77.15, H 6.75.

Ringschluß zum tetracyclischen Keton C₁₉H₁₆O₂.

200 mg Lacton vom Schmp. 194⁰ werden mit Bariumhydroxyd in das Bariumsalz übergeführt. Aus diesem wird mit Phosphorpentachlorid in Schwefelkohlenstoff das Säurechlorid dargestellt. Beim Zugeben von Zinntetrachlorid tritt wieder die typische dunkelbraune Fällung auf. Nach 1-stdg. Sieden wird Eis und verd. Salzsäure zugesetzt und wie üblich aufgearbeitet. 50 mg mattglänzende gelbe Nadeln und Leisten; Schmp. 170⁰. Der Mischschmelzpunkt mit dem in der vorhergehenden Mitteilung beschriebenen Keton C₁₉H₁₆O₂ zeigt keine Depression.

3.773 mg Sbst.: 11.34 mg CO₂, 1.99 mg H₂O.

C₁₉H₁₆O₂. Ber. C 82.6, H 5.8. Gef. C 82.2, H 6.0.

208. Hermann Friese, Eberhard Clotofski und Robert Döderlein: Über die chemische Zusammensetzung der Kiefernborke.

[Aus dem Organ.-chem. Institut d. Techn. Hochschulen Berlin u. Braunschweig.]

(Eingegangen am 24. Mai 1939.)

Im Zusammenhang mit dem Ligninproblem beschäftigen wir uns seit einigen Jahren auch mit Untersuchungen über die Kiefernborke¹⁾, die durch den vermehrten Einschlag der Kiefer zwecks Zellstoffgewinnung in größeren Mengen als Abfallprodukt zur Verfügung steht. Die Arbeit von E. Lehmann²⁾ veranlaßt uns, die bisher erzielten Ergebnisse zur Diskussion zu stellen.

Die Borke ist kein selbständiges Gewebe, sondern aus den abgestorbenen äußeren Partien der Rinde hervorgegangen. In der älteren Literatur ist der Begriff Rinde und Borke nicht immer scharf unterschieden worden, und es ist mitunter schwer, aus den Arbeiten früherer Forscher zu ersehen, in wieweit das benutzte Ausgangsmaterial einheitlich war. Wohl zuerst haben sich C. Stähelin und J. Hofstetter³⁾ mit der Untersuchung der Kiefernborke beschäftigt. Durch Extraktion mit Äther und weitere Zerlegung des ätherlöslichen Anteiles in verschiedene Fraktionen erhielten sie eine gelbe, wachsartige Substanz, die einen definierten Schmelzpunkt besaß. Durch Behandeln mit Alkohol zogen sie aus der Borke einen dunkelrotbraunen Stoff aus, der beim Einrühren in Wasser ausflockte und von ihnen mit Phlobaphen bezeichnet wurde. Der unlösliche Anteil der Borke wurde mit Alkali und Säuren behandelt, wobei ebenfalls verschiedene Stoffe erhalten werden konnten. Als Ergebnis ihrer Untersuchungen nahmen Stähelin

¹⁾ R. Döderlein, Diplomarbeit 1934; E. Clotofski, Dissertat. 1938.

²⁾ B. 72, 1003 [1939].

³⁾ A. 51, 63 [1844].