

33. Friedrich Galinsky: Eine neue Darstellungsweise für *ar.* Tetrahydro- β -naphthol.

Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.
(Eingegangen am 14. Januar 1943.)

Von den beiden Tetrahydro- β -naphtholen ist das *ar.* Tetrahydro- β -naphthol (*ar.* β -Tetralol), das den nicht substituierten Ring hydriert enthält, im allgemeinen schwieriger darzustellen. So entsteht bei der präparativ wichtigen Reduktion des β -Naphthols mit Natrium und Amylalkohol nach E. Bamberger¹⁾ das *ar.* β -Tetralol nur als Nebenprodukt neben dem sich in überwiegender Menge bildenden *ac.* β -Tetralol. Das Reduktionsverfahren von E. Bamberger bietet nun bei komplizierteren Derivaten des β -Naphthols gewisse präparative Schwierigkeiten, welche die Ausbeute an partiell hydriertem phenolischem Produkt weiter beeinträchtigen. So konnte z. B. das Tetradehydro-neoergosterin, ein β -Naphtholderivat, mit Natrium und Amylalkohol nicht zu dem im Ring A aromatisierten Ergosterinderivat hydriert werden²⁾. Ebenso wenig konnte Equilenin auf diese Weise zum Oestron oder Oestradiol reduziert werden³⁾. Auch Versuche zur katalytischen partiellen Hydrierung des Equilenins mit Platin blieben ergebnislos³⁾, obgleich beim β -Naphthol gerade die katalytische Hydrierung mit Platin oder Platinoxid bessere Ausbeuten an phenolischem Produkt liefert⁴⁾.

Statt nun durch partielle Hydrierung der vollkommen aromatischen Verbindung zu dem teilweise hydrierten phenolischem Produkt zu gelangen, wie es beim β -Naphthol und seinen erwähnten Derivaten durchgeführt oder versucht wurde, besteht noch die Möglichkeit, von der völlig hydrierten Verbindung auszugehen und diese partiell zu dehydrieren. Dehydrierungsversuche mit β -Dekalol und β -Dekalon unter Verwendung von Palladium oder Selen führten aber neben anderen Produkten wieder zum völlig aromatisierten β -Naphthol; über die Gewinnung von *ar.* oder *ac.* β -Tetralol als Zwischenstufen der Dehydrierung sind keine Angaben vorhanden⁵⁾.

Eine andere Möglichkeit, das β -Dekalon und damit auch das β -Dekalol, aus dem das β -Dekalon durch Oxydation leicht erhältlich ist, in das *ar.* β -Tetralol überzuführen, besteht darin, das Keton zu dem Dibromketon zu bromieren, aus dem entstandenen Dibromdekalon Bromwasserstoff abzuspalten und damit 2 Doppelbindungen in das Molekül einzuführen. Es ist nach allen bekannten Reaktionsweisen solcher Verbindungen zu erwarten, daß bei der Bromierung die beiden Bromatome an die beiden der Ketogruppe benachbarten C-Atome treten und daß das bei der HBr-Abspaltung gebildete Cyclohexadienonderivat III sich in das phenolische Produkt umlagert.

¹⁾ E. Bamberger u. M. Kitchelt, B. **23**, 885 [1890].

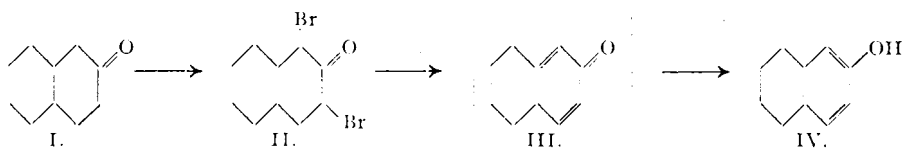
²⁾ A. Windaus u. M. Deppe (B. **70**, 76 [1937]), R. E. Marker, O. Kamm, Th. S. Oakwood u. I. F. Laucius (Journ. Amer. chem. Soc. **58**, 1503 [1936]) geben wohl an, im Zuge einer Oestrone synthese bei der Reduktion von Tetrahydro-neoergosterin nach Bamberger auch phenolisches Produkt erhalten zu haben, doch wurde dieser Befund in der Folge von anderer Seite nicht bestätigt.

³⁾ L. Ruzicka, P. Müller u. E. Mörgele, Helv. chim. Acta **21**, 1394 [1938]; s. dazu R. E. Marker, Journ. Amer. chem. Soc. **60**, 1897 [1938].

⁴⁾ W. Hüchel, A. **451**, 109 [1926]; J. H. Brown, H. W. Durand u. C. S. Marvel, Journ. Amer. chem. Soc. **58**, 1594 [1936].

⁵⁾ R. P. Linstead u. K. O. A. Michaelis, Journ. chem. Soc. London **1940**, 1134; L. Ruzicka, Helv. chim. Acta **19**, 419 [1936].

Bei Derivaten des β -Dekalons wäre diese Umlagerung nur möglich, wenn in dem zu aromatisierenden Ring kein quartäres C-Atom vorhanden ist. Ein Beispiel einer solchen Umwandlung bzw. Aromatisierung ist aus der Terpenchemie bekannt. Das durch Bromierung von Menthon entstehende Dibrommenthon konnte durch Erhitzen mit Chinolin in Thymol übergeführt werden⁶⁾. Soweit aus der Literatur zu ersehen ist, wurde Phenol selbst aus dem Cyclohexanon auf diese Weise noch nicht dargestellt. Ich konnte durch Erhitzen von 2,6-Dibrom-cyclohexanon mit Kollidin, das sich bei HBr-Abspaltungsreaktionen vorzüglich bewährt, in glatter Reaktion Phenol erhalten. Bei der Übertragung dieses Versuches auf *cis*- und *trans*- β -Dekalon (I) wurden die entsprechenden Dibromdekalone (II) erhalten, die beim Erhitzen mit Kollidin die berechnete Menge HBr abspalteten. Aus dem Reaktionsgemisch wurde in 60-proz. Ausbeute *ar.* β -Tetralol (IV) gewonnen.



Schließlich wurde noch versucht, α -Dekalol, bzw. α -Dekalon in das *ar.* α -Tetralol überzuführen. Da die Bromierung des Ketons hier auch an einem beiden Ringen gemeinsamen C-Atom angreifen muß, könnten die Doppelbindungen, die bei der HBr-Abspaltung entstehen, sich auf beide Ringe verteilen. Dibrom- α -dekalon ergab aber mit derselben Ausbeute wie Dibrom- β -dekalon nur *ar.* α -Tetralol.

Das bei den einfachen Grundkörpern erprobte Verfahren sollte ermöglichen, auch bei komplizierteren Derivaten der Dekalone und der dazugehörigen Alkohole, die in dem zu aromatisierenden Ring kein quartäres C-Atom enthalten, eine partielle Aromatisierung herbeizuführen.

Beschreibung der Versuche.

HBr-Abspaltung aus Dibromcyclohexanon.

2,6-Dibrom-cyclohexanon wurde aus über das Semicarbazon gereinigtem Cyclohexanon durch Bromieren in Eisessig gewonnen⁷⁾. Zur Einleitung der Reaktion waren einige Tropfen HBr-Eisessig zugesetzt worden. Nach Eintragen des Reaktionsgemisches in Eiswasser wurde das Dibromketon in Äther aufgenommen und die Ätherlösung mit Wasser und verd. Sodalösung gewaschen. Nach Abdampfen des Äthers (bei mäßiger Temperatur — zum Schluß im Vak.) hinterblieb das Dibromcyclohexanon als Öl. Es krystallisierte erst beim Versetzen der äther. Lösung mit Petroläther. Schmp. 106—107°.

3.55 g der Verbindung wurden mit 20 ccm Kollidin 45 Min. gekocht. Schon nach kurzem Erwärmen schied sich die überwiegende Menge des Kollidin-hydrobromids ab. Die Lösung wurde dann mit Äther verdünnt und vom Kollidin-hydrobromid abfiltriert (nach dem Trocknen 5.5 g, entsprechend der Abspaltung von 2HBr). Das überschüss. Kollidin wurde mit 10-proz. Salzsäure der Ätherlösung entzogen und die salzsaure Lösung

⁶⁾ E. Beckmann u. H. Eickelberg, B. **29**, 420 [1896].

⁷⁾ O. Wallach, A. **414**, 310 [1917]; **437**, 173 [1924].

mit Äther ausgezogen. Der Rückstand der vereinigten Ätherlösungen wurde bei 10 Torr destilliert, das bei 100° (Luftbadtemp.) übergegangene Destillat in Äther gelöst, dieser mit 2-proz. Lauge ausgeschüttelt, dann angesäuert und mit Äther extrahiert. Durch Destillation wurden 0.95 g Phenol erhalten. Krystalle. Schmp. nach dem Umlösen aus Petroläther 39°. Mischschmp. mit Phenol 40°.

Das mit Diphenylcarbaminsäurechlorid in Pyridin hergestellte Diphenylurethan schmolz bei 104—105° (aus Benzin), ebenso die Mischung mit reinem Phenyl-diphenylurethan.

Bei einem Versuch, die HBr-Abspaltung durch Erhitzen mit Pyridin durchzuführen, wurde Phenol in weitaus geringerer Ausbeute als bei Verwendung von Kollidin erhalten.

Bromierung von β -Dekalon und HBr-Abspaltung.

2.78 g *trans*- β -Dekalon, aus *trans*- β -Dekalol durch Oxydation mit CrO₃ gewonnen und über das Semicarbazon gereinigt⁹⁾, wurden in 15 ccm Eisessig gelöst, einige Tropfen HBr-Eisessig zugesetzt und unter Eiskühlung nach und nach 5.85 g Brom eingetragen. Dann wurde in Eiswasser gegossen, ausgeäthert und die äther. Lösung mit Wasser und Sodalösung gewaschen. Nach Abdampfen des Äthers bei niedriger Temperatur (zum Schluß im Vak.) wurden 5.65 g Dibrom-*trans*- β -dekalon erhalten, das aus Äther-Petroläther teilweise krystallisierte. Schmp. nach dem Umlösen aus Äther 135°⁹⁾.

Die Bromierung kann auch in Chloroform durchgeführt werden. 1.4 g des Ketons wurden in 40 ccm Chloroform gelöst und 2.95 g Brom zugesetzt. Die Reaktion tritt hier rascher als bei der Bromierung in Eisessig ein. Die CHCl₃-Lösung wurde mehrmals mit Wasser und verd. Sodalösung ausgeschüttelt, dann filtriert und getrocknet. Nach dem Abdampfen des CHCl₃ im Vak. wurden 2.85 g Dibrom-dekalon erhalten.

5.65 g Dibrom-*trans*- β -dekalon wurden mit 30 ccm Kollidin 1 Sde. gekocht, mit Äther verdünnt und abfiltriert (7.1 g Kollidin-HBr, ber. 7.3 g). Die Ätherlösung wurde mit 10-proz. Salzsäure ausgezogen, eingedampft und der Rückstand bei 10 Torr destilliert. Bei 150—160° gingen 1.6 g *ar.* β -Tetralol über. Schmp. nach dem Umlösen aus Petroläther oder nach Reinigung über das Phenolat 61—62°, Mischschmelzpunkt ebenso.

Diphenylurethan: 0.14 g Tetralol wurden mit 0.2 g Diphenylcarbaminsäurechlorid in 2 ccm Pyridin 1 Sde. auf dem Wasserbad erhitzt, das Reaktionsgemisch in Wasser gegossen, ausgeäthert, die Ätherlösung mit verd. Schwefelsäure und Natronlauge gewaschen. Der Ätherrückstand wurde im Hochvak. destilliert und die bei 200° übergegangene Fraktion aus Benzin-Petroläther umgelöst. Schmp. 116—117°, keine Schmelzpunktserniedrigung mit dem Diphenylurethan des *ar.* β -Tetralols.

21.32 mg Sbst.: 62.70 mg CO₂, 11.87 mg H₂O.

C₂₃H₂₁O₂N. Ber. C 80.43, H 6.17. Gef. C 80.21, H 6.23.

Die Bromierung und HBr-Abspaltung beim *cis*- β -Dekalon wurde in der gleichen Weise und mit denselben Ergebnissen wie beim *trans*-Isomeren durchgeführt.

⁹⁾ W. Hüchel, A. 441, 19 usw. [1925].

⁹⁾ K. Aswath Narain Rao u. T. S. Kuppaswamy (C. 1938 I, 1576) geben für ein in Essigsäure mit überschüss. Brom hergestelltes Dibrom-*trans*- β -dekalon den Schmp. 132° an.

Bromierung von α -Dekalon und HBr-Abspaltung.

1.2 g α -Dekalon, das aus *cis*- α -Dekalol durch Oxydation mit CrO_3 hergestellt wurde und nach der Reinigung über das Semicarbazon ein Gemisch der *cis*- und *trans*-Verbindung vorstellte¹⁰⁾, wurde in 7 ccm Eisessig gelöst und nach und nach 2.53 g Brom eingetragen. Da der Eintritt der Reaktion hier oft längere Zeit auf sich warten läßt, wurde die Lösung nach dem ersten Bromzusatz in warmem Wasser vorsichtig erwärmt, bis Reaktion eingetreten war, dann wurde abgekühlt und die restliche Menge Brom zugesetzt. Nach Beendigung der Reaktion wurde in Eiswasser gegossen, ausgeäthert und die Ätherlösung mit Wasser und verd. Sodalösung gewaschen. Nach vorsichtigem Abdampfen des Äthers (die HBr-Abspaltung beginnt infolge Bindung eines Bromatoms an ein tertiäres C-Atom schon bei Wasserbadtemperatur) hinterblieben 2.43 g Dibrom- α -dekalon. Beim Stehenlassen dieser Verbindung in Äther schied sich ein Teil krystallinisch ab. Die krystallisierte Verbindung schmolz nach dem Umlösen aus Äther bei 95—96°.

0.2962 g Sbst.: 0.3571 g AgBr.

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{OBr}_2$. Ber. Br 51.57. Gef. Br 51.30.

Dieses krystallisierte Dibromketon stellt ein Dibrom-*trans*- α -dekalon vor, wie folgender Versuch zeigte: Das über das Semicarbazon erhaltene α -Dekalon wurde durch Destillation bei gewöhnlichem Druck völlig in das bei 33° schmelzende *trans*- α -Dekalon übergeführt¹¹⁾ und dieses wie oben beschrieben bromiert. Das Dibrom-*trans*- α -dekalon krystallisierte vollständig und war mit dem zuerst erhaltenen Produkt vom Schmp. 95—96° identisch.

1.76 g Dibromketon (ein Gemisch der krystallisierten und öligen Verbindung) wurden mit 15 ccm Kollidin 1 Stde. zum Sieden erhitzt. Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches war die gleiche wie beim β -Isomeren. 2.18 g Kollidin-HBr (ber. 2.28 g) wurden erhalten. Der Ätherrückstand wurde bei 10 Torr und 150° Luftbadtemperatur destilliert. Nach dem Umlösen aus Petroläther schmolz das Destillat (0.51 g) bei 70—71° und zeigte im Gemisch mit *ar.* α -Tetralol den gleichen Schmelzpunkt.

34. Hans Herloff Inhoffen und Gerhard Zühlsdorff: Umwandlungsreaktionen von bromierten Derivaten des Cholesterins, VIII. Mitteil.*): Versuche mit 2.2- und 2.4-Dibromiden der Androstan-Reihe.

[Aus d. Hauptlaborat. d. Schering A.-G., Berlin.]

(Eingegangen am 29. Januar 1943.)

Beim Studium der Bromierung von Steroid-3-ketonen und der HBr-Abspaltung aus den erhaltenen Bromiden wurden noch einige abschließende Ergebnisse erzielt.

Läßt man auf die nicht zu verdünnten Eisessiglösungen des Androstanolon-hexahydrobenzoats¹⁾ und -benzoats¹⁾ (I u. Ia) bei Zimmer-

¹⁰⁾ W. Hückel, A. **441**, 29 usw. [1925].

¹¹⁾ W. Hückel, A. **441**, 7, 31 [1925].

* VII. Mitteil.: H. H. Inhoffen, G. Zühlsdorff u. Huang-Minlon, B. **78**, 451 [1940].

¹⁾ L. Ruzicka u. M. W. Goldberg, Helv. chim. Acta **19**, 99 [1936]; L. Ruzicka u. H. Kägi, Helv. chim. Acta **20**, 1557 [1937].