

Schmelzen erhitzt. Nach dem Erkalten kristallisiert man aus Äthanol oder Benzol um und erhält gelbe Kristalle vom Schmp. 156°.

$C_{23}H_{23}NO_2$ (345.4) Ber. C 79.97 H 6.71 N 4.06 Gef. C 79.79 H 6.86 N 4.12

2-Methyl-5-[3-oxo-3-phenyl-1-carboxy-propyl]-pyrrol (Va): Die Lösung von 7 g β -Benzoylacrylsäure in 70 ccm Benzol wird mit 3.2 g frisch dest. *2-Methyl-pyrrol* 15 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach einiger Zeit bildet sich ein farbloser Niederschlag, der nach dem Erkalten abgesaugt wird. Rohausb. 1 g (10% d. Th.). Zweimal aus wenig Äthanol umkristallisiert, erhält man gelbe Kristalle, die bei 149° unter CO_2 -Entwicklung schmelzen; löslich in Natriumcarbonat.

$C_{15}H_{15}NO_3$ (257.3) Ber. C 70.02 H 5.88 N 5.44 Gef. C 69.86 H 6.15 N 5.46

2-Methyl-5-[3-oxo-3-phenyl-propyl]-pyrrol (Vb): Die rohe Säure Va wird im Paraffinbad zum Schmelzen erhitzt, wobei sich CO_2 abspaltet. Durch Umkristallisieren aus Äthanol und anschließende Vakuumsublimation erhält man gelbe Kristalle vom Schmp. 120°.

$C_{14}H_{15}NO$ (213.3) Ber. C 78.84 H 7.09 N 6.57 Gef. C 78.27 H 7.11 N 6.45

EMIL BUCHTA und FRITZ GÜLLICH¹⁾

Polycyclische Verbindungen, VIII²⁾

Über zwei Synthesen des Methyl-cholanthrens³⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen

(Eingegangen am 26. Februar 1959)

Zur Darstellung der 8-Methyl-acenaphthen-essigsäure-(3) (X) eignet sich die aus 7-Methyl-tetralon-(1) erhaltene 7-Methyl-tetralon-(1)-essigsäure-(2) nicht. X ist aber aus 7-Methyl-naphthalin-dicarbonsäure-(1,2)-anhydrid in einer 6stufigen Reaktionsfolge zugänglich. Seine Überführung in das Methyl-cholanthren (XII) gelingt analog der Pschorrschen Phenanthrensynthese. Eine andere Synthese von XII führt über die Kondensation des 8-Methyl-3-[β -brom-äthyl]-acenaphthens mit Cyclohexanon-(1)-carbonsäure-(2)-äthylester zum Ziel.

Unter den krebserzeugenden kondensierten aromatischen Kohlenwasserstoffen steht das von H. WIELAND und Mitarbb.⁴⁾ aus Deshydroxy-cholsäure über verschiedene Zwischenstufen dargestellte Methyl-cholanthren zusammen mit dem 3,4-Benzpyren an erster Stelle. Es erzeugt bei Mäusen nach Hautpinselung innerhalb kurzer Zeit Carcinome und bei subcutaner Injektion bzw. Einbringung in innere Organe Sarkome. Die Konstitution des Methyl-cholanthrens wurde durch oxydativen Abbau

¹⁾ Teil der Dissertat. F. GÜLLICH, Univ. Erlangen 1959 (experimentell abgeschlossen im Oktober 1958); s. a. Diplomarb. F. GÜLLICH, Univ. Erlangen 1957.

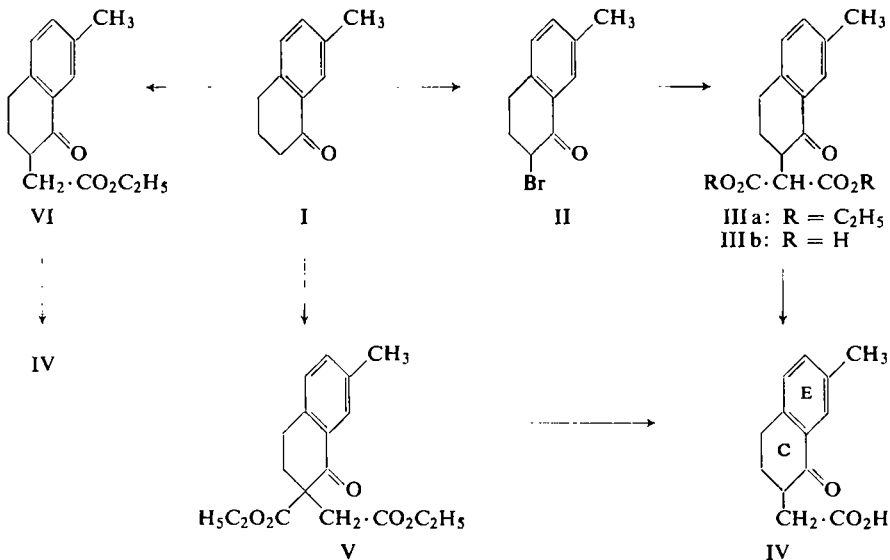
²⁾ VII. Mittel.: E. BUCHTA und F. GÜLLICH, Chem. Ber. **92**, 916 [1959].

³⁾ Vorläufige Mittel.: E. BUCHTA und F. GÜLLICH, Angew. Chem. **70**, 190 [1958].

⁴⁾ Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **150**, 273 [1925]; **219**, 240 [1933].

zum 5,6-Dimethyl-1,2-benzanthrachinon und durch mehrere Synthesen⁵⁾ sichergestellt.

In der vorliegenden Arbeit berichten wir über zwei weitere Synthesen des Methylcholanthrens (XII). Schlüsselsubstanz ist die 8-Methyl-acenaphthen-essigsäure-(3) (X), in der die Ringe C, D, E von XII vorgebildet sind. Alle Versuche, die auf verschiedenen Wegen (Formeln I–VI) erhaltene 7-Methyl-tetralon-(1)-essigsäure-(2) (IV) als Teilbezirk C/E zu benutzen und den Ring D anzugliedern, blieben ohne Erfolg. Gut geeignet für die Gewinnung von X ist jedoch das 7-Methyl-naphthalindicarbonsäure-(1,2)-anhydrid⁶⁾ (VII) (Formeln VII–X).



Das 2-Brom-7-methyl-tetralon-(1) (II) wurde von F. KROLLPFEIFFER und W. SCHÄFER⁷⁾ aus äquimolaren Mengen I und Brom in CCl₄-Lösung erhalten. Wir führten die Bromierung in Eisessig durch und kamen nach dem Eingießen des Reaktionsproduktes in Eiswasser sofort zum festen Produkt, das nach dem Trocknen und Umkristallisieren aus Petroläther mit Natrium-malonsäure-diäthylester zum Diester IIIa kondensiert wurde; dieser lieferte nach Verseifung und Decarboxylierung die Säure IV.

Der zweite Weg benutzt die Kondensation der Natriumverbindung des von E. BUCHTA und F. GÜLLICH²⁾ kürzlich beschriebenen 7-Methyl-tetralon-(1)-carbonsäure-(2)-äthylesters mit Bromessigsäure-äthylester zum Diester V, der der Ketonspaltung unterworfen wird.

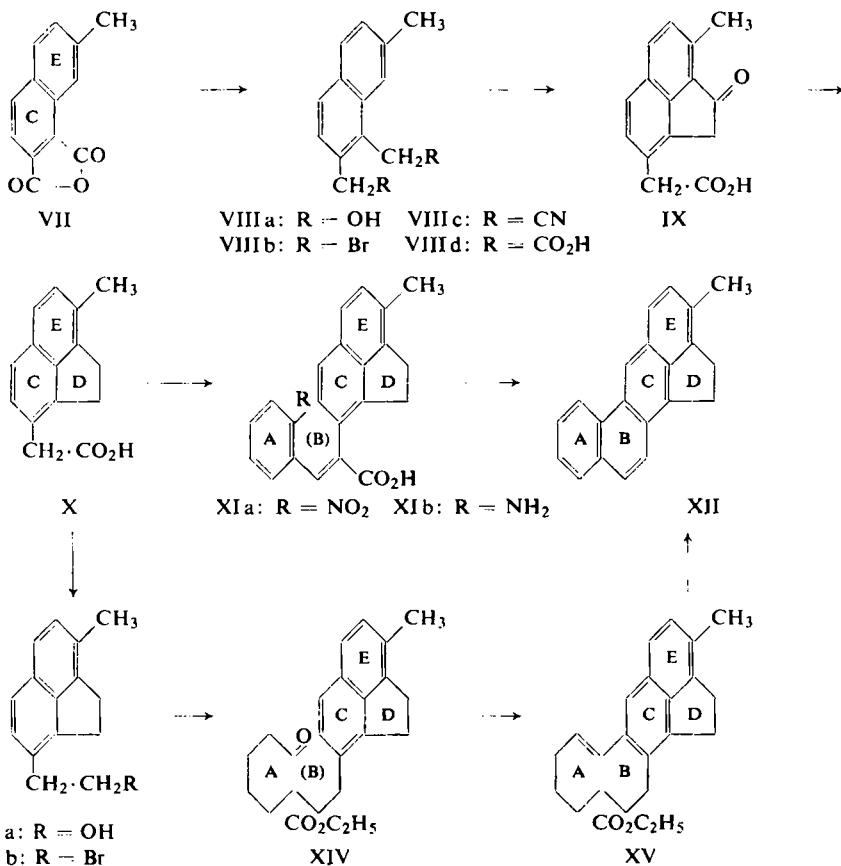
Die einfachste und ergiebigste Darstellungsweise für die Säure IV geht über den durch NaNH₂-Kondensation von I mit Bromessigsäure-äthylester gewonnenen Ester VI.

⁵⁾ L. F. FIESER und A. M. SELIGMAN, *J. Amer. chem. Soc.* **57**, 228, 942 [1935]; **58**, 2482 [1936]; W. E. BACHMANN, *J. org. Chemistry* **1**, 346 [1937]; E. BERGMANN und O. BLUMBERGMANN, *J. Amer. chem. Soc.* **59**, 1573 [1937]; L. F. FIESER und V. DESRENSE, *J. Amer. chem. Soc.* **60**, 2255 [1938]; P. CAGNIANT und D. CAGNIANT, *Bull. Soc. chim. France* **1948**, 1012.

⁶⁾ M. S. NEWMAN und R. GAERTNER, *J. Amer. chem. Soc.* **72**, 272 [1950].

⁷⁾ *Ber. deutsch. chem. Ges.* **56**, 625 [1923].

Mit Lithiumalanat in absol. Tetrahydrofuran konnte das Anhydrid VII direkt zum 7-Methyl-1.2-bis-hydroxymethyl-naphthalin (VIIIa) reduziert werden. Es ließ sich gut aus Benzol umkristallisieren, aber nicht unzersetzt destillieren. Auch der Ersatz der beiden OH-Gruppen im Diol VIIIa durch Brom mit PBr_3 in Benzol/Toluol



gelang ebenso gut wie die in wäbr. Äthanol mit einem großen Überschuß an Kaliumcyanid durchgeführte Umsetzung zum Dinitril VIIIc. Die Verseifung zur Dicarbonsäure VIII d wurde in saurem Medium vorgenommen. Versuche mit konz. Salzsäure, mit Chlorwasserstoff in Eisessig und mit 50-vol.-proz. Schwefelsäure schlugen fehl. Erfolg hatten wir erst bei Verwendung von 40-vol.-proz. Schwefelsäure unter Zusatz von wenig Eisessig. Die Cyclisierung zur Ketosäure IX führten wir sowohl mit Polyphosphorsäure als auch mit wasserfreier Flußsäure durch. Die Reduktion zur 8-Methyl-acenaphthen-essigsäure-(3) (X) geschah nach CLEMMENSEN-MARTIN.

Die Angliederung der Ringe A und B an die Säure X gelang uns analog der Pschorrschen Phenanthrensynthese⁸⁾ (Formeln XI a–XII) (Einzelheiten siehe Versuchsteil).

⁸⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 29, 496 [1896]; s. a. L. F. FIESER und G. W. KILMER, J. Amer. chem. Soc. 62, 1358 [1940].

Von der 8-Methyl-acenaphthen-essigsäure-(3) (X) ausgehend, führten wir eine zweite Synthese des Methyl-cholanthrens durch (Formeln XIIIa–XII). Die LiAlH_4 -Reduktion von X ergab den Alkohol XIIIa, aus dem in CCl_4 -Lösung mit PBr_3 das 8-Methyl-3-[β -brom-äthyl]-acenaphthen (XIIIb) entstand; bei der Kondensation mit der Kaliumverbindung des Cyclohexanon-(1)-carbonsäure-(2)-äthylesters lieferte dieses in 87-proz. Ausb. XIV. Leider gelang es uns nicht, diesen bei 220–225°/0.01 Torr als äußerst viskoses Öl übergehenden Ketoester umzukristallisieren. Die Versuche, mit Polyphosphorsäure bei 100° den Ringschluß zum Ester XV herbeizuführen, verliefen negativ. Es entstand immer ein in den üblichen Lösungsmitteln kaum lösliches, dunkel gefärbtes Produkt. Einigen Erfolg brachte lediglich die Verwendung einer Schwefelsäure von bestimmter Konzentration⁹⁾. Der destillierte und noch Ausgangsmaterial XIV enthaltende Ester XV wurde einmal direkt mit 30-proz. Pd/Kohle auf 300–320° erhitzt, das andere Mal wurde zuerst verseift und dann mit 30-proz. Pd/Kohle längere Zeit bei der gleichen Temperatur gehalten. In beiden Fällen erhielten wir nach Vakuumsublimation und mehrmaligem Umkristallisieren aus n-Propanol etwa gleiche Ausbeuten an Methyl-cholanthren.

Herrn Direktor Dr. A. STEINHOFER, BADISCHE ANILIN- & SODA-FABRIK AG., Ludwigs-hafen a. Rhein, und der Werkleitung der FARBWERKE HOECHST AG., VORMALS MEISTER LUCIUS & BRÜNING, Frankfurt(M)-Höchst, danken wir für die Unterstützung der Arbeit ebenso aufrichtig wie der VAN'T HOFF-STIFTUNG, der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

2-Brom-7-methyl-tetralon-(1) (II): Zur Lösung von 19.7 g *7-Methyl-tetralon-(1)* (I) in 50 ccm Eisessig gibt man auf einmal 20 g *Brom*, in wenig Eisessig gelöst. Nach einigen Augenblicken tritt Erwärmung und Entfärbung ein. Es wird sofort auf Eis gegossen, kräftig mit Eiswasser gewaschen, abgesaugt, gut getrocknet und aus Petroläther umkristallisiert; farblose Kristalle vom Schmp. 82° (Lit.⁷⁾: 80.5°). Ausb. 29 g (98 % d. Th.).

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{BrO}$ (239.1) Ber. C 55.24 H 4.64 Br 33.43 Gef. C 55.22 H 4.67 Br 33.78

7-Methyl-tetralon-(1)-malonsäure-(2)-diäthylester (IIIa) (roh): In einem mit Anschütz-Aufsatz und Rückflußkühler versehenen 250-ccm-Rundkolben wird aus 25 g absol. Äthanol und 2.5 g Natrium das Äthylat gebildet und zu der 50° warmen Lösung 21.5 g *Malonsäure-diäthylester* gegeben. Nach 30 Min. versetzt man mit einer Lösung von 20 g *II* in 25 ccm absol. Äthanol und 10 ccm absol. Toluol. Die Reaktion setzt unter Erwärmung ein und wird auf 50–60° einreguliert. Anschließend wird im Ölbad (100–110°) 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Dann wird i. Wasserstrahlvak. auf die Hälfte eingeeengt, mit Wasser verdünnt, salzsauer gemacht, mit Äther ausgeschüttelt, die organ. Phase neutral gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, abfiltriert, unter Rückfluß mit Tierkohle aufgeköcht, abfiltriert, der Äther abdestilliert und die erhaltenen 8 g Rohester alkalisch verseift.

7-Methyl-tetralon-(1)-malonsäure-(2) (IIIb) (roh): Die obigen 8 g Rohester werden mit 150 ccm 1-proz. methanol. Kalilauge 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Dann destilliert man $\frac{2}{3}$ des Methanols ab, den letzten Teil im leichten Vak., versetzt mit 100 ccm Wasser, schüttelt die alkalische Lösung 2 mal mit Äther aus, vertreibt im Wasserbad die Ätherspuren aus der

⁹⁾ S. a. J. W. COOK, G. A. D. HASLEWOOD und A. M. ROBINSON, J. chem. Soc. [London] 1935, 667.

alkalischen Lösung, kühlt ab und fällt die *Säure IIIb* langsam mit verd. Salzsäure als braunes Öl aus. Aus äther. Lösung kann sie mit Petroläther in krist. Form ausgefällt werden. Ausb. 3.4 g Rohsäure vom Schmp. 122–126°, die bei 128–130° decarboxyliert.

7-Methyl-tetralon-(1)-carbonsäure-(2)-äthylester-essigsäure-(2)-äthylester (V): In einem 250-ccm-Rundkolben mit Anschütz-Aufsatz und Rückflußkühler setzt man 1.2 g granuliertem Natrium in 20 ccm absol. Toluol die Lösung von 12 g *7-Methyl-tetralon-(1)-carbonsäure-(2)-äthylester* in 20 ccm absol. Toluol zu und vollzieht bei 130° die Salzbildung. Dann erhitzt man noch 1 Stde. unter Rückfluß auf 140° und läßt der erkalteten Reaktionsmischung eine Lösung von 13 g *Bromessigsäure-äthylester* in 20 ccm absol. Toluol zutropfen. Die Temperatur wird dabei niedrig gehalten. Hernach wird 10 Stdn. unter Rückfluß auf 150° erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung und zweimaliger Destillation i. Vak. werden 11 g (67 % d. Th.) *V* vom Sdp._{0,01} 162–168° erhalten.

$C_{18}H_{22}O_5$ (318.4) Ber. C 67.91 H 6.97 Gef. C 67.85 H 7.12

7-Methyl-tetralon-(1)-essigsäure-(2)-äthylester (VI): In einem 1-l-Dreihalskolben mit Rührer, Rückflußkühler, Tropftrichter und Einleitungsrohr wird zu 14 g $NaNH_2$ in 30 ccm absol. Benzol unter Rühren und Durchleiten von Stickstoff die Lösung von 40 g *I* in 60 ccm absol. Benzol gegeben. Man hält unter Rühren bei 60–80°; nach etwa 9 Stdn. ist die NH_3 -Entwicklung beendet. Nun kühlt man ab, stellt in Eis und läßt unter Rühren die Lösung von 68 g *Bromessigsäure-äthylester* in 30 ccm absol. Äther zutropfen. Nach 15 Min. wird im Ölbad 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, abgekühlt, mit Wasser, dann mit verd. Salzsäure zersetzt, mit Benzol aufgenommen, neutral gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird 2mal i. Vak. destilliert. Ausb. 34.7 g (57 % d. Th.); Sdp._{0,01} 135–140°.

$C_{15}H_{18}O_3$ (246.3) Ber. C 73.14 H 7.37 Gef. C 72.80 H 7.10

2,4-Dinitro-phenylhydrazon: Orangefarbene Kristalle aus Pyridin unter Zusatz einiger Tropfen Wasser, Schmp. 186–188°.

$C_{21}H_{22}N_4O_6$ (426.4) Ber. C 59.15 H 5.20 N 13.14 Gef. C 59.18 H 5.10 N 13.54

7-Methyl-tetralon-(1)-essigsäure-(2) (IV)

a) *Aus IIIb*: Die oben erhaltenen 3.4 g Rohsäure gehen beim Umkristallisieren aus siedender 30-proz. Essigsäure unter Decarboxylierung in *IV* über. Ausb. 2.1 g (74 % d. Th.) vom Schmp. 142–143°.

$C_{13}H_{14}O_3$ (218.2) Ber. C 71.54 H 6.47 Gef. C 71.66 H 6.71

b) *Aus V durch Ketonspaltung*: 4 g des Esters *V* werden mit 40 ccm Eisessig und 20 ccm konz. Salzsäure 7 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Dann wird der größte Teil des Lösungsmittels i. Vak. abdestilliert und der noch heiße Rückstand in 60 ccm Wasser aufgenommen. Beim Erkalten kristallisiert die Rohsäure aus. Man saugt ab, nimmt in Natriumcarbonatlösung auf, schüttelt mit Äther 2mal aus, vertreibt die Ätherreste aus der alkalischen Phase und säuert mit Salzsäure (1:1) an. Nach 3 Stdn. wird die ausgefallene Säure abgesaugt, mit wenig Wasser, dann mit Petroläther gewaschen und getrocknet. Ausb. 2.3 g (89 % d. Th.); Schmp. 142–143° (aus 30-proz. Essigsäure). Misch-Schmp. mit der nach a) gewonnenen Säure 141–143°.

$C_{13}H_{14}O_3$ (218.2) Ber. C 71.54 H 6.47 Gef. C 71.67 H 6.54

c) *Aus VI*: 4 g des Esters *VI* und 30 ccm 1-proz. methanol. Kalilauge werden 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend destilliert man die Hauptmenge des Methanols ab, versetzt mit 20 ccm Wasser, kühlt ab, schüttelt die alkalische Lösung 2mal mit Äther aus, kocht sie danach mit Tierkohle auf, filtriert, kühlt ab und säuert mit Salzsäure (1:1) vorsichtig an.

Dabei fällt die Säure schon ziemlich rein an. Schmp. 141–143° (aus 30-proz. Essigsäure). Misch-Schmp. mit der nach a) gewonnenen Säure 141–143°.

$C_{13}H_{14}O_3$ (218.2) Ber. C 71.54 H 6.47 Gef. C 71.27 H 6.35

7-Methyl-1.2-bis-hydroxymethyl-naphthalin (VIIIa): In einen mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter versehenen 2-l-Dreihalskolben werden 30 g gepulvertes $LiAlH_4$ und 400 ccm absol. Tetrahydrofuran gegeben. Unter leichtem Sieden und Rühren läßt man die Lösung von 100 g VII in 600 ccm absol. Tetrahydrofuran zutropfen. Dann wird 1½ Stdn. unter Rühren erhitzt, abgekühlt, unter Eiskühlung vorsichtig mit wenig Wasser und dann mit verd. Schwefelsäure zersetzt. Die Tetrahydrofuran-Phase wird im Scheidetrichter abgetrennt, die wäbr. Phase, in der ein Teil des Lösungsmittels gelöst ist, wird mit Natriumchlorid gesättigt und mit Tetrahydrofuran ausgeschüttelt. Die vereinigten organ. Phasen werden mit gesätt. Natriumchloridlösung neutral gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels verbleibt ein zäher, brauner Rückstand, der nach Reiben mit dem Glasstab krist. wird. Aus Benzol unter Zusatz von Tierkohle farblose Kristalle vom Schmp. 99–101°. Ausb. 68 g (71.5 % d. Th.).

$C_{13}H_{14}O_2$ (202.2) Ber. C 77.20 H 6.98 Gef. C 77.46 H 7.01

7-Methyl-1.2-bis-brommethyl-naphthalin (VIIIb): 145 g VIIIa werden in einem 2-l-Dreihalskolben, der mit einem kurzen Rückflußkühler und einem Rührer versehen ist, in 1200 ccm Benzol/Toluol (1:1) suspendiert und bei Raumtemperatur etwa 15 Min. gerührt. Dann gibt man unter kräftigem Rühren portionsweise die Lösung von 220 g PBr_3 in 600 ccm Benzol hinzu. Nach einigen Minuten entsteht eine klare, leicht braun gefärbte Lösung; die Zugabe des Bromids dauert etwa ½ Stde. Es wird noch 1½ Stdn. bei Raumtemperatur und dann noch 1½ Stdn. bei 50° gerührt. Nach dem Abkühlen gießt man in 1 l Eiswasser, trennt die organ. Schicht ab, schüttelt die wäbr. Phase 2 mal mit Benzol/Toluol (1:1) aus, wäscht die vereinigten organ. Phasen mit Wasser neutral und trocknet über $CaCl_2$. Nach dem Abdestillieren der Lösungsmittel verbleiben 200 g Rohprodukt, die sehr leicht krist. erhalten werden. Zur Reinigung wird mit 100 ccm Äthanol in der Hitze angerieben und sofort heiß abgesaugt; es verbleiben nach dem Trocknen 195 g (93 % d. Th.) VIIIb. Schmp. 127–128° (aus Petroläther/Äthanol (1:1)).

$C_{13}H_{12}Br_2$ (328.1) Ber. C 47.59 H 3.69 Br 48.72 Gef. C 47.83 H 3.92 Br 48.35

7-Methyl-1.2-bis-cyanmethyl-naphthalin (VIIIc): In einem 2-l-Dreihalskolben mit Rückflußkühler und Rührer löst man 100 g Kaliumcyanid in 250 ccm Wasser und setzt 850 ccm 96-proz. Äthanol hinzu. Unter Rühren trägt man 200 g feingepulvertes VIIIb portionsweise ein und rührt unter Rückfluß kräftig weiter. Wenn die Reaktion nachgelassen hat, wird noch 1 Stde. unter Rühren erhitzt. Dann destilliert man den größten Teil des Äthanol bei schwachem Vak. unter Rühren ab und gibt noch heiß 1.5 l Wasser zu. Dann wird abgekühlt, die Cyanidlauge abgesaugt und das zurückbleibende Dinitril mit kaltem Wasser neutral gewaschen. Zum Trocknen und gleichzeitigen Umkristallisieren wird das Dinitril mit 200 ccm Benzol in einem mit Rückflußkühler und Wasserabscheider versehenen 1-l-Rundkolben zum Sieden gebracht; im Wasserabscheider setzt sich deutlich Wasser ab. Nach etwa 10 Min. gibt man durch den Kühler langsam gerade so viel Benzol zu, daß sich alles Dinitril in der Hitze löst. Innerhalb ½ Stde. ist die Wasserabscheidung beendet, und man filtriert rasch durch einen Heißdampftrichter. Beim Erkalten scheidet sich ein dicker Kristallbrei ab. Die benzol. Mutterlauge wird auf die Hälfte ihres Vol. eingengt und das Kristallisat mit dem ersten Anteil vereinigt. Gesamtausb. 100 g (76.5 % d. Th.). Zur Analyse wird nochmals aus Benzol umkristallisiert, Schmp. 152–153°.

$C_{15}H_{12}N_2$ (220.3) Ber. C 81.79 H 5.49 N 12.72 Gef. C 81.88 H 5.41 N 12.64

7-Methyl-naphthalin-diessigsäure-(1,2) (VIII d): In einem 1-l-Rundkolben werden 50 g VIII c mit 500 ccm 40-vol.-proz. Schwefelsäure und 50 ccm Eisessig im Ölbad (170°) 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach 35 Min. entsteht eine fast klare Lösung, aus der die Dicarbonsäure allmählich als ein dicker Brei feiner Nadelchen auskristallisiert. Dann wird abgekühlt, mit etwa 250 ccm Wasser versetzt, abgesaugt, mit etwas Wasser, anschließend mit etwas Petroläther nachgewaschen und kurze Zeit bei 80° getrocknet. Ausb. 38 g (64 % d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 208–209° (aus 30-proz. Essigsäure unter Zusatz von Tierkohle).

$C_{15}H_{14}O_4$ (258.3) Ber. C 69.75 H 5.46 Gef. C 69.70 H 5.45

8-Methyl-acenaphthenon-(1)-essigsäure-(3) (IX)

a) Aus VIII d mit Polyphosphorsäure: In einem 250-ccm-Zweihalskolben vereinigt man unter Außenkühlung mit Wasser und Feuchtigkeitsausschluß 30 g P_2O_5 mit 20 ccm sirupöser Phosphorsäure unter Rühren, erhitzt kurze Zeit auf 90°, läßt etwas abkühlen, gibt 1.5 g der Säure VIII d zu, erhitzt innerhalb von 10 Min. auf 150° und gießt auf Eis. Nach 1 Stde. wird abgesaugt und aus 30-proz. Essigsäure unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert; 0.8 g (57 % d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 189–192°.

$C_{15}H_{12}O_3$ (240.3) Ber. C 74.99 H 5.03 Gef. C 75.07 H 5.29

b) Aus VIII d mit wasserfreier Flußsäure: 97 g VIII d werden in einer Polyäthylenflasche mit 700 ccm wasserfreier Flußsäure versetzt und durch öfteres Umschütteln in Lösung gebracht. Die Reaktionsmischung wird 1 Tag bei Raumtemperatur aufbewahrt, die überschüss. Flußsäure mit Stickstoff abgeblasen, der Rückstand in 30-proz. Kaliumcarbonatlösung aufgenommen, mit Tierkohle aufgekocht, abfiltriert und die Säure IX mit halbkonz. Salzsäure ausgefällt. 65 g (75 % d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 189–191° (aus 30-proz. Essigsäure unter Zusatz von Tierkohle). Misch-Schmp. mit der nach a) gewonnenen Säure 189–192°.

2,4-Dinitro-phenylhydrazon: Orangerote Kristalle aus Äthylenglykol, Schmp. 249–251° (Zers.).

$C_{21}H_{16}N_4O_6$ (420.4) Ber. N 13.33 Gef. N 13.29

8-Methyl-acenaphthen-essigsäure-(3) (X): In einem 750-ccm-Rundkolben, der gegen Lichteinwirkung mit Asbestpapier umwickelt ist, werden 13 g IX mit 50 g amalgamierten Zinkschnitzeln, 20 ccm Wasser, 30 ccm konz. Salzsäure und 15 ccm Toluol im Babotrichter 26 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, wobei in Abständen von 8 Stdn. 3 mal je 10 ccm Salzsäure zugegeben werden. Nach dem Erkalten wird die Toluolschicht abgetrennt, die wäbr. salzsäure Lösung verworfen und das Toluol samt den Zinkschnitzeln, an denen die gebildete Säure X auskristallisiert ist, mit 30-proz. Natriumcarbonatlösung ausgeschüttelt. Die vom Zink dekantierte alkalische Lösung wird mit Tierkohle aufgekocht, abfiltriert und in der Kälte mit halbkonz. Salzsäure versetzt, wobei die Säure ausfällt. Ausb. 9.5 g (77.5 % d. Th.). Zur Analyse wird bei 0.01 Torr/175° Ölbadtemperatur sublimiert und anschließend aus 50-proz. Essigsäure umkristallisiert; Schmp. 174–175°.

$C_{15}H_{14}O_2$ (226.3) Ber. C 79.62 H 6.24 Gef. C 79.66 H 6.33

α -[8-Methyl-acenaphthenyl-(3)]-o-nitro-zimtsäure (XI a): 4 g X, 4 g o-Nitro-benzaldehyd, 44 ccm frisch dest. Acetanhydrid und 4.4 ccm über Ätzkali getrocknetes Triäthylamin werden unter Feuchtigkeitsausschluß und in Stickstoffatmosphäre 26 Stdn. im Ölbad bei 100° gehalten. Das noch warme Reaktionsgemisch wird in etwa 200 ccm Wasser gegossen und 10 Min. auf dem Wasserbad erhitzt, wobei sich der überschüss. o-Nitro-benzaldehyd auflöst. Beim Erkalten geht das anfänglich braune Öl in eine gelbbraune, krist. Masse über,

die abgesaugt und aus Eisessig unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert wird; Schmp. 216–218° (Zers.). Ausb. 6 g (94.5 % d. Th.).

$C_{22}H_{17}NO_4$ (359.4) Ber. C 73.53 H 4.77 N 3.90 Gef. C 73.09 H 4.79 N 4.00

α -[8-Methyl-acenaphthenyl-(3)]-o-amino-zimtsäure (XIb): Die Lösung von 6 g XIa in 35 ccm Wasser und 12 ccm konz. Ammoniak läßt man innerhalb von 15 Min. einer siedenden Lösung von 33 g Eisen(II)-sulfat in 75 ccm Wasser und 10 ccm konz. Ammoniak in einem mit Rührwerk, Tropftrichter und Rückflußkühler versehenen 500-ccm-Dreihalskolben zutropfen. Um Schäumen zu verhindern, werden einige Tropfen Amylalkohol zugegeben. Dann fügt man innerhalb von 15 Min. 60 ccm konz. Ammoniak und in der nächsten halben Stde. weitere 15 ccm zu, gibt anschließend Tierkohle zu und kühlt ab. Läßt sich die Lösung nicht filtrieren, so wird zur Fällung des Eisenhydroxydkolloids mit Filtrierpapierschnitzeln kurz aufgekocht und dann filtriert. Den Filtrerrückstand kocht man 3 mal mit 15-proz. Natriumcarbonatlösung aus und säuert die gesamten Filtrate mit 50-proz. Essigsäure an, wobei die Säure ausfällt. Man löst sie in siedendem Äthanol und fügt Wasser bis zur Trübung zu; beim Erkalten fällt die Säure XIb schön krist. aus; Schmp. 232–234°. Ausb. 2.95 g (54 % d. Th.).

$C_{22}H_{19}NO_2$ (329.4) Ber. C 80.22 H 5.81 N 4.25 Gef. C 79.86 H 5.82 N 4.24

8-Methyl-3-[β -hydroxy-äthyl]-acenaphthen (XIIIa): In einem mit Rührwerk, Rückflußkühler und Tropftrichter versehenen 1-l-Dreihalskolben werden 20 g gepulvertes $LiAlH_4$ in 350 ccm absol. Äther zum Sieden gebracht. Dazu läßt man innerhalb von 30 Min. die Lösung von 45 g X in 120 ccm absol. Tetrahydrofuran tropfen. Dann wird weitere 30 Min. bei kräftigem Rühren unter Rückfluß gekocht, abgekühlt, im Eisbad zuerst mit Wasser, dann mit verd. Schwefelsäure zersetzt, die organ. Schicht abgetrennt und die wäßr. Lösung 2 mal mit Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten organ. Phasen schüttelt man 2 mal mit verd. Natriumcarbonatlösung aus, wäscht mit gesätt. Natriumchloridlösung neutral und äthert die gesammelten wäßr. Phasen ebenfalls aus. Die gesamten organ. Auszüge werden über Na_2SO_4 getrocknet; sie hinterlassen ein rötliches Öl, das beim Erkalten erstarrt. Es wird in siedendem Äthanol gelöst und mit heißem Wasser bis zur Trübung angespritzt. Dann stellt man in Eis und rührt, bis sich Kristalle bilden. Ausb. 39 g (92.5 % d. Th.). Aus 50-proz. Äthanol farblose Kristalle vom Schmp. 83–83.5°.

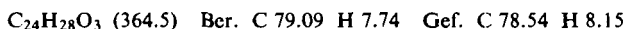
$C_{15}H_{16}O$ (212.3) Ber. C 84.87 H 7.60 Gef. C 84.94 H 7.70

8-Methyl-3-[β -brom-äthyl]-acenaphthen (XIIIb): Einer Lösung von 35 g XIIIa in 100 ccm CCl_4 , die sich in einem mit Rührwerk, Tropftrichter und Kühler versehenen 250-ccm-Dreihalskolben befindet, läßt man bei 50° die Lösung von 30 g PBr_3 in 15 ccm CCl_4 zutropfen. Anschließend erhitzt man noch 30 Min. auf 70°, gießt dann in 300 ccm Eiswasser und destilliert den Tetrachlorkohlenstoff i. Vak. ab, wonach das zurückbleibende ölige Bromid in der Kälte krist. wird. Es wird abgesaugt, mit Wasser, dann mit Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, aus Äthanol umkristallisiert und im Exsikkator getrocknet. Ausb. 26 g. Die äthanol. Mutterlauge versetzt man mit der 3fachen Menge Wasser, schüttelt 3 mal mit Benzol aus, wäscht die vereinigten benzol. Lösungen neutral, trocknet über Na_2SO_4 und destilliert den Verdampfungsrückstand i. Vak., Sdp._{0.01} 170–174°; Ausb. 4 g. Gesamtausb. 30 g (66.6 % d. Th.). Schmp. 73–74°.

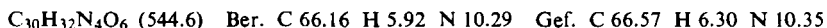
$C_{15}H_{15}Br$ (275.3) Ber. C 65.44 H 5.49 Br 29.03 Gef. C 65.76 H 5.46 Br 28.93

2-[β -(8-Methyl-acenaphthenyl-(3))-äthyl]-cyclohexanon-(1)-carbonsäure-(2)-äthylester (XIV): In einem 250-ccm-Schliffgrundkolben werden 4 g Kalium in 20 ccm Xylol granuliert. Durch einen Anschütz-Aufsatz mit Rückflußkühler und Tropftrichter läßt man die Lösung von 21 g Cyclohexanon-(1)-carbonsäure-(2)-äthylester in 20 ccm Xylol zutropfen. Nachdem

die Kaliumverbindung des Esters gebildet ist, wird 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Man läßt leicht abkühlen, gibt die Lösung von 11 g *XIIIb* in 20 ccm absol. Xylol hinzu und kocht im Ölbad (150–160°) 65 Stdn. unter Rückfluß. Nach dem Erkalten versetzt man mit Wasser, säuert mit verd. Schwefelsäure an, trennt die Xylolschicht ab, schüttelt die wäbr. Phase mit Benzol aus, wäscht die vereinigten organ. Phasen neutral und trocknet über Na_2SO_4 . Die Lösungsmittel entfernt man i. Vak. und destilliert den Rückstand: 12.7 g (87 % d. Th.), stark viskoses Öl vom Sdp._{0.01} 220–225°.

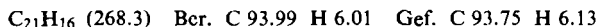


2.4-Dinitro-phenylhydrazon: Gelbe Kristalle vom Schmp. 226–227° (mehrmals aus Pyridin/n-Propanol (1:1)).



Methyl-cholanthren (XII)

1. *Aus XIb*: In einem 250-ccm-Schliffrundkolben werden 1.5 g *XIb* in 40 ccm frisch dest. Dioxan gelöst und mit der Lösung von 0.33 ccm konz. Schwefelsäure in 20 ccm Dioxan versetzt; dabei bildet sich ein hellgelber, käsiger Brei, der nach Zugabe von 95 ccm Äthanol und 50 ccm Dioxan beim Erwärmen in Lösung geht. Beim Abkühlen auf Raumtemperatur bleibt die Lösung klar. Nun gibt man unter kräftigem Schütteln 0.9 ccm *Isoamylnitrit* in 4 ccm Dioxan hinzu. Nach 5 Min. wird Gattermann-Kupfer¹⁰⁾ zugefügt und die Zersetzung in einem Bad von 50° innerhalb von 30 Min. vervollständigt. Dann setzt man 10 ccm gesätt. Natriumcarbonatlösung zu, schüttelt kräftig durch und zieht die Hauptmenge des organ. Lösungsmittels i. Vak. bei 50° Wasserbadtemperatur ab. Man saugt ab, wäscht den Filterrückstand mit warmem Wasser aus, vereinigt die Filtrate, versetzt mit 60 ccm halbkonz. Natriumcarbonatlösung und destilliert erneut i. Wasserstrahlvak. Ist das Ende der Dioxanfraktion erreicht, so werden noch etwa 30 ccm Wasser überdestilliert. Der Kolbeninhalt wird abgesaugt und das erkaltete Filtrat vorsichtig mit konz. Salzsäure angesäuert, wobei die stark verunreinigte Methyl-cholanthren-carbonsäure ausfällt. Sie wird abgesaugt, neutral gewaschen und getrocknet; Ausb. 0.3 g. Die Gesamtmenge wird mit wenig basischem Kupferacetat verrieben und in einem kleinen Destillierkölbchen bei 250–300° (Salzbad)/0.01 Torr decarboxyliert. Dabei destilliert eine geringe Menge rohes Methyl-cholanthren in das Kühlrohr über; letzteres wird abgeschnitten und das herausgelöste rotbraune Produkt aus n-Propanol umkristallisiert. Nach 4 maligem Umkristallisieren schmilzt die blaßgelbe Substanz bei 176–177°. Ausb. 30 mg (2.5 % d. Th., bez. auf die eingesetzte Säure *XIb*). Der Mischschmp. mit einem authent. Präparat¹¹⁾ (Schmp. 175–176°) liegt bei 175–176°.



2. *Aus XIV über den unreinen Ester XV*: Die in einem 100-ccm-Kolben befindliche Suspension aus 12.6 ccm konz. Schwefelsäure, 19.4 ccm Wasser und 2 g Ketoester *XIV* wird im Ölbad bei 160° 30 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird in 100 ccm Wasser gegossen, mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherphase neutral gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, das Lösungsmittel abgezogen und i. Vak. destilliert. Sdp._{0.01} 210–215°; Ausb. 0.6 g eines noch mit Ausgangsmaterial verunreinigten Produkts, das nicht zur Kristallisation zu bringen war.

a) Diese 0.6 g Ester werden mit 0.3 g 30-proz. Pd/Kohle vermischt und im Salzbad 2½ Stdn. auf 300–320° erhitzt. Wenn die intensive Gasentwicklung beendet ist, wird abgekühlt, in Benzol gelöst, von der Pd/Kohle direkt in eine Sublimationsbirne hineinfltriert

¹⁰⁾ L. GATTERMANN, Ber. dtsh. chem. Ges. 23, 1219 [1890].

¹¹⁾ Wir danken der Firma DEUTSCHE HOFFMANN-LA ROCHE AG., Grenzach (Baden), auch an dieser Stelle herzlich für das zur Verfügung gestellte Präparat.

und das Lösungsmittel abgedampft. Die Sublimation liefert bei 170–210° (Ölbad)/0.01 Torr am Kühlzapfen zunächst eine stark klebrige Haut, die entfernt wird. Im weiteren Verlauf bildet sich ein Beschlag, der beim Anreiben mit n-Propanol krist. wird. Ausb. 50 mg (3.4 % d. Th.). Nach 4maligem Umkristallisieren aus n-Propanol erhält man blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 176–177°. Der Misch-Schmp. mit dem aus XI b gewonnenen Produkt ist ohne Depression; mit dem Vergleichspräparat der Hoffmann-La Roche AG. liegt der Misch-Schmp. bei 175–176.5°.

$C_{21}H_{16}$ (268.3) Ber. C 93.99 H 6.01 Gef. C 93.81 H 6.43

b) Zu der Lösung von 4 g Natrium in 60 ccm Äthanol gibt man 1 g unreinen Ester XV und erhitzt im Ölbad (170°) 18 Stdn. unter Rückfluß. Dann wird die Hälfte des Äthanol abdestilliert, 50 ccm Wasser zugesetzt, abgekühlt und Unverseiftes mit etwa 50 ccm Äther ausgeschüttelt. Aus der wäbr.-alkalischen Lösung entfernt man die Ätherspuren durch Erhitzen und säuert nach dem Abkühlen mit konz. Salzsäure vorsichtig an. Dabei fällt eine graubraune Substanz an, die gewaschen und getrocknet wird. Ausb. 0.4 g. Die Gesamtmenge wird mit einer kleinen Spatelspitze 30-proz. Pd/Kohle 1½ Stdn. auf 300–320° (Salzbad) erhitzt. Dann wird in Benzol aufgenommen, von der Pd/Kohle abfiltriert, das Lösungsmittel abdestilliert und im Ölbad bei 180–220°/0.01 Torr sublimiert. Das zähe, braune Sublimat wird beim Anreiben mit n-Propanol krist. und wird hieraus 3mal umkristallisiert. Ausb. 27 mg (3.5 % d. Th.). Schmp. 175–176°. Der Misch-Schmp. mit dem Vergleichspräparat der Hoffmann-La Roche AG. zeigt keine Depression.

$C_{21}H_{16}$ (268.3) Ber. C 93.99 H 6.01 Gef. C 94.34 H 5.95

HELMUT ZAHN und HERBERT SPOOR¹⁾

Zur Kenntnis der Cyclo-oligo-hexamethylenamine²⁾

Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg
und dem Deutschen Wollforschungsinstitut an der Technischen Hochschule Aachen

(Eingegangen am 19. Januar 1959)

Die cyclischen Amine $\square[(CH_2)_6 \cdot NH]_n$, $n = 3, 5$ und 6 , wurden durch Reduktion eines eingedampften Extraktes von Polycaprolactam mit $LiAlH_4$ und Vakuumdestillation, kombiniert mit multiplikativer Verteilung, gewonnen. Die Amine mit $n = 5$ und 6 bilden sehr stabile Dihydrate. Schmelzpunkte und Löslichkeiten alternieren.

In einer früheren Arbeit³⁾ war die Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion von cyclischen Oligomeren des Caprolactams, die in wäßrigen Extrakten von technischen

¹⁾ Jetzt Badische Anilin- & Soda-Fabrik, Ludwigshafen a. Rh.

²⁾ Teil der Dissertat. H. SPOOR, Univ. Heidelberg 1957; vgl. Vortragsbericht Angew. Chem. **69**, 270 [1957]; XIV. Mitteil. über Oligomere; XIII. Mitteil.: H. ZAHN und P. SCHÄFER, Chem. Ber. **92**, 736 [1959].

³⁾ H. ZAHN und H. SPOOR, Chem. Ber. **89**, 1296 [1956].