

## GUNTHER LOCK und ROLF SCHNEIDER

Über die Chlormethylierung des Naphthalins, III<sup>1)</sup>**1-Methyl-4-halogenmethyl- und 1.4-Bis-brommethyl-naphthalin**

(Eingegangen aus Welwyn Garden City (Herts., England) am 17. Mai 1958)

1-Methyl-naphthalin gibt durch Halogenmethylierung 1-Methyl-4-brommethyl- bzw. 1-Methyl-4-jodmethyl-naphthalin, die analoge Fluormethylierung ergibt ein amorphes Produkt. 1-Methyl-4-chlormethyl-naphthalin wird der Hydrolyse, der Reduktion, der Umsetzung mit Kaliumcyanid und der Sommelet-Reaktion unterworfen. Die Bis-brommethylierung von Naphthalin liefert das 1.4-Derivat; aus 1.4-Bis-chlormethyl-naphthalin ist Naphthalin-dialdehyd-(1.4) erhalten worden.

Die Brommethylierung von 1-Methyl-naphthalin analog dem Verfahren von A. CAMBRON<sup>2)</sup> gibt bei Anwendung von 65-proz. Bromwasserstoffsäure 56 % 1-Methyl-4-brommethyl-naphthalin (Schmp. 85°)<sup>3)</sup>, mit schwächerer Säure sinkt die Ausbeute stark ab. Auf ähnliche Weise, aber bei Raumtemp. kann auch die Jodmethylierung durchgeführt werden, das erhaltene 1-Methyl-4-jodmethyl-naphthalin kann auch aus dem Chlorderivat mit Alkalijodid in Aceton hergestellt werden. 1-Methyl-naphthalin gibt mit Paraformaldehyd, Essigsäure und wasserfreiem Fluorwasserstoff ein amorphes unlösliches Produkt, das anscheinend ein polymeres Methyl-fluormethyl-naphthalin ist.

Die Hydrolyse von 1-Methyl-4-chlormethyl-naphthalin mit kochendem Wasser liefert als Hauptprodukt Bis-[4-methyl-naphthyl-(1)-methyl]-äther, dessen Konstitution durch Hydrolyse mit Bromwasserstoffsäure zu 1-Methyl-4-brommethyl-naphthalin und durch Synthese aus 1-Methyl-4-hydroxymethyl-naphthalin und 1-Methyl-4-chlormethyl-naphthalin mittels Natriums bewiesen worden ist. Bei der Hydrolyse mit 30-proz. Natronlauge werden nur 8 % dieses Äthers, neben 55 % 1-Methyl-4-hydroxymethyl-naphthalin erhalten. Die Hydrolyse mit alkohol. Lauge zeigt keine guten Ergebnisse, da das reaktionsfähige Chloratom mit Alkohol reagiert; auch in Abwesenheit von Alkali wird [4-Methyl-naphthyl-(1)-methyl]-äthyl-äther erhalten, der auch durch Umsetzung mit Natriumäthylat entsteht.

Die Reduktion von 1-Methyl-4-chlormethyl-naphthalin mit Aluminium und Chlorwasserstoff in Gegenwart von Alkohol<sup>4)</sup> liefert wechselnde Ausbeuten, am günstigsten ist die Anwendung von amalgamiertem Aluminium und von absol. Alkohol. Eine Reduktion mit Wasserstoff und Raney-Nickel hat hauptsächlich 1.2-Bis-[4-methyl-naphthyl-(1)]-äthan ergeben. Dieser Kohlenwasserstoff entsteht

<sup>1)</sup> II. Mitteil.: G. LOCK und R. SCHNEIDER, Chem. Ber. **84**, 636 [1951].

<sup>2)</sup> Canad. J. Res., Sect. B **17**, 10 [1939]; C. **1939** I, 4037.

<sup>3)</sup> J. B. SHOESMITH und H. RUBLI, J. chem. Soc. [London] **1927**, 3102, erhielten auf anderem Wege Kristalle vom Schmp. 77°.

<sup>4)</sup> G. DARZENS und A. LÉVY, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **202**, 73 [1936].

auch bei der Einwirkung von Eisen, Magnesium oder Natrium in Gegenwart von Wasser<sup>5)</sup>.

1-Methyl-4-chlormethyl-naphthalin gibt mit Kaliumcyanid in methanol. Lösung ein Gemisch von [4-Methyl-naphthyl-(1)-methyl]-methyl-äther und 1-Methyl-4-cyanmethyl-naphthalin. Letzteres wird in guter Ausb. erhalten, wenn man Methanol durch Acetonitril als Lösungsmittel ersetzt. 1-Methyl-4-cyanmethyl-naphthalin wird von BUU HOI und P. CAGNIANT<sup>6)</sup> als Flüssigkeit beschrieben, wir haben Kristalle vom Schmp. 63° erhalten. Durch Hydrolyse entsteht daraus die bekannte [4-Methyl-naphthyl-(1)]-essigsäure<sup>7, 6. 8. 9. 10)</sup>. Diese Säure kann auch aus 1-Methyl-naphthalin und Oxalesterchlorid über [4-Methyl-naphthyl-(1)]-glyoxylsäure bzw. deren Äthylester und folgender Reduktion hergestellt werden. Mit *o*-Nitro-benzaldehyd und Acetanhydrid bildet sie  $\alpha$ -[4-Methyl-naphthyl-(1)]- $\beta$ -[2-nitro-phenyl]-acrylsäure.

Durch Umsetzung von 1-Methyl-4-chlormethyl-naphthalin mit Hexamethylen-tetramin in verd. Alkohol wird der bereits beschriebene 4-Methyl-naphthaldehyd (1)<sup>11, 12)</sup> erhalten.

Die Bis-brommethylierung von Naphthalin ist analog der Monobrommethylierung von 1-Methyl-naphthalin durchgeführt worden; sie liefert in geringer Ausbeute Kristalle vom Schmp. 191,5° (korr.), denen die Konstitution eines 1.4-Derivates zukommt, denn sie werden auch durch Bromierung von 1.4-Dimethyl- und von 1-Methyl-4-brommethyl-naphthalin erhalten. 1.4-Bis-chlormethyl-naphthalin gibt mit Hexamethylen-tetramin in Chloroform ein Additionsprodukt, das beim Erwärmen mit verd. Salzsäure Naphthalin-dialdehyd-(1.4) liefert, der auch durch Chlorierung von 1-Methyl-4-chlormethyl-naphthalin und folgende Hydrolyse erhalten worden ist. Durch Oxydation geht er in die bekannte Naphthalin-dicarbonsäure-(1.4) über<sup>1)</sup>.

#### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*1-Methyl-4-brommethyl-naphthalin*: Ein Gemisch von 50 g *1-Methyl-naphthalin*, 14 g *Paraformaldehyd*, 55 ccm *Bromwasserstoffsäure* (*d* 1.78), 24 ccm *Phosphorsäure* (*d* 1.7) und 40 ccm *Essigsäure* wurde 1 Stde. bei 100° gerührt. Das Reaktionsprodukt wurde mit Wasser verdünnt und mit Äther ausgeschüttelt. Nach Verdampfen von Äther und Essigsäure wurden Kristalle vom Schmp. 85° (aus Petroläther) und Sdp.<sub>1</sub> 130–140° erhalten. Ausb. 46 g (56 % d. Th.).

C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>Br (235.1) Ber. Br 33.99 Gef. Br 33.88

*1-Methyl-4-jodmethyl-naphthalin*: a) 30 g *1-Methyl-naphthalin*, 30 ccm *Essigsäure*, 25 ccm *Jodwasserstoffsäure* (*d* 1.96) und 8.4 g *Paraformaldehyd* wurden 8 Stdn. bei 20° gerührt.

<sup>5)</sup> M. F. HEBBELYNCK und R. H. MARTIN, Bull. Soc. chim. belges **61**, 635 [1952], zit. nach C. A. **48**, 7000 [1954].

<sup>6)</sup> C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **214**, 315 [1942].

<sup>7)</sup> I. G. Farbenindustrie A. G., A. WOLFRAM, L. SCHÖRNIG und E. HAUSDÖRFER, Dtsch. Reichs-Pat. 562391; C. **1933** I, 849.

<sup>8)</sup> N. N. MELNIKOV und Mitarbb., Doklady Acad. Nauk S. S. R. **89**, 953 [1953], zit. nach C. A. **48**, 6399 d [1954].

<sup>9)</sup> H. LETTRÉ und M. STRATMANN, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **288**, 25 [1951].

<sup>10)</sup> Y. OGATA, J. ISHIGURO und Y. KITAMURA, J. org. Chemistry **16**, 239 [1951].

<sup>11)</sup> K. ZIEGLER und P. TIEMANN, Ber. dtsh. chem. Ges. **55**, 3406 [1922].

<sup>12)</sup> R. ROBINSON und H. W. THOMPSON, J. chem. Soc. [London] **1932**, 2015.

Durch Filtration konnten 8.3 g *1-Methyl-4-jodmethyl-naphthalin* abgetrennt werden, aus dem Filtrat wurden 11 g *1-Methyl-naphthalin* zurückerhalten.

b) 4.8 g *1-Methyl-4-chlormethyl-naphthalin* wurden mit 4 g *Natriumjodid* und 80 ccm Aceton 15 Min. gekocht, mit *Natriumthiosulfat*-Lösung entfärbt, abgedampft und aus Cyclohexan umkristallisiert. Ausb. 4.4 g (62 % d. Th.).

$C_{12}H_{11}J$  (282.1) Ber. C 51.07 H 3.93 Gef. C 50.36 H 4.05

*1-Methyl-4-jodmethyl-naphthalin* bildet farblose Kristalle vom Schmp.  $94^\circ$ , die sich beim Erwärmen und am Licht bald dunkel färben. Ähnlich dem Chlorderivat liefert es mit Kaliumacetat *1-Methyl-4-acetoxymethyl-naphthalin* (Schmp.  $42^\circ$ ), das durch Hydrolyse in *1-Methyl-4-hydroxymethyl-naphthalin* (Schmp.  $77^\circ$ )<sup>1,3,11</sup> übergeht.

*Fluormethylierung von 1-Methyl-naphthalin*: 15 g *1-Methyl-naphthalin* und 4.2 g *Paraformaldehyd* wurden in 100 ccm Essigsäure unter Erwärmen gelöst, abgekühlt und tropfenweise zu einer gekühlten Lösung von 25 g *Fluorwasserstoff* in 30 ccm Essigsäure gegeben. Durch Verdünnen mit Wasser und Neutralisieren fiel ein weißer, amorpher Niederschlag aus, der abfiltriert, gewaschen und auf Ton getrocknet wurde (17 g). Er ist in den üblichen Lösungsmitteln unlöslich und zeigt keinen charakteristischen Schmelzpunkt. Der Fluorgehalt entspricht annähernd dem eines Monofluorderivates.

$C_{12}H_{11}F$  (174.2) Ber. F 10.91 Gef. F 10.10

*Bis-[4-methyl-naphthyl-(1)-methyl]-äther*: a) mit Wasser: 5 g *1-Methyl-4-chlormethyl-naphthalin* wurden mit 2.2 g *Natriumhydrogencarbonat* und 80 ccm Wasser 18 Stdn. gekocht. Es wurden erhalten: 2.85 g des genannten Äthers vom Schmp.  $117^\circ$  (aus Alkohol), neben 0.2 g *1-Methyl-4-hydroxymethyl-naphthalin* (Schmp.  $77^\circ$ ).

b) mit Kalilauge: Durch Kochen mit 30-proz. Kalilauge wurden analog nur 10 % des Äthers erhalten, neben 55 % des Carbinols.

c) 2.7 g *1-Methyl-4-hydroxymethyl-naphthalin* wurden mit 0.38 g Natrium in Gegenwart von Benzol gekocht, mit 3 g *1-Methyl-4-chlormethyl-naphthalin* versetzt und weitere 6 Stdn. erhitzt. Nach Entfernung des Natriumchlorids wurde i. Vak. destilliert. Ausb. 1.2 g Äther vom Sdp.<sub>1</sub>  $190-200^\circ$ , Schmp.  $117^\circ$  (aus Alkohol).

$C_{24}H_{22}O$  (326.4) Ber. C 88.31 H 6.79 Gef. C 88.14 H 6.96 Mol.-Gew. (RAST) 316

*Spaltung des Äthers*: 3 g des Äthers wurden mit 20 ccm Bromwasserstoffsäure (48-proz.) 1 Stde. auf  $120^\circ$  (im Rohr) erhitzt. Nach Aufnehmen in Äther, Waschen, Abdampfen und Destillieren wurden 0.75 g *1-Methyl-4-brommethyl-naphthalin* (Schmp.  $85^\circ$ ) erhalten.

*[4-Methyl-naphthyl-(1)-methyl]-äthyl-äther*: 5 g *1-Methyl-4-chlormethyl-naphthalin* wurden mit 0.5 g Natrium in 20 ccm absol. Alkohol 30 Min. gekocht, wobei eine ölige Flüssigkeit vom Sdp.<sub>11</sub>  $155-160^\circ$  entstand; Ausb. 5.1 g (96 % d. Th.). Dasselbe Produkt bildete sich beim Kochen mit alkohol. Lauge oder mit Alkohol allein.

$C_{14}H_{16}O$  (200.1) Ber. C 83.96 H 8.05  $OC_2H_5$  22.5 Gef. C 83.07 H 7.90  $OC_2H_5$  22.2

*1.4-Dimethyl-naphthalin*: 5 g *1-Methyl-4-chlormethyl-naphthalin* wurden mit 50 ccm absol. Alkohol und 3 g amalgam. Aluminiumpulver unter Einleiten von Chlorwasserstoff 3 Stdn. gerührt. Durch Versetzen mit Wasser, Ausäthern, Waschen und Destillieren wurden 3.23 g *1.4-Dimethyl-naphthalin* (79 % d. Th.) vom Sdp.<sub>14</sub>  $140^\circ$  erhalten (*Pikrat* Schmp. 143 bis  $144^{+12}$ ). Mit nichtamalgamiertem Aluminiumpulver betrug die Ausbeute nur 52 %.

*1.2-Bis-[4-methyl-naphthyl-(1)]-äthan*: Durch Hydrierung von *1-Methyl-4-chlormethyl-naphthalin* in Gegenwart von Raney-Nickel bis zur Aufnahme von 1 Mol. Wasserstoff (Dauer

60 Stdn.) wurde nur eine geringe Menge Dimethyl-naphthalin gebildet, das Hauptprodukt waren Kristalle vom Schmp. 155° (aus Dioxan) (Lit.<sup>5)</sup>: 152–153°; Ausb. 60 % d. Th. Mit Magnesium in Äther wurde derselbe Kohlenwasserstoff erhalten (67 % d. Th.), ebenso durch langdauerndes Kochen mit Natrium in Benzollösung (26 % d. Th.).

$C_{24}H_{22}$  (310.4) Ber. C 92.86 H 7.14 Gef. C 93.18 H 7.35 Mol.-Gew. (RAST) 308

*4-Methyl-naphthaldehyd-(1)*: 10 g *1-Methyl-4-chlormethyl-naphthalin* wurden in 270 ccm 60-proz. Alkohol mit 8.6 g *Hexamethylentetramin* 2 Stdn. gekocht. Nach Abdampfen des Alkohols und Aufnehmen in Äther wurde mit Natriumhydrogensulfidlösung geschüttelt, der Niederschlag abfiltriert und mit Alkohol gewaschen. Nach Zerlegung mit Natriumcarbonatlösung wurde der Aldehyd in Äther aufgenommen. Der Ätherrückstand siedete bei 160 bis 165°/10 Torr. Ausb. 2.6 g (30 % d. Th.). Semicarbazon, Schmp. 237°<sup>12)</sup>.

*1-Methyl-4-cyanmethyl-naphthalin*: 5 g *1-Methyl-4-chlormethyl-naphthalin* wurden in 10 ccm Acetonitril gelöst, mit 3 g *Kaliumcyanid* in 5 ccm Wasser versetzt und 2 Stdn. gekocht. Nach Aufnahme in Äther und Abdampfen wurden farblose Kristalle vom Schmp. 63° (aus Alkohol unter Zusatz von Aktivkohle) erhalten, ein Misch-Schmp. mit dem Ausgangsprodukt gab eine Depression. Ausb. 3.6 g (75.7 % d. Th.).

$C_{13}H_{11}N$  (181.2) Ber. N 7.73 Gef. N 7.86

Ein analoger Versuch mit Methanol als Lösungsmittel lieferte nur 26 % Nitril, das Hauptprodukt war [*4-Methyl-naphthyl-(1)-methyl*]-*methyl-äther*, ein Öl vom Sdp.<sub>13</sub> 160–170°.

$C_{13}H_{14}O$  (186.2) Ber. C 83.80 H 7.58  $OCH_3$  16.66 Gef. C 83.92 H 7.57  $OCH_3$  16.08

[*4-Methyl-naphthyl-(1)*]-*glyoxylsäure*: In eine Lösung von 29 g Aluminiumchlorid in 75 ccm Nitrobenzol ließ man unter Kühlung zuerst 18 g *Oxalsäure-äthylesterchlorid* und nachher 31 g *1-Methyl-naphthalin* langsam eintropfen. Nach 4stdg. Rühren bei 20° wurde auf Eis gegossen, in Äther aufgenommen und destilliert. Ausb. 15 g (47 % d. Th.) *Äthylester* vom Sdp.<sub>11</sub> 210 bis 220° und Schmp. 55° (aus Alkohol).

$C_{15}H_{14}O_3$  (242.3) Ber. C 74.36 H 5.83 Gef. C 74.31 H 5.77

4 g des Esters wurden mit einer Lösung von 10 ccm konz. Schwefelsäure, 30 ccm Essigsäure und 15 ccm Wasser am Rückflußkühler erhitzt. Beim Verdünnen mit Wasser fiel ein erstarrendes Öl aus, das nach Umfällen aus ammoniakalischer Lösung aus Benzol umkristallisiert wurde. Ausb. 2 g (56.5 % d. Th.), Schmp. 145°.

$C_{13}H_{10}O_3$  (214.2) Ber. C 72.88 H 4.71 Gef. C 72.73 H 4.61

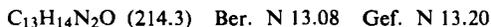
[*4-Methyl-naphthyl-(1)*]-*essigsäure*: a) aus [*4-Methyl-naphthyl-(1)*]-*acetonitril*: 1 g des Nitrils wurde mit einer Mischung von je 10 ccm Essigsäure, konz. Schwefelsäure und Wasser 1 Stde. gekocht. Die gebildete Säure wurde mit Natriumcarbonatlösung unter Zusatz von Aktivkohle umgelöst, getrocknet und aus Benzol umkristallisiert. Schmp. 183° (korr.), Ausb. 0.9 g (81.5 % d. Th.).

b) aus [*4-Methyl-naphthyl-(1)*]-*glyoxylsäure*: 1.2 g der Säure wurden mit 10 ccm Hydrazinhydrat aufgekocht, erkalten gelassen, mit 25 g gepulv. Kaliumhydroxyd versetzt und auf 150–200° erhitzt, bis die Stickstoffentwicklung beendet war. Durch Lösen in Wasser und Ansäuern wurde 1 g [*4-Methyl-naphthyl-(1)*]-*essigsäure* vom Schmp. und Misch-Schmp. 183° (korr.) (Lit.: 125°<sup>7)</sup>, 148°<sup>6,8)</sup>, 178°<sup>9)</sup>, 178–179°<sup>10)</sup>) erhalten.

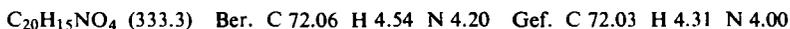
$C_{13}H_{12}O_2$  (200.2) Ber. C 77.98 H 6.04 Gef. C 77.5 H 5.78

Bei der analogen Behandlung des [*4-Methyl-naphthyl-(1)*]-*glyoxylsäure-äthylesters* wurde ein kristallisiertes Produkt erhalten, das weder in Alkalien noch in Säuren löslich war, ammoniakalische Silberlösung reduzierte und ebenfalls bei 183° schmolz. Es erwies sich als

[4-Methyl-naphthyl-(1)]-essigsäure-hydrazid (Ausb. 1.6 g). Beim Kochen mit konz. Salzsäure ging es in die [4-Methyl-naphthyl-(1)]-essigsäure über<sup>13)</sup>.



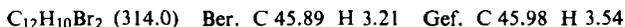
6 g [4-Methyl-naphthyl-(1)]-essigsäures Natrium lieferten nach 24stdg. Kochen mit 4.3 g *o*-Nitro-benzaldehyd und 60 ccm Acetanhydrid  $\alpha$ -[4-Methyl-naphthyl-(1)]- $\beta$ -[2-nitrophenyl]-acrylsäure vom Schmp. 207°. Ausb. 2.4 g.



1.4-Bis-brommethyl-naphthalin: a) aus Naphthalin: Ein Gemisch von 22.5 g Naphthalin, 50 ccm Essigsäure, 14 g Paraformaldehyd, 60 ccm Bromwasserstoffsäure (*d* 1.78) und 12 ccm Phosphorsäure (*d* 1.7) wurde unter Rühren 1 Stde. unter Rückfluß gekocht, wobei ein körniges Produkt ausfiel, das aus Methyläthylketon umkristallisiert wurde. Aus diesem unscharf zwischen 140 und 170° schmelzenden Gemisch (36 g) konnten durch wiederholte Kristallisation aus Benzol geringe Mengen 1.4-Bis-brommethyl-naphthalin vom Schmp. 191.5° (korr.) abgetrennt werden.

b) aus 10 g 1-Methyl-4-brommethyl-naphthalin durch Bromierung bei 160–180° mit 6.8 g Brom. Durch Vak.-Destillation (Sdp.<sub>1</sub> 180°) und folgende Kristallisation aus Methyläthylketon wurden 2.65 g 1.4-Bis-brommethyl-naphthalin (Schmp. 186°) erhalten (20 % d. Th.). Durch wiederholte Kristallisation stieg der Schmp. auf 191.5°.

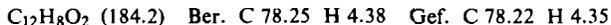
c) aus 1.4-Dimethyl-naphthalin auf ähnliche Weise wie unter b); auch hier war die Ausb. an bei 191.5° schmelzenden Kristallen gering.



Durch Umsetzung von 1.4-Bis-brommethyl-naphthalin mit Kaliumacetat wurde 1.4-Diacet-oxy-naphthalin vom Schmp. und Misch-Schmp. 79.5° erhalten<sup>3,14)</sup>.

Naphthalin-dialdehyd-(1.4): a) aus 5 g 1-Methyl-4-chlormethyl-naphthalin wurde durch Chlorierung bei 150–180° bis zur Aufnahme von 2.7 g Chlor und folgender Vak.-Destillation (Sdp.<sub>15</sub> 200°) ein Reaktionsprodukt erhalten, das durch Kochen mit Wasser hydrolysiert wurde. Es wurden 0.2 g Dialdehyd vom Schmp. 129° (aus Cyclohexan) erhalten.

b) aus 22.2 g 1.4-Bis-chlormethyl-naphthalin wurden durch Kochen mit 80 g Hexamethylen-tetramin und 200 g Chloroform, Abdestillieren des letzteren und neuerliches Aufkochen mit 200 ccm Alkohol, Abdestillieren des Alkohols und Erhitzen des Rückstandes mit 200 ccm 10-proz. Salzsäure 7 g eines gelben Niederschlags erhalten, der aus Cyclohexan umgelöst wurde. Ausb. 2.25 g (12 % d. Th.) Naphthalin-dialdehyd-(1.4) vom Schmp. 129°.



*p*-Nitrophenylhydrazon: Die heiße Lösung von 1 g des Dialdehyds in 20 ccm Alkohol wurde mit 2 g *p*-Nitrophenylhydrazin in alkohol. Lösung versetzt. Das ziegelrote Hydrazon zeigte den Schmp. 287–290° (korr., Zers.), Ausb. 2.3 g (92 % d. Th.).



Oxydation: 0.5 g Dialdehyd wurden mit 1.2 g Kaliumpermanganat in 150 ccm Wasser oxydiert, wobei 0.48 g (81.8 % d. Th.) Naphthalin-dicarbonsäure-(1.4) vom Rohschmp. 310 bis 311° erhalten wurden. Durch Kristallisation aus Nitrobenzol stieg der Schmp. auf 325° (korr.); Ausb. 0.1 g<sup>1)</sup>.

<sup>13)</sup> G. LOCK und R. SCHNEIDER, Chem. Ber. **88**, 564 [1955].

<sup>14)</sup> G. LOCK und E. WALTER, Ber. dtsch. chem. Ges. **75**, 1158 [1942].