

die abgesaugt wurden. Das Kochen wurde fortgesetzt, und es wurden jeweils im Abstand von ca. 2 Stdn. die inzwischen abgeschiedenen Kristalle isoliert. Nach einer Gesamterhitzungsdauer von 10 Stdn. ließen sich so 25 g (65% d. Th.) rohes Hydrochlorid der Base gewinnen. Aus Wasser farblose Nadeln vom Schmp. 292° (Zers.).

$C_{12}H_{12}N_4OS \cdot HCl$ (296.7) Ber. O 5.39 Gef. O 5.42

Zur Freisetzung der Base wurde das Hydrochlorid mit der berechneten Menge Natriumhydrogencarbonat-Lösung übergossen und nach beendeter Kohlendioxydentwicklung abgesaugt und aus Isopropylalkohol umkristallisiert. Farblose Kristalle vom Schmp. 238°.

α -Amino- γ -[benzimidazolyl-(2)]-buttersäure (VII): 5 g der Base lieferten nach der Entschwefelung mit frisch aus der Legierung hergestelltem, alkalifrei gewaschenem Raney-Nickel in feuchtem Tetrahydrofuran ein gelbes Öl, das in 10 ccm verd. Salzsäure gelöst, auf dem Dampfbad erhitzt und zur Trockne gebracht wurde. Der teils ölige, teils kristalline Rückstand zeigte beim papierchromatographischen Vergleich mit einem authent. Präparat von VII gleiche Retention.

EMIL BUCHTA und FRITZ GÜLLICH¹⁾

Polycyclische Verbindungen, VII²⁾

Über eine neue 6-Methyl-3.4-benzphenanthren-Synthese

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen

(Eingegangen am 17. Dezember 1958)

Das auf zwei Wegen dargestellte 7-Methyl-2-[β -phenäthyl]-tetralon-(1) wird mit $LiAlH_4$ zum Gemisch der isomeren Alkohole III reduziert. Beide Isomere werden sowohl mit konz. Schwefelsäure als auch mit wasserfreier Flußsäure zum 6-Methyl-1.2.9.10.11.12-hexahydro-3.4-benzphenanthren cyclisiert, das mit Pd/Kohle zum Endprodukt dehydriert wird. — γ -[*p*-Tolyl]-buttersäure läßt sich in 88-proz. Ausbeute aus β -[*p*-Tolyl]-propionsäure nach dem Verfahren von Lock gewinnen.

Ausgangsmaterial für unsere Synthese ist das 7-Methyl-tetralon-(1) (Ia), das mit Oxalsäure-diäthylester zum entspr. Glyoxylsäure-äthylester kondensiert wird; dieser wird als Rohprodukt zum 7-Methyl-tetralon-(1)-carbonsäure-(2)-äthylester (Ib) decarbonyliert. Die besten Ausbeuten an IIa erhält man durch Umsetzung der Kaliumverbindung von Ib mit β -Phenäthylbromid in Xylol. Die Ketonspaltung zum 7-Methyl-2-[β -phenäthyl]-tetralon-(1) (IIb) erreichten wir durch Erhitzen mit 50-proz. Überchlorsäure. Einfacher und in besserer Gesamtausbeute kommt man zum Keton IIb durch Natriumamid-Kondensation von Ia mit β -Phenäthylbromid, dem eine geringe Menge β -Phenäthyljodid zugesetzt ist, in Xylol.

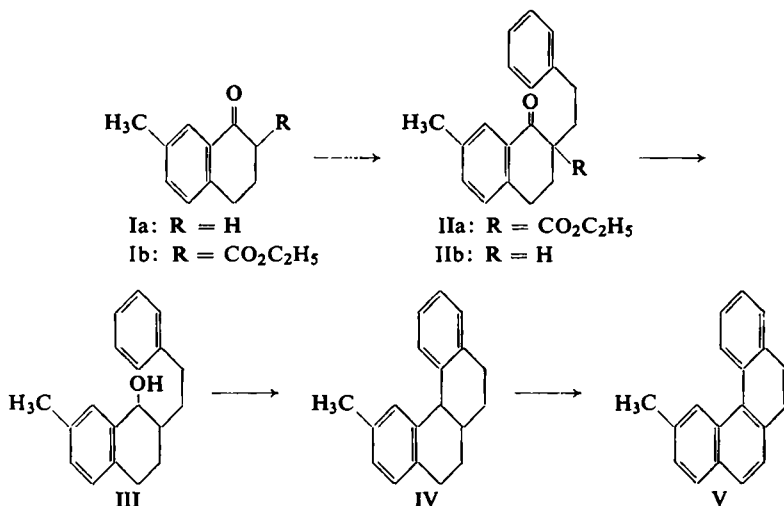
Die Versuche, das Keton IIb direkt zu cyclisieren, waren erfolglos. Mit konz. Schwefelsäure bei 0° erhielten wir, ebenso wie mit wasserfreier Flußsäure, das Ausgangsmaterial zurück. Beim Versuch, den Ringschluß mit konz. Schwefelsäure durch

¹⁾ Teil der Diplomarb. F. GÜLLICH, Univ. Erlangen 1957 (experimentell abgeschlossen Ende Oktober 1957).

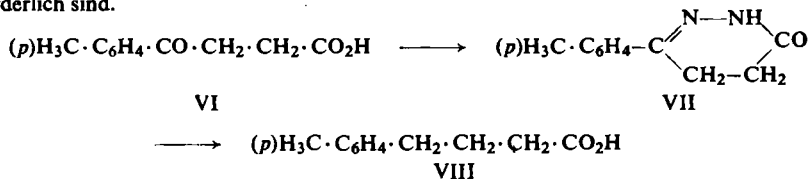
²⁾ VI. Mittel.: E. BUCHTA und W. BAYER, Naturwissenschaften **45**, 440 [1958].

1 stdg. Stehenlassen bei 20° herbeizuführen, trat nur Sulfurierung ein. Die erhaltene Substanz ließ sich aus wenig heißem Wasser umkristallisieren und gab mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin eine starke Fällung.

Daraufhin stellten wir das 7-Methyl-2-[β -phenäthyl]-tetralol-(1) (III) dar, welches die Cyclisierung erfahrungsgemäß leichter eingehen sollte. Die Reduktion von IIb mit Lithiumalanat führte mit je 40-proz. Ausbeute zu einem festen und einem flüssigen Produkt (III), die sich als Stereoisomere erwiesen. Beide ließen sich mit konz. Schwefelsäure bei 0° oder mit wasserfreier Flußsäure bei 0–10° zum 6-Methyl-1.2.9.10.11.12-hexahydro-3.4-benzphenanthren (IV) cyclisieren. Die Ausbeuten bewegten sich bei allen Versuchen zwischen 80 und 90 % d. Th. Die Dehydrierung zum 6-Methyl-3.4-benzphenanthren (V) wurde mit 30-proz. Pd/Kohle durchgeführt, da die Verwendung von Schwefel ein Produkt ergab, das sich nur mühsam reinigen ließ.



Die zur Gewinnung des Ketons Ia benötigte γ -[*p*-Tolyl]-buttersäure (VIII) erhielten wir nach dem vereinfachten Wolff-Kishner-Verfahren von G. LOCK³⁾. β -[*p*-Toluy]l-propion-säure (VI) wird mit hochprozentigem Hydrazinhydrat zum 6-Oxo-3-[*p*-tolyl]-1.4.5.6-tetrahydro-pyridazin (VII) kondensiert, das beim Erhitzen mit gepulvertem Ätzkali unter Stickstoff-abspaltung in VIII übergeht. Die Ausbeute liegt nahe bei 90 % d. Th., und die Reaktionszeit beträgt nur 2 Stdn., während für die Clemmensen-Martin-Reduktion 24 Stdn. und mehr erforderlich sind.



Herrn Direktor Dr. A. STEINHOFFER, Badische Anilin- & Soda-Fabrik AG., Ludwigs-hafen a. Rhein, und dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE sind wir für großzügige För-derung zu Dank verpflichtet.

³⁾ Österr. Chemiker-Ztg. 51, 77 [1950]; Mh. Chem. 85, 802 [1954].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

7-Methyl-tetralon-(1)-carbonsäure-(2)-äthylester (Ib): In einem 1-l-Dreihalskolben werden 12.5 g Natrium in 170 ccm absol. Äthanol gelöst, 30 ccm absol. Benzol zugegeben und die Lösungsmittel i. Vak. unter Feuchtigkeitsausschluß abdestilliert. Nachdem man das zurückbleibende Natriumäthylat i. Vak. bei 100° getrocknet und durch kräftiges Schütteln des verschlossenen Kolbens fein gepulvert hat, werden Rückflußkühler, Rührer und, über einen Anschütz-Aufsatz, Einleitungsrohr und Tropftrichter aufgesetzt. Unter Rühren und Durchleiten von trockenem Stickstoff läßt man die Lösung von 65 g Ia und 116 ccm Oxalsäure-diäthylester in 250 ccm absol. Benzol rasch zutropfen, wobei sich das Ganze bis zum leichten Sieden erwärmt. Es wird noch 1/2 Stde. gerührt, der Stickstoffstrom abgestellt und der Kolben gut verschlossen über Nacht stehengelassen. Anderntags wird unter Außenkühlung mit Wasser zersetzt, mit verd. Salzsäure angesäuert, die Benzolschicht abgetrennt, die wäßr. Phase mit Benzol ausgeschüttelt, die Benzolphasen vereinigt und neutral gewaschen. Nach 2stdg. Trocknen über Calciumchlorid wird das Lösungsmittel abdestilliert. Zur Decarboxylierung des im Rückstand vorliegenden rohen Glyoxylsäureesters wird dieser in einem Claisen-Kolben mit hohem Fraktionieraufsatz mit 5 g Glaspulver und etwas Eisenfeile versetzt und bei schräg nach oben stehendem Kühler im Ölbad von 160–190° im Wasserstrahlvakuum erhitzt. Nach 1 Stde. wird der Ester in Benzol aufgenommen, filtriert und nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. fraktioniert destilliert. Sdp._{0.2} 150–153°, Ausb. 77 g (82% d. Th.). Die reine Verbindung ist wasserhell und erstarrt bei längerem Aufbewahren teilweise zu langen derben Spießen.

$C_{14}H_{16}O_3$ (232.3) Ber. C 72.39 H 6.94 Gef. C 72.36 H 6.95

Der analog dargestellte *7-Methyl-tetralon-(1)-glyoxylsäure-(2)-methylester* bildet nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Methanol kanariengelbe Nadeln, die bei 76–78° schmelzen und unbegrenzt haltbar sind.

$C_{14}H_{14}O_4$ (246.3) Ber. C 68.28 H 5.73 Gef. C 68.29 H 5.85

7-Methyl-2-carbäthoxy-2-[β-phenäthyl]-tetralon-(1) (IIa): In einem 250-ccm-Schliff-rundkolben werden 8.4 g Kalium in 20 ccm trockenem Xylol granuliert. Dann setzt man einen Anschütz-Aufsatz mit langem Steigrohr auf und läßt durch die andere Schlifföffnung mittels eines Tropftrichters die Lösung von 48 g Ib in 70 ccm trockenem Xylol rasch zutropfen. Nachdem man im Ölbad 1 Stde. bei 180° unter Rückfluß erhitzt hat, damit sich die Kaliumverbindung vollständig bildet, kühlt man ab, gibt portionsweise die Lösung von 62 g β-Phenäthylbromid in 20 ccm trockenem Xylol zu und erhitzt 25 Stdn. im Ölbad auf 180°. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man durch fraktionierte Destillation i. Vak. 19.5 g (56% d. Th.) einer leicht gelblichen, hochviskosen Flüssigkeit vom Sdp._{0.01} 200–205°.

$C_{22}H_{24}O_3$ (336.4) Ber. C 78.54 H 7.19 Gef. C 78.43 H 6.95

7-Methyl-2-[β-phenäthyl]-tetralon-(1) (IIb)

a) *aus IIa*: 19.5 g IIa werden mit 60 ccm 50-proz. Überchlorsäure im Ölbad (150–160°) 8 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Es wird abgekühlt, in 80 ccm Natriumchloridlösung gegossen, dreimal mit Äther ausgeschüttelt, die vereinigten Ätherphasen mit Wasser neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand i. Vak. destilliert. Sdp._{0.01} 160–165°, Ausb. 9.75 g (64% d. Th.).

$C_{19}H_{20}O$ (264.4) Ber. C 86.32 H 7.63 Gef. C 86.09 H 7.58

b) *aus Ia*: In einem 1-l-Dreihalskolben, der mit Rührer, Steigrohr und über einen Anschütz-Aufsatz mit Tropftrichter und Einleitungsrohr versehen ist, werden 16 g pulverisiertes

Natriumamid in 50 ccm absol. Xylol suspendiert. Dann gibt man die Lösung von 40 g Ia in 100 ccm absol. Xylol in rascher Tropfenfolge zu und rührt 12 Stdn. bei 80° unter Einleiten von sorgfältig getrocknetem Stickstoff. Man läßt etwas abkühlen und versetzt innerhalb von 30 Min. unter Außenkühlung tropfenweise mit einem Gemisch aus 80 g β -Phenäthylbromid und 5 g β -Phenäthyljodid. Dann wird unter kräftigem Rühren 9 Stdn. bei 180° Badtemperatur erhitzt, anschließend noch 10 Stdn. ohne Rühren. Die übliche Aufarbeitung ergibt 17.1 g (34.5 % d. Th.) vom Sdp._{0.01} 160–164°.

C₁₉H₂₀O (264.4) Ber. C 86.32 H 7.63 Gef. C 86.58 H 7.69

Ohne Zusatz von β -Phenäthyljodid und Toluol als Lösungsmittel liegt die Ausbeute an IIb bei 24.3 % d. Th.

2.4-Dinitro-phenylhydrazon: Orangefarbene Kristalle aus Pyridin unter Zusatz einiger Tropfen Wasser, Schmp. 203–204°.

C₂₅H₂₄N₄O₄ (444.5) Ber. C 67.55 H 5.44 N 12.61 Gef. C 67.36 H 5.49 N 12.68

7-Methyl-2- $[\beta$ -phenäthyl]-tetralol-(1) (III): In einem mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter versehenen 1-l-Dreihalskolben werden 9 g LiAlH₄ und 200 ccm absol. Äther zum Sieden erhitzt und unter kräftigem Rühren die Lösung von 21 g IIb in 150 ccm absol. Äther langsam tropfenweise zugegeben. Nach dem Abkühlen wird zuerst vorsichtig mit Wasser, dann mit verd. Schwefelsäure zersetzt, dreimal mit Äther ausgeschüttelt, die vereinigten Ätherlösungen neutral gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Der tiefrote Rückstand wird mit Petroläther angerieben und das feste Produkt aus Petroläther umkristallisiert. Ausb. 8.5 g (40 % d. Th.). Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Petroläther schmelzen die farblosen Kristalle bei 85–87°.

C₁₉H₂₂O (266.4) Ber. C 85.67 H 8.33 Gef. C 85.54 H 8.19

Die nach dem Anreiben mit Petroläther und Abtrennen der Festschubstanz verbleibende ölige Mutterlauge gibt bei der Vakuumdestillation das flüssige Isomere vom Sdp._{0.01} 186 bis 187°; Ausb. 8.7 g (41 % d. Th.).

C₁₉H₂₂O (266.4) Ber. C 85.67 H 8.33 Gef. C 85.78 H 8.27

6-Methyl-1.2.9.10.11.12-hexahydro-3.4-benzphenanthren (IV)

a) **Cyclisierung mit konz. Schwefelsäure:** Zu 4 g III gibt man unter Eiskühlung und intensivem Rühren 14 ccm konz. Schwefelsäure und rührt das Ganze noch 3 Stdn. Dann wird mit Eis zersetzt, dreimal ausgeäthert, die vereinigten Ätherphasen neutral gewaschen, mit Na₂SO₄ getrocknet, der Äther abdestilliert und i. Vak. destilliert. Ausb. aus dem flüssigen Tetralol: 2.9 g (78 % d. Th.) vom Sdp._{0.1} 140–143°. Ausb. aus dem festen Tetralol: 3.4 g (91 % d. Th.) vom Sdp._{0.02} 134°.

b) **Cyclisierung mit wasserfreier Flußsäure:** 4 g III werden in einer Polyäthylenflasche mit 40 ccm wasserfreier Flußsäure 3 Stdn. bei 0–10° gehalten. Hernach wird die Flußsäure mit Preßluft vorsichtig abgelassen, der Rückstand mit Kaliumcarbonatlösung neutralisiert, dreimal mit Äther ausgeschüttelt, die vereinigten Ätherphasen neutral gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, der Äther abdestilliert und i. Vak. destilliert. Ausb. aus dem flüssigen Tetralol: 3.1 g (85 % d. Th.) vom Sdp._{0.1} 140–145°. Ausb. aus dem festen Tetralol: 3.1 g (85 % d. Th.) vom Sdp._{0.1} 143°.

Der gewonnene ölige Kohlenwasserstoff wird rasch fest und bildet, aus Äthanol 3mal umkristallisiert, farblose Kristalle vom Schmp. 59.5–61.5°.

C₁₉H₂₀ (248.4) Ber. C 91.88 H 8.12 Gef. C 91.76 H 8.07

6-Methyl-3.4-benzphenanthren (V): 3 g *IV* werden mit 0.3 g 30-proz. Pd/Kohle innig vermischt und im Salzbad langsam erhitzt. Schon bei 220° Badtemperatur beginnt die Dehydrierung, welche an der Gasentwicklung zu erkennen ist. Innerhalb von 2½ Stdn. erhitzt man auf 300–320° und beläßt dort noch 1 Stde.; dann ist jegliche Gasentwicklung beendet. Es wird abgekühlt, der Rückstand mit Äther aufgenommen, von der Pd/Kohle abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand (2.1 g = 72 % d. Th.) kristallisiert in schönen rotstichigen Nadeln, die beim Umkristallisieren aus Äthanol völlig farblos erhalten werden. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Äthanol liegt der Schmp. bei 81–82.5° (Lit.⁴⁾; 80–81°.

C₁₉H₁₄ (242.3) Ber. C 94.18 H 5.82 Gef. C 94.10 H 5.95

6-Oxo-3-[p-tolyl]-1.4.5.6-tetrahydro-pyridazin (VII): 100 g *VI* werden in einem 2-l-Weit-halskolben mit 100 g 89-proz. *Hydrazinhydrat* übergossen, wobei leichte Erwärmung eintritt. Der Kolben wird mit einem Uhrglas bedeckt, im Ölbad auf 140–160° erhitzt und etwa 15 Min. bei dieser Temperatur gehalten, bis sich die Verbindung *VII* als Kristallbrei gebildet hat. Der Kolbeninhalt kann nach dem Abkühlen mit etwas Äthanol versetzt, abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert werden. Leicht gelbstichige Nadeln vom Schmp. 154–156°.

C₁₁H₁₂N₂O (188.2) Ber. C 70.18 H 6.43 N 14.88 Gef. C 70.06 H 6.36 N 15.00

γ-[p-Tolyl]-buttersäure (VIII): Zu ihrer Darstellung ist es nicht nötig, *VII* zu isolieren. Es wird noch heiß (etwa 100°) mit 200 g gepulvertem Ätzkali versetzt und bei 140–180° (Ölbadtemp.) zur Säure *VIII* gespalten. Hierbei ist zu beachten, daß sich mit dem Ätzkali zunächst eine leichtbewegliche flüssige Masse bildet, die kräftig Stickstoff entwickelt. Plötzlich tritt eine intensive Viskositätszunahme ein, die Gasblasen können nur schwer platzen und so tritt leicht ein Übersäumen ein. Der Kolben muß dann aus dem Ölbad genommen und der Inhalt mit einem Glasstab solange gerührt werden, bis die zähviskose Masse porös wird. Nun erhitzt man bis zur Beendigung der Gasentwicklung, kühlt ab, versetzt mit wenig Wasser, säuert dann mit halbkonzentrierter und schließlich mit konz. Salzsäure — unter Außenkühlung mit Wasser — stark an. Nach völligem Erkalten wird dreimal mit Äther ausgeschüttelt; die vereinigten Ätherphasen werden zweimal mit Wasser gewaschen, über Calciumchlorid getrocknet, der Äther abdestilliert und i. Vak. destilliert. Sdp.₃ 155°, Schmp. 61–62°; Ausb. 81.5 g (88 % d. Th.).

C₁₁H₁₄O₂ (178.2) Ber. C 74.13 H 7.92 Gef. C 74.06 H 8.13

⁴ G. T. TATEVOSYAN und V. O. BABAYAN, Zhur. Obshchei Khim (J. Gen. Chem.) **22**, 1421 [1952]; C. A. **47**, 4869 b [1953].