

WILHELM TREIBS und GERHARD MANN

Zur Autoxydation mehrkerniger, partiell hydrierter Aromaten, III^{1,2)}

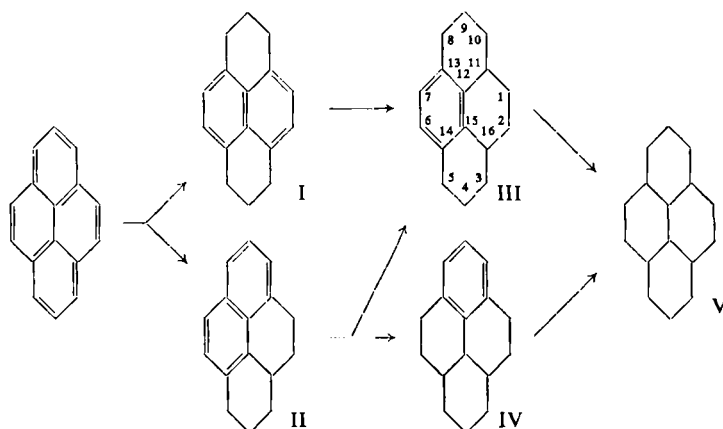
**Die Autoxydation der hydrierten Pyrene, insbesondere des
1.2.3.4.5.8.9.10.11.16-Dekahydro-pyrens, und die Ringspaltung
mehrkerniger Hydroperoxyde zu Makrocyclen mit in
meta-Stellung eingebautem Benzolkern³⁾**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Leipzig

(Eingegangen am 6. Juni 1958)

Von den fünf Hydropyrenen ist das 1.2.3.4.5.8.9.10.11.16-Dekahydro-pyren am stärksten autoxydabel. Kurze Sauerstoffbegasung führt zum tertiären 11-Hydroperoxyd. Bei längerer Autoxydation wurde dieses zum entspr. tertiären Alkohol und zu Bis-dekahydropyrenyl-(11)-peroxyd reduziert. Sowohl Hydroperoxyd wie Peroxyd lassen sich zum Dekahydropyrenol-(11) reduzieren, das unter Wasserabspaltung leicht in Oktahydropyren übergeht. Der durch Benzoylierung des 11-Hydroperoxyds erhaltene unbeständige Benzoesäureester liefert bei der Verseifung ein tricyclisches Ketophenol mit angefügtem 7-gliedrigen *meta*-Ring.

Die Autoxydation der fünf partiell und total hydrierten Pyrene I bis V wurde mit analoger Zielsetzung unternommen wie die des Tetraphthens⁴⁾ und des Hexahydrofluorens¹⁾.



1) II. Mittell.: W. TREIBS und E. HEYNER, Chem. Ber. **90**, 2285 [1957].

2) W. TREIBS, Chimia [Zürich] **10**, 263 [1956].

3) G. MANN, Diplomarb. Univ. Leipzig 1958.

4) W. TREIBS und J. THÖRMER, Chem. Ber. **90**, 94 [1957].

Ihre Darstellung erfolgte durch stufenweise katalytische Hydrierung des Pyrens^{5,6,7)}. Die beiden isomeren Hexahydropyrene wurden mittels Kupferchromit-Katalysators nach ADKINS erhalten. Das *symm. Hexahydropyren I* und das *asymm. Hexahydropyren II* ließen sich durch fraktionierte Kristallisation leicht trennen. Aus I wurde durch stärkere Hydrierung mit Raney-Nickel reines *1.2.3.4.5.8.9.10.11.16-Dekahydro-pyren* (III), aus II auf die gleiche Art ein Gemisch beider isomeren Dekahydropyrene III und IV erhalten, aus dem *1.2.3.4.5.6.7.14.15.16-Dekahydro-pyren* (IV) auskristallisierte. Der dann verbleibende flüssige Anteil wurde zum *Perhydropyren V* weiterhydriert.

Die *Autoxydationsfähigkeit von I bis V* wurde sowohl gravimetrisch wie volumetrisch ermittelt. Je 1 g Substanz zeigte nach 4wöchigem Verbleib in Sauerstoffatmosphäre folgende Gewichtszunahme (mg Sauerstoff):

Je 1 g	Pyren	I	II	III	IV	V
mg Zunahme	2	3	16	75	10	55

Je 5g Substanz, in reinem Aceton gelöst, hatten nach 24stdg. Schütteln in einer Ente folgende Sauerstoffmengen (ccm) absorbiert:

Je 5g	Pyren	I	II	III	IV	V
Verbrauchter Sauerstoff in ccm	0	0	60	110	60	90

Der *Sauerstoffangriff* erfolgt demnach auch hier *an den tertiären CH-Gruppen*, wobei ebenso wie beim Cumol und Tetraphthen benachbarte aromatische Kerne aktivierend wirken. Am stärksten autoxydabel ist III, mit zwei tertiären CH-Gruppen in α -Stellung zum Benzolkern (an C-11 und C-16); III kann als Diisopropylbenzol (IIIa) aufgefäßt werden.

Um die *primären Autoxydationsprodukte* zu fassen und die Bildung des Bishydroperoxyds und seiner Sekundärprodukte zu vermeiden, wurde III im Gegensatz zum Tetraphthen und Hexahydrofluoren^{1,2,4)} nur kurze Zeit unter optimalen Bedingungen (starke Sauerstoffbegasung des durch sorgfältige Destillation über Natrium gereinigten Kohlenwasserstoffs) autoxydiert.

Das Fortschreiten und der Reaktionsablauf wurden durch laufende Ermittlung 1) des Hydroperoxydgehaltes mittels Bleitetraacetats^{8,9)}, 2) des gesamten Peroxydgehaltes durch jodometrische Titration mit Kaliumjodid in Eisessig¹⁰⁾ und 3) des aktiven Wasserstoffs nach ZEREWITINOFF überwacht.

Diese analytischen Kontrollen zeigten, daß sich zunächst nur Hydroperoxyd bildet, und erst nach längerer Dauer Carbinol und Peroxyd entstehen.

Um reines Hydroperoxyd zu erhalten, wurde die Begasung daher bereits nach 10 Stdn. bei einem Hydroperoxydgehalt von 13–15% abgebrochen. Durch mehrma-

5) E. A. COULSON, J. chem. Soc. [London] 1937, 1298.

6) J. M. L. CAMERON, J. W. COOK und W. GRAHAM, J. chem. Soc. [London] 1945, 286.

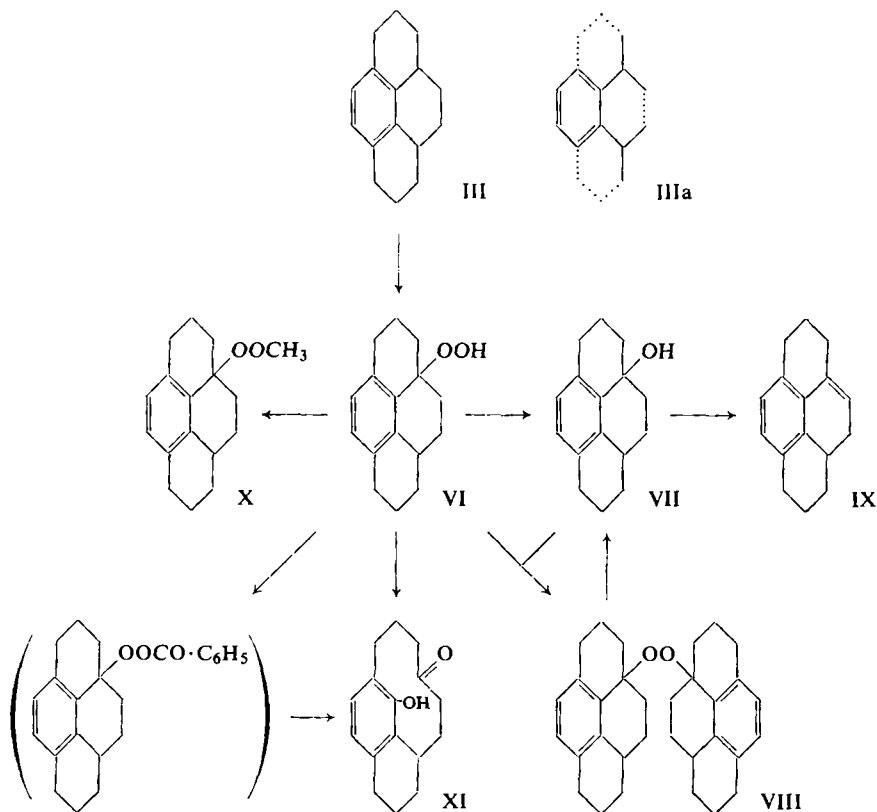
7) J. KAGEHIRA, Bull. chem. Soc. Japan 6, 241 [1931].

8) R. CRIGEE, H. PILZ und H. FLYGARE, Ber. dtsh. chem. Ges. 72, 1801 [1939].

9) W. TREIBS, Ber. dtsh. chem. Ges. 77, 69 [1944].

10) G. LOHAUS, Dissertat. Techn. Hochschule Karlsruhe 1952.

lige Verteilung zwischen Methanol und Petroläther wurde der unveränderte Kohlenwasserstoff abgetrennt. Das so gereinigte 95-proz. Hydroperoxyd wurde für die Umsetzungen verwendet. Das *11-Hydroperoxyd* (VI) war unter geringer Zersetzung im Hochvakuum destillierbar, es reagierte, wie erwartet, mit Bleitetraacetat und Kaliumjodid-Eisessig und löste sich unter Zersetzung in Lauge. Methylierung mit Diazomethan ergab den *Methyläther X*, der beim Erhitzen mit Formaldehydgeruch verpuffte. Reduktion mit Natrium in Amylalkohol bei 50° oder durch katalytische Hydrierung bei Zimmertemperatur führte zum festen Dekahydropyrenol-(11) (VII), das auch aus dem Reaktionsgemisch längerer Autoxydationen bei der Wasserdampfdestillation kristallisiert übergang und durch spontane Reduktion des Hydroperoxyds VI entstanden sein muß.



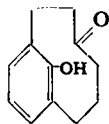
Nach 50stdg. Sauerstoffbegasung schied sich aus dem mit Petroläther versetzten Reaktionsgemisch das feste *Bis-dekahydropyrenyl-(11)-peroxyd* (VIII) ab. Es entstand aus dem äquimolaren Gemisch des Hydroperoxyds VI und des tertiären Alkohols VII durch Erhitzen in 30-proz. Ausbeute und ist demnach ebenso wie die analogen Peroxyde aus Tetraphthen und aus Hexahydrofluoren ein Sekundärprodukt der Autoxydation. Ebenso wie das Hydroperoxyd VI wurde das Peroxyd VIII durch Natrium in Amylalkohol zum Dekahydropyrenol VII reduziert.

Der tertiäre Alkohol VII ist sehr unbeständig. An der Luft spaltet er spontan Wasser ab unter Übergang in das *Oktahydropyren IX*, das auch aus Hydroperoxyd VI durch Behandlung mit Kaliumjodid in Eisessig direkt erhalten werden kann.

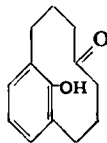
Die Behandlung des Hydroperoxyds VI mit verdünnten Mineralsäuren ergab ein laugelösliches *Ketophenol XI* vom Schmp. 56°, das aus dem Gemisch der verschiedenen Spaltungsprodukte auf Grund seiner blaugrünen Fluoreszenz im UV-Licht im Chromatogramm abgetrennt werden konnte. Es wurde ferner durch Benzoylierung des Hydroperoxyds VI erhalten. Die unmittelbare Verseifung des Estergemisches ergab XI in geringer Ausbeute. Die Reinigung erfolgte wie oben chromatographisch, die Charakterisierung durch das Dinitrophenylhydrazon.

XI ist ein tricyclischer Makrocyclus, bei dem eine 7-gliedrige Kohlenstoffkette dem Benzolkern in *meta*-Stellung angegliedert ist. Von W. TREIBS²⁾ wurde aus Tetraphthenhydroperoxyd ein analoges bicyclisches Ketophenol XII mit 6-gliedriger Kohlenstoffkette und aus Perinaphthan das entsprechende bicyclische Ketophenol XIII mit 7-gliedriger Kohlenstoffkette erhalten, über die in Kürze berichtet werden wird.

Im Gegensatz zu XIII sind XI und XII asymmetrisch und müßten sich in die optischen Antipoden spalten lassen.



XII



XIII

Versuche zur Autoxydation des Hexahydropyrens II und des Perhydropyrens V sind im Gange.

Die UV-Spektren der peroxydischen Verbindungen zeigen übereinstimmende Verschiebungen der Benzolbande:

Substanz	III	VI	VIII	X	XI
Bande (m μ)	268	262	262	262	264
log e	3.04	3.32	3.64	3.58	4.16

Im *IR-Spektrum des Ketophenols* sind die charakteristischen Banden der phenolischen OH-Gruppe bei 2.83 μ (3530 cm⁻¹) und der Ketogruppe bei 5.98 μ (1670 cm⁻¹) feststellbar.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

symm. Hexahydro-pyren (I): Pyren wurde nach CAMERON, COOK und GRAHAM⁶⁾ 20 Stdn. mit Adkins Kupferchromit-Katalysator¹¹⁾ in Äthanol im Autoklaven bei 105° und 120 at hydriert. Aus dem entstandenen Gemisch von I, II, III und IV wurde I durch fraktionierte Kristallisation aus Äthanol abgetrennt. Ausb. 30–35 % d. Th. Farblose Nadeln vom Schmp. 134° (Lit.: Schmp. 134°¹²⁾; 133.8–134.4°¹³⁾).

asymm. Hexahydro-pyren (II): Aus den Mutterlaugen von I über das Pikrat (orangerote Nadeln vom Schmp. 149°), das mit Ammoniak zersetzt wurde. Ausb. 20–25 % d. Th. Farblose Blättchen (aus Äthanol) vom Schmp. 106° (Lit.: Schmp. 104.5–106°¹⁴⁾; 105°⁶⁾).

1.2.3.4.5.8.9.10.11.16-Dekahydro-pyren (III): Durch 4stdg. Hydrierung von I mit Raney-Nickel in Äthanol im Autoklaven bei 150° und 120 at und mehrmaliges Destillieren des entstandenen Gemisches von I, III und V wurde III bei 0.2 Torr unter Verwendung einer 30 cm langen Kolonne gewonnen. Farblose Flüssigkeit vom Sdp._{0.2} 123° (Ausb. 75–80 % d. Th.), die im Eisschrank allmählich kristallinisch erstarrte. Schmp. 11°; n_D^{20} 1.5730 (Lit. 7°); n_D^{25} 1.5713).

$C_{16}H_{20}$ (212.3) Ber. C 90.50 H 9.50 Gef. C 90.25 H 9.45

1.2.3.4.5.6.7.14.15.16-Dekahydro-pyren (IV): II wurde 6 Stdn. mit Raney-Nickel in Äthanol im Autoklaven bei 150° und 120 at hydriert. Durch mehrmaliges Destillieren des entstandenen Gemisches von II, III, IV und V i. Hochvak. wurden die beiden isomeren Dekahydro-pyrene abgetrennt. Nach mehrtägigem Stehenlassen schied sich IV in feinen Nadeln ab. Nach Absaugen und Abpressen auf Ton aus Äthanol farblose Nadeln (10 bis 15 %) vom Schmp. 129° (Lit.⁶⁾: Schmp. 127–129°).

$C_{16}H_{20}$ (212.3) Ber. C 90.50 H 9.50 Gef. C 90.78 H 9.67

Hexadekahydro-pyren (V) wurde aus den flüssigen Anteilen von IV durch mehrtägige Hydrierung mit Raney-Nickel in Äthanol im Autoklaven bei 150° und 120 at als farblose Flüssigkeit vom Sdp._{0.2} 110° erhalten. n_D^{20} 1.5240 (Lit. 7°); n_D^{25} 1.5228).

1.2.3.4.5.8.9.10.11.16-Dekahydro-pyrenyl-(11)-hydroperoxyd (VI): 20 g sorgfältig gereinigtes III wurden 10 Stdn. bei 50° mittels Fritte mit Sauerstoff begast (Hydroperoxydgehalt 13 %), in 100 ccm 90-proz. Methanol gelöst und dreimal mit je 150 ccm Petroläther (50 bis 70°) ausgeschüttelt. Der Rückstand der Petrolätherauszüge bestand aus unangegriffenem Kohlenwasserstoff. Nach Abdampfen der Methanollösung i. Vak. blieb VI als hellgelbe, glasartige Masse zurück (Hydroperoxydgehalt, mit Bleitetraacetat bestimmt, 92–98 %). Eine Probe wurde in einem Kugelrohr bei 140° und 0.05 Torr unter schwacher Zersetzung destilliert. Hellgelbe glasartige Masse; n_D^{20} 1.5915 (Hydroperoxydgehalt, mit Bleitetraacetat bestimmt, 98 %); VI löst sich unter Zers. in Lauge; aktiver Wasserstoff (Zerewitinoff) 1.05.

$C_{16}H_{20}O_2$ (244.3) Ber. C 78.66 H 8.25 Gef. C 78.44 H 8.30

Bis-(1.2.3.4.5.8.9.10.11.16-dekahydro-pyrenyl-(11))-peroxyd (VIII): 20 g sorgfältig gereinigtes III wurden wie oben 48 Stdn. autoxydiert und mit 400 ccm Petroläther (50–70°) versetzt. Das ausgefallene zähe gelbe Produkt wurde mehrmals mit Petroläther ausgekocht. Die i. Vak. auf 500 ccm eingengten Petrolätherauszüge schieden im Eisschrank das durch Hydro-

¹¹⁾ R. CONNOR, K. FOLKERS und H. ADKINS, J. Amer. chem. Soc. **54**, 1138 [1932].

¹²⁾ H. VOLLMANN, H. BECKER, M. CORELL und H. STREECK, Liebigs Ann. Chem. **531**, 1 [1937].

¹³⁾ L. F. FIESER und F. C. NOVELLO, J. Amer. chem. Soc. **62**, 1855 [1940].

¹⁴⁾ W. E. BACHMANN und R. O. EDGERTON, J. Amer. chem. Soc. **62**, 2970 [1940].

peroxyd verunreinigte feste Peroxyd VIII ab, von dem es durch Schütteln in 20-proz. Natronlauge in Ätherlösung befreit wurde. Nach Umfällen aus Benzol/Petroläther bildete VIII ein hellgelbes Pulver (1 g) vom Schmp. 81–83°; Peroxydgehalt (jodometr. Titration mit Kaliumjodid in Eisessig) 102 %. Entwickelt mit Bleitetraacetat keinen Sauerstoff; wird durch Natronlauge nicht zersetzt.

$C_{32}H_{38}O_2$ (454.6) Ber. C 84.52 H 8.42 Gef. C 84.95 H 8.58 Mol.-Gew. 440 (in Benzol)

1.2.3.4.5.8.9.10.11.16-Dekahydro-pyrenol-(11) (VII)

a) *aus dem Autoxydationsgemisch*: Die Mutterlauge von VIII wurde zur Entfernung von restlichem VI mit 20-proz. Natronlauge ausgeschüttelt. Der Petrolätherrückstand wurde mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat wurde in Äther aufgenommen und getrocknet. Aus dem zähen Ätherrückstand schied sich im Eisschrank 0.2 g des Pyrenols VII ab. Aus Methanol farblose Nadeln vom Schmp. 120°, die bereits bei Zimmertemperatur allmählich Wasser abspalteten und mit CrO_3 in Benzol einen gelben, ziemlich beständigen Chromsäureester gaben.

$C_{16}H_{20}O$ (228.3) Ber. C 84.17 H 8.83 Gef. C 84.59 H 8.45

b) *durch reduktive Spaltung von VI oder VIII*: Die Lösung von 1 g VI oder VIII in 50 ccm Isoamylalkohol wurde vorsichtig mit kleinen Stücken Natrium versetzt, so daß die Temperatur 50° nicht überschritt. Bei der Wasserdampfdestillation schieden sich nach Übergehen des Isoamylalkohols im Kühler und in der Vorlage langsam Kristalle des tertiären Alkohols VII ab. Ausb. 0.7 g (75 % d. Th.) bzw. 0.6 g (60 % d. Th.) farbloser Nadeln, Schmp. und Misch-Schmp. mit der nach a) gewonnenen Substanz: 120°.

c) *durch katalyt. Reduktion von VI*: 1 g VI wurde in 50 ccm Methanol mit 2 g Raney-Nickel bei Zimmertemperatur bis zur Aufnahme von 100 ccm Wasserstoff geschüttelt. Die filtrierte Lösung wurde i. Vak. vom Methanol und der Rückstand mit Wasserdampf destilliert. Ausb. 0.6 g (60 % d. Th.) farbloser Nadeln vom Schmp. und Misch-Schmp. 120°.

2.3.4.5.8.9.10.16-Oktahydro-pyren (IX)

a) *durch Reduktion von VI mit KJ in Eisessig*: Die Lösung von 1 g VI in 20 ccm Eisessig wurde mit 1 g KJ erwärmt und das ausgeschiedene Jod mit Natriumthiosulfat reduziert. Am nächsten Tag wurde das ausgefallene Produkt abfiltriert und aus 95-proz. Essigsäure und danach aus Methanol umkristallisiert. Farblose autoxydable Nadeln (0.7 g = 81 % d. Th.) vom Schmp. 66°, die Brom augenblicklich entfärben.

$C_{16}H_{18}$ (210.3) Ber. C 91.37 H 8.63 Gef. C 91.06 H 8.65

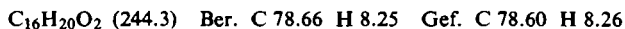
b) *durch Wasserabspaltung aus VII*: Bei dem Versuch, das Carbinol VII i. Vak. zu sublimieren, spaltete es bereits bei 80° spontan Wasser ab und ging quantitativ in reines Oktahidropyren über. Farbloses Pulver, Schmp. und Misch-Schmp. mit dem nach a) gewonnenen Kohlenwasserstoff: 66°.

[1.2.3.4.5.8.9.10.11.16-Dekahydro-pyrenyl-(11)]-methyl-peroxyd (X): 1 g VI, in 50 ccm Cyclohexan-Äther aufgelöst, auf 0° gekühlt, wurde mit einer gekühlten Lösung von *Diazomethan* in Cyclohexan aus 10 g Nitrosomethylharnstoff versetzt. Nach 2tägigem Aufbewahren der Lösung in einem Kolben mit Calciumchloridaufsatz bei Zimmertemperatur und Entfernung des Lösungsmittels i. Vak. blieb ein gelbliches Öl zurück, das nach einiger Zeit erstarrte. Aus Cyclohexan gelbliches Pulver (0.6 g = 57 % d. Th.) vom Schmp. 59–61°. Peroxydgehalt (jodometrische Titration mit Kaliumjodid in Eisessig) 95 %; verfärbt sich beim Aufbewahren allmählich; verpufft beim schnellen Erhitzen mit Formaldehydgeruch.

$C_{17}H_{22}O_2$ (258.3) Ber. C 79.04 H 8.59 Gef. C 79.02 H 8.42

1.7-[14-Oxo-hexamethylen]-1.2.3.4-tetrahydro-naphthol-(8) (XI)

a) durch Verseifung des Benzoessäureesters von VI: 2.44 g VI in 10 ccm Pyridin und 1.40 g Benzoylchlorid in 10 ccm Pyridin wurden allmählich zusammengegeben und vorsichtig auf 50° erhitzt. Nach 24 Stdn. wurde in 10-proz. Schwefelsäure eingetragen und der sich flüssig ausscheidende Ester ausgeäthert. Der rohe Ester war ein zähes, braunes Öl, das sich im Eisschrank unter Benzoensäureabscheidung zu zersetzen begann: Nach Verseifen mit verd. alkohol. Natronlauge, Ansäuern und Verdünnen mit Wasser, wurde ausgeäthert. Der Ätherrückstand wurde in Benzol über Aluminiumoxyd (Brockmann) chromatographiert. Das Ketophenol konnte unter der UV-Lampe an seiner grünblauen Fluoreszenz erkannt werden. Farblose, viskose Flüssigkeit, n_D^{20} 1.5905, die nach chromatographischer Reinigung zu einer wachsartigen Masse (Ausb. 150 mg = 6 % d. Th.) vom Schmp. 56° erstarnte. Löslich in warmer verd. Natronlauge; Ketonzahl (Oximitration) 0.95; Dinitrophenylhydrazon rote Nadeln vom Schmp. 443°.



b) durch Spaltung von VI mit verd. Schwefelsäure: 1 g VI wurde 1 Stde. mit 20-proz. Schwefelsäure gekocht. Das Reaktionsprodukt wurde ausgeäthert und gab, wie bei a) durch Chromatographie gereinigt, 200 mg unreines, flüssiges Ketophenol, das in einem Kugelhörnchen bei 125° und 0.05 Torr destilliert werden konnte; n_D^{20} 1.5905 (150 mg = 15 % d. Th.). Schmp. und Misch-Schmp. des Dinitrophenylhydrazons mit demjenigen des Ketophenols a): 443°.

HANS BROCKMANN, HEINZ GRÖNE und GOTTFRIED PAMPUS

Actinomycine, XX. Antibiotica aus Actinomyceten, XLI¹⁾

Chloractinomycine

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen

(Eingegangen am 27. Mai 1958)

Durch Erwärmen mit Thionylchlorid kann die im Chromophor stehende Hydroxygruppe von Desamino-actinomycinen gegen Chlor ausgetauscht werden, wobei kristallisierte, rote Chloractinomycine entstehen. Mit Ammoniak läßt sich ihr Chloratom gegen eine Aminogruppe austauschen und so das ursprüngliche Actinomycin zurückgewinnen.

10-proz. Salzsäure verwandelt die Actinomycine (I) bereits bei Raumtemperatur innerhalb weniger Tage in Desamino-actinomycine (II); eine Reaktion, bei der lediglich die Aminogruppe des Actinomycin-Chromophors durch eine Hydroxygruppe er-

¹⁾ XIX. bzw. XL. Mitteil.: H. BROCKMANN und H. MUXFELDT, Chem. Ber. 91, 1242 [1958].