

EMIL BUCHTA und KARLHEINZ MEYER¹⁾Polycyclische Verbindungen, IX²⁾

20-Methyl-cholanthren und Cholanthren

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen

(Eingegangen am 4. Juli 1961)

Es wird über eine Abwandlung der 20-Methyl-cholanthren-Synthese von BUCHTA und GÜLLICH²⁾ berichtet. An das dort beschriebene 8-Methyl-3-[β -brom-äthyl]-acenaphthen, das eine Struktur besitzt, wie sie im Teilbezirk C, D, E des 20-Methyl-cholanthrens vorliegt, werden die beiden fehlenden Ringe in der Reihenfolge B, A angegliedert. In analoger Weise wird das 3-[β -Brom-äthyl]-acenaphthen — dargestellt aus Naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrid in einer 8stufigen Reaktionsfolge — in Cholanthren übergeführt.

Unter den etwa 500 chemischen Krebsnoxen mit bekannter Struktur, die es bis heute gibt, zeichnen sich 20-Methyl-cholanthren (Xa) und Cholanthren (Xb) durch einen besonders hohen „Cancerogenizitätsindex“ aus und sie werden deshalb häufig für die experimentelle Tumorerzeugung benützt. In den vergangenen 25 Jahren beschäftigte man sich in verschiedenen Ländern mit der Darstellung dieser beiden pentacyclischen Kohlenwasserstoffe. Bei der einen von BUCHTA und GÜLLICH²⁾ vor einiger Zeit ausgearbeiteten Synthese von Xa wird 8-Methyl-3-[β -brom-äthyl]-acenaphthen (Ia) mit der Kaliumverbindung des Cyclohexanon-(1)-carbonsäure-(2)-äthylesters zum 2-[β -(8-Methyl-acenaphthenyl-(3))-äthyl]-cyclohexanon-(1)-carbonsäure-(2)-äthylester kondensiert, gefolgt von einer Cyclisierung und einer Dehydratisierung mit 30-proz. Pd/Kohle.

Da die Ausbeuten in den beiden letzten Stufen sehr schlecht sind, hofften wir durch eine andere Angliederung der Ringe B und A (Formeln Ia — Xa) Xa in größeren Mengen zu erhalten. Aber auch hier entsteht aus dem in 88-proz. Ausbeute anfallenden 20-Methyl-2-oxo-2.3.4.5.6.7-hexahydro-cholanthren (IXa) durch LiAlH₄-Reduktion und anschließende Dehydrierung mit 30-proz. Pd/Kohle nur wenig Xa.

Das Cholanthren (Xb) wird aus dem 3-[β -Brom-äthyl]-acenaphthen (Ib) über analoge Zwischenstufen (Formeln II — IXb) erhalten. Die Darstellung von Ib geschieht folgendermaßen: Naphthalin-dicarbonsäure-(1.2)-anhydrid wird mit Lithiumalanat in absol. Tetrahydrofuran zum 1.2-Bis-hydroxymethyl-naphthalin reduziert, das F. WEYGAND, K. G. KINKEL und D. TIETJEN³⁾ mit etwas schlechterer Ausbeute auf gleichem Weg beim Arbeiten in sied. Di-n-butyläther erhielten, während in Di-äthyläther immer das 2-Hydroxymethyl-naphthalin-carbonsäure-(1)-lacton entstand. Die Überführung in das 1.2-Bis-brommethyl-naphthalin, das G. WIRTIG und H. LUDWIG⁴⁾ aus 1.2-Dimethyl-naphthalin mit N-Brom-succinimid in absol. CCl₄ erhielten, mit Hilfe von PBr₃ in Benzol/Toluol gelingt ebenso gut wie die Umsetzung zum

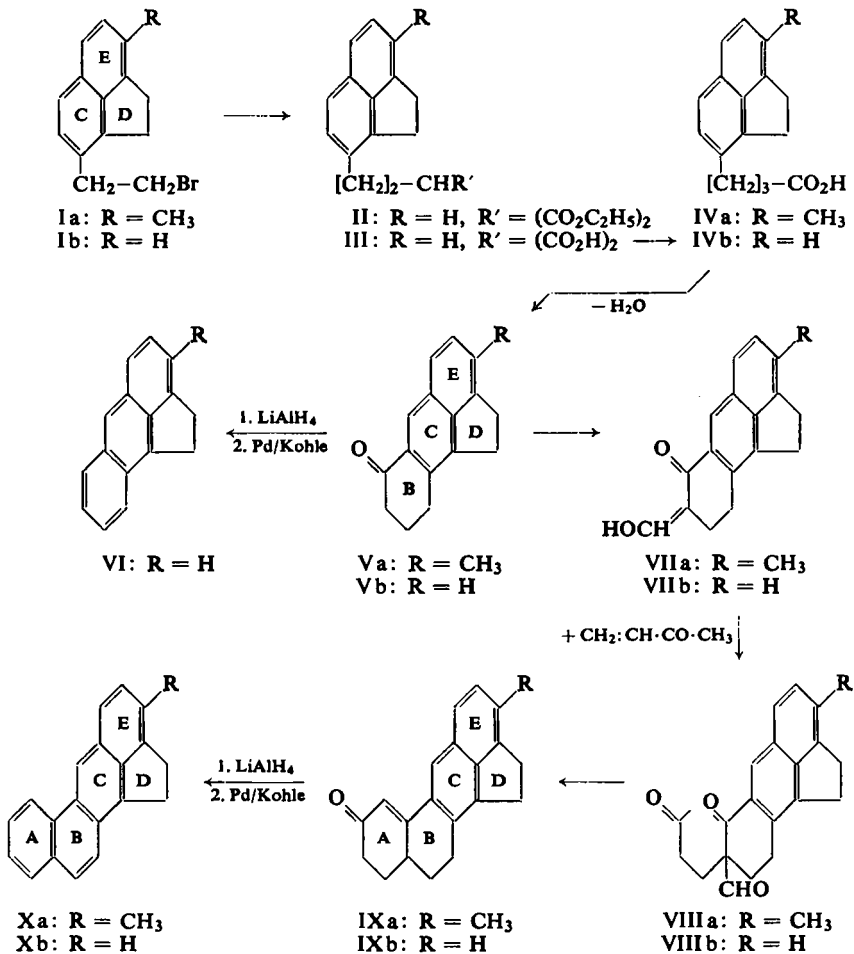
¹⁾ Dissertat. K. MEYER, Univ. Erlangen 1961.

²⁾ VIII. Mitteil.: E. BUCHTA und F. GÜLLICH, Chem. Ber. 92, 1366 [1959].

³⁾ Chem. Ber. 83, 394 [1950].

⁴⁾ Liebigs Ann. Chem. 589, 71 [1954].

1.2-Bis-cyanmethyl-naphthalin, die in wäbr. Äthanol mit einem großen Überschuß an Kaliumcyanid durchgeführt wird. Bei der Verseifung zur Naphthalin-diessig-



säure-(1.2) hatten wir mit 40-vol.-proz. Schwefelsäure unter Zusatz von wenig Eisessig den gewünschten Erfolg. W. E. BACHMANN und G. D. JOHNSON⁵⁾ erhielten die Dicarbonsäure aus Tetralon-(1)-essigsäure-(2)-methylester über eine Reformatzky-Reaktion mit Bromessigsäure-methylester. Unsere Cyclisierungsversuche zur Acenaphthenon-(1)-essigsäure-(3) mit konz. Schwefelsäure, Polyphosphorsäure und wasserfreier Flußsäure schlugen fehl. Dagegen gelang der Ringschluß über das Säurechlorid mit wasserfreiem Aluminiumchlorid in absol. CS₂. Die Reduktion zur Acenaphthen-essigsäure-(3), die L. F. FIESER und G. W. KILMER⁶⁾ aus Acenaphthen-carbonsäure-(1) nach ARNDT-EISTERT erhielten, führten wir nach CLEMMENSEN-MARTIN durch. Mit

⁵⁾ J. Amer. chem. Soc. 71, 3463 [1949].

⁶⁾ J. Amer. chem. Soc. 62, 1354 [1940].

Lithiumaluminiumhydrid in absol. Tetrahydrofuran kamen wir zum 3-[β -Hydroxy- α -naphthyl]-acenaphthen, das schon von J. W. COOK, G. A. D. HASLEWOOD und A. M. ROBINSON⁷⁾ aus 1-Jod-acenaphthen, Magnesium und Äthylenoxyd in absol. Äther dargestellt wurde. Die Überführung in das 3-[β -Brom- α -naphthyl]-acenaphthen (Ib) vollzogen wir wie die englischen Autoren⁷⁾ mit PBr_3 in absol. CCl_4 ; durch Erhöhung der Reaktionstemperatur konnten wir die Ausbeute etwas steigern. Mittels einer Malonestersynthese in absol. Toluol gelangten wir zum [β -Acenaphthenyl-(3)- α -naphthyl]-malonsäure-diäthylester (II) und durch dessen Verseifung mit methanol. Kalilauge zur Dicarbonsäure III, die bei 180–190° zur γ -[Acenaphthenyl-(3)]-buttersäure (IVb) decarboxyliert wurde. Die gleiche Säure erhielten L. F. FIESER und M. A. PETERS⁸⁾ durch Reduktion der aus Acenaphthen, Bernsteinsäure-anhydrid und wasserfreiem Aluminiumchlorid neben der β -[Acenaphthoyl-(5)]-propionsäure entstehenden β -[Acenaphthoyl-(3)]-propionsäure⁹⁾. Den Ringschluß zum 1-Oxo-1.2.3.4-tetrahydro-5.10-aceanthren (Vb) vollzogen wir mit wasserfreier Flußsäure, während L. F. FIESER und M. A. PETERS⁸⁾ den Weg über das Säurechlorid mit wasserfreiem Aluminiumchlorid wählten. Durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid in absol. Tetrahydrofuran entstand der entsprechende sek. Alkohol, der im Rohzustand bei der Dehydrierung mit 10-proz. Pd/Kohle unter gleichzeitiger Dehydratisierung das Aceanthren (VI) lieferte. Zu diesem Kohlenwasserstoff gelangten L. F. FIESER und M. A. PETERS⁸⁾ durch Zinkstaubdestillation von Vb. Die Überführung von Vb in das 1-Oxo-2-hydroxymethylen-1.2.3.4-tetrahydro-5.10-aceanthren (VIIb) geschah durch Umsetzung mit Ameisensäure-äthylester und Natriummethylat in absol. Benzol. Die Michael-Addition mit Methyl-vinyl-keton in absol. Benzol unter Verwendung von Triäthylamin als Katalysator ergab das 1-Oxo-2-formyl-2-[3-oxo-butyl]-1.2.3.4-tetrahydro-5.10-aceanthren (VIIIb), das wir durch Erhitzen mit 2-proz. wäßr. Kalilauge in Dioxan zum 2-Oxo-2.3.4.5.6.7-hexahydro-cholanthren (IXb) cyclisierten. Durch Lithiumalanat-Reduktion in absol. Tetrahydrofuran entstand der entsprechende sek. Alkohol, der im Rohzustand mit 30-proz. Pd/Kohle bei 320–330° unter gleichzeitiger Wasserabspaltung zum Cholanthren (Xb) dehydriert wurde.

Das 1.2-Bis-brommethyl-naphthalin stellten wir auch nach G. WITTIG und H. LUDWIG⁴⁾ dar, und das dazu benötigte 1.2-Dimethyl-naphthalin gewannen wir wie folgt: Der durch Kondensation von β -Phenäthylbromid mit Na-Methyl-malonsäure-diäthylester in absol. Toluol gewonnene β -Phenäthyl-methyl-malonsäure-diäthylester wurde mit methanol. Kalilauge zur Dicarbonsäure verseift, die bei der Decarboxylierung die α -Methyl- γ -phenyl-buttersäure lieferte. Die Cyclisierung zum 2-Methyl-tetralon-(1), die anschließende Umsetzung mit Methylmagnesiumjodid in absol. Äther und Dehydratisierung mit Acetylchlorid brachte uns das 1.2-Dimethyl-3.4-dihydro-naphthalin, das mit Schwefel zum 1.2-Dimethyl-naphthalin dehydriert wurde.

Zur Durchführung der Arbeit standen uns Mittel der BADISCHE ANILIN- & SODA-FABRIK AG, Ludwigshafen a. Rhein, zur Verfügung, wofür wir auch an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. A. STEINHOFFER herzlich danken. Unser Dank gilt weiterhin dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE und der VAN'T HOFF-STIFTUNG für geleistete finanzielle Hilfe.

⁷⁾ J. chem. Soc. [London] 1935, 667.

⁸⁾ J. Amer. chem. Soc. 54, 4373 [1932].

⁹⁾ L. F. FIESER und M. A. PETERS, J. Amer. chem. Soc. 54, 4347 [1932].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE*)

γ -[8-Methyl-acenaphthenyl-(3)]-buttersäure (IVa): In einem mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter versehenen 250-ccm-Dreihalskolben werden 4 g granuliertes Kalium in 100 ccm absol. Toluol mit der Lösung von 16 g *Malonsäure-diäthylester* in 20 ccm absol. Toluol im Ölbad 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Man läßt etwas abkühlen, gibt unter Rühren innerhalb von 30 Min. die Lösung von 16 g *Ia* in 100 ccm absol. Toluol tropfenweise zu und erhitzt 40 Stdn. unter Rückfluß. Nach dem Erkalten gießt man den Kolbeninhalt in Wasser und trennt die organ. Phase ab. Die wäbr. Phase wird 2mal mit Äther ausgeschüttelt, die vereinigten organ. Phasen werden mit gesätt. Natriumchloridlösung neutral gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abdestillieren der Lösungsmittel verbleibt ein zähes, braunes Öl, das mit einer Lösung von 18 g Ätzkali in 300 ccm Methanol 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht wird. Das Methanol wird weitgehend abdestilliert und das ausgefallene Salz mit 400 ccm Wasser 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Man filtriert von Ungelöstem ab und läßt in verd. Schwefelsäure eintropfen. Die ausgefallene Dicarbonsäure wird in Äther aufgenommen und über Na_2SO_4 getrocknet. Der Äther wird abdestilliert und der verbleibende gelbe Rückstand wird zur Decarboxylierung im Ölbad 1 Stde. auf 180° erhitzt. Das braune Produkt wird aus Ligroin umkristallisiert und liefert gelbe Kristalle vom Schmp. $116\text{--}117^\circ$. Ausb. 10.5 g (72% d. Th., bezogen auf eingesetztes Ia).

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (254.3) Ber. C 80.28 H 7.13 Gef. C 80.78 H 7.11

6-Methyl-1-oxo-1.2.3.4-tetrahydro-5.10-aceanthren (Va): In einer 100-ccm-Polyäthylenflasche werden 8 g *IVa* mit 80 ccm wasserfreier Flußsäure übergossen und durch mehrmaliges Umschütteln in Lösung gebracht. Man läßt 2 Tage bei Raumtemperatur stehen. Die überschüss. Flußsäure wird mit Preßluft abgeblasen, der Rückstand mit 30-proz. Kaliumcarbonatlösung neutralisiert und mehrmals mit Benzol ausgeschüttelt. Die vereinigten benzol. Lösungen werden mit Wasser neutral gewaschen und über CaCl_2 getrocknet. Das Lösungsmittel wird entfernt und der braune Rückstand im Ölbad bei $180\text{--}190^\circ/0.2$ Torr sublimiert. Für die Analyse wird aus Äthanol umkristallisiert; hellgelbe Kristalle vom Schmp. 118° . Ausb. 6 g (81% d. Th.).

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}$ (236.3) Ber. C 86.40 H 6.83 Gef. C 86.54 H 6.81

6-Methyl-1-oxo-2-hydroxymethylen-1.2.3.4-tetrahydro-5.10-aceanthren (VIIa): 5 g käufliches Natriummethylat werden in einem mit Rührer, Tropftrichter und CaCl_2 -Rohr versehenen 250-ccm-Dreihalskolben in 20 ccm absol. Benzol aufgeschlämmt. Man rührt 15 Min. und läßt innerhalb von 15 Min. eine Lösung von 5 g *Ameisensäure-äthylester* in 50 ccm absol. Benzol zutropfen. Dann wird mit Eiswasser gekühlt und die Luft im Kolben durch Stickstoff verdrängt. Unter fortwährendem Kühlen und Rühren läßt man die Lösung von 5 g *Va* in 100 ccm absol. Benzol innerhalb von 45 Min. zutropfen; das Reaktionsgemisch wird grünlich. Nachdem man weitere 5 Stdn. unter Kühlung gerührt hat, versetzt man vorsichtig mit 50 ccm Wasser und überführt das ausgefallene Natriumsalz durch Zugabe von 100 ccm verd. Schwefelsäure in die freie Hydroxymethylen-Verbindung, die sich in Benzol löst. Man trennt die Benzolschicht ab, schüttelt die wäbr. Phase 2mal mit Benzol aus, wäscht die benzol. Lösungen mit Wasser neutral und trocknet sie über CaCl_2 . Nach dem Abdestillieren des Benzols erhält man ein festes Produkt; aus Äthanol gelbe Nadeln vom Schmp. $127\text{--}128^\circ$. Ausb. 5.3 g (94% d. Th.).

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (264.3) Ber. C 81.79 H 6.10 Gef. C 82.13 H 6.16

*) Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

6-Methyl-1-oxo-2-formyl-2-[3-oxo-butyl]-1.2.3.4-tetrahydro-5.10-aceanthren (VIIIa): In einem 50-ccm-Kölbchen löst man 4 g *VIIa* in 30 ccm absol. Benzol und gibt 3 g frisch dest. *Methyl-vinyl-keton* und 10 Tropfen Triäthylamin zu. Dabei schlägt die vorher gelbe Lösung nach Rot um. Man läßt das verschlossene Kölbchen 5 Tage stehen und destilliert dann die flüchtigen Bestandteile i. Vak. ab. Die zurückbleibenden braunen Kristalle werden in absol. Benzol gelöst und durch eine Säule mit saurem Al_2O_3 (Aktivitätsstufe 3) geschickt. Nun wird das Benzol abdestilliert und der gelbe Rückstand aus Äthanol umkristallisiert; gelbe Kristalle vom Schmp. 123–124°. Ausb. 2.5 g (50% d. Th.).

$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_3$ (334.4) Ber. C 79.01 H 6.63 Gef. C 78.81 H 6.72

20-Methyl-2-oxo-2.3.4.5.6.7-hexahydro-cholanthren (IXa): 2 g *VIIIa* werden in 25 ccm Dioxan gelöst und mit 130 ccm einer 3-proz. wäbr. Kalilauge versetzt; dann wird 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht und nach dem Abkühlen in Wasser gegossen. Man schüttelt mehrmals mit Benzol aus, wäscht die vereinigten benzol. Lösungen mit Wasser neutral und trocknet sie über CaCl_2 . Nun filtriert man ab und schickt die braune Lösung durch eine Säule mit basischem Al_2O_3 (Aktivitätsstufe 3). Durch Abdestillieren des Benzols erhält man einen gelben Rückstand; aus Äthanol hellgelbe Kristalle vom Schmp. 174–175°. Ausb. 1.5 g (88% d. Th.).

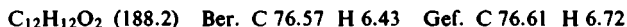
$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}$ (288.4) Ber. C 87.46 H 6.99 Gef. C 87.23, 87.86 H 7.31, 6.89

20-Methyl-cholanthren (Xa): In einen mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter versehenen 250-ccm-Dreihalskolben werden 1.5 g gepulvertes LiAlH_4 und 50 ccm absol. Tetrahydrofuran gegeben. Unter Rühren läßt man innerhalb von 30 Min. die Lösung von 1 g *IXa* in 100 ccm absol. Tetrahydrofuran zutropfen. Dann wird 2 Stdn. unter kräftigem 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 mit Äther ausgeschüttelt; die vereinigten organ. Lösungsmittel werden mit gesätt. Natriumchloridlösung neutral gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abdestillieren der Lösungsmittel verbleibt ein zäher, rotbrauner Rückstand, der mit 0.5 g 30-proz. Pd/Kohle versetzt und unter Stickstoff in einem 10-ccm-Kölbchen mit Steigrohr langsam erhitzt wird. Bei etwa 120° beginnt die Wasserabspaltung, dann steigert man die Temperatur des Salzbadess allmählich auf 300–320°. Nach etwa 3 Stdn. ist die Gasentwicklung beendet, man läßt abkühlen, nimmt in absol. Benzol auf und filtriert ab. Dann destilliert man das Lösungsmittel ab, zuletzt i. Vak.; der zähe, braune Rückstand wird nach kurzem Reiben mit dem Glasstab fest. Die Sublimation im Ölbad bei 180–200°/0.01 Torr liefert am Kühlpfaffen zunächst eine stark klebrige Haut, die entfernt wird; im weiteren Verlauf bildet sich ein Beschlag, der beim Anreiben mit n-Propanol kristallin wird. Nach viermaligem Umkristallisieren aus n-Propanol erhält man blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 175–176.5°; Ausb. 18 mg (2% d. Th.). Der Misch-Schmp. mit einem authent. Präparat (Schmp. 175–176°) liegt bei 175–176°.

$\text{C}_{21}\text{H}_{16}$ (268.3) Ber. C 93.99 H 6.01 Gef. C 93.99 H 6.05

1.2-Bis-hydroxymethyl-naphthalin: In einen mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter versehenen 1-l-Dreihalskolben gibt man 15 g gepulvertes LiAlH_4 und 200 ccm absol. Tetrahydrofuran. Unter leichtem Sieden und Rühren läßt man die Lösung von 45 g *Naphthalin-dicarbonssäure-(1.2)-anhydrid* in 400 ccm absol. Tetrahydrofuran innerhalb von 1 Stde. zutropfen. Dann wird 1½ Stdn. unter Rühren erhitzt, abgekühlt, unter Eis/Kochsalz-Kühlung vorsichtig mit wenig Wasser und dann mit verd. Schwefelsäure zersetzt. Die Tetrahydrofuran-Phase wird im Scheidetrichter abgetrennt, die wäbr. Phase mit Natriumchlorid gesättigt und mit Tetrahydrofuran ausgeschüttelt. Man wäscht die Tetrahydrofuranlösungen mit gesätt. Natriumchloridlösung neutral und trocknet über Na_2SO_4 . Das nach dem Abdestillieren des

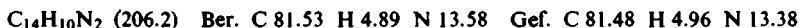
Lösungsmittels ausfallende Produkt wird aus Essigester unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert; farblose Kristalle vom Schmp. 122—123° (Lit.³⁾: 126°). Ausb. 29 g (69% d. Th.).



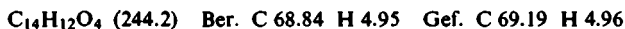
1.2-Bis-brommethyl-naphthalin: 28 g des obigen Diols werden in einem 500-ccm-Dreihalskolben (Rückflußkühler, Rührer) in 250 ccm Benzol/Toluol (1:1) suspendiert und bei Raumtemperatur etwa 15 Min. gerührt. Dann gibt man unter kräftigem Rühren die Lösung von 45 g PBr_3 in 150 ccm Benzol in mehreren Anteilen hinzu, wobei nach kurzer Zeit eine klare, gelbe Lösung entsteht, die 2 Stdn. bei Raumtemperatur und 2 Stdn. bei 50° gerührt wird. Man kühlt ab, gießt in 300 ccm Eiswasser, trennt die organ. Schicht ab, schüttelt die wäßr. Phase 2mal mit je 100 ccm Benzol/Toluol (1:1) aus, wäscht die vereinigten organ. Lösungsmittel mit Wasser neutral und trocknet über CaCl_2 . Die Lösungsmittel werden abdestilliert, und das Rohprodukt (40 g) liefert nach dem Umkristallisieren aus Chloroform unter Zusatz von Tierkohle 38.5 g (82% d. Th.) farblose, glänzende Blättchen vom Schmp. 148.5—149.5° in Übereinstimmung mit der Lit.⁴⁾.



1.2-Bis-cyanmethyl-naphthalin: In einem 500-ccm-Dreihalskolben (Rückflußkühler, Rührer) löst man 15 g *Kaliumcyanid* in 35 ccm Wasser und setzt 125 ccm 96-proz. Äthanol hinzu. Unter Rühren trägt man 28 g des obigen *Dibromids* innerhalb von 1 Stde. portionsweise ein und rührt noch 3 Stdn. weiter. Dann rührt man noch 1 Stde. unter Rückfluß, destilliert anschließend den größten Teil des Äthanol bei leichtem Vak. unter Rühren ab und gibt noch heiß 225 ccm Wasser zu. Es wird abgekühlt, die Cyanidlauge abgesaugt und das zurückbleibende Dinitril mit kaltem Wasser neutral gewaschen. Nach dem Trocknen wird aus Essigester umkristallisiert; farblose Nadeln vom Schmp. 188°. Ausb. 14.5 g (79.5% d. Th.).



Naphthalin-diessigsäure-(1.2): 18 g des obigen *Dinitrils*, 200 ccm 40-vol.-proz. Schwefelsäure und 20 ccm Eisessig werden in einem 500-ccm-Rundkolben im Ölbad (170°) 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach 45 Min. entsteht eine fast klare Lösung, aus der die Dicarbonsäure allmählich als ein dicker Brei feiner Nadelchen auskristallisiert. Man läßt abkühlen, versetzt mit 100 ccm Wasser, saugt ab und löst in 20-proz. Natriumcarbonatlösung. Die filtrierte Lösung wird mit verd. Schwefelsäure angesäuert, die ausgefallene Dicarbonsäure abgesaugt und mit Wasser neutral gewaschen. Nach dem Trocknen bei 80° wird aus 30-proz. Essigsäure unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert; farblose Kristalle vom Schmp. 214° (Lit.⁵⁾: 216—218°). Ausb. 14 g (66.5% d. Th.).



Acenaphthenon-(1)-essigsäure-(3): In einen mit CaCl_2 -Rohr verschlossenem 250-ccm-Rundkolben gibt man 15 g der obigen *Dicarbonsäure*, 60 g Thionylchlorid, 75 ccm absol. Äther und einige Tropfen Pyridin. Unter gelegentlichem Umschütteln läßt man 30 Min. bei Raumtemperatur stehen. Dann zieht man im leichten Vak. die flüchtigen Bestandteile ab, gibt etwas CS_2 zu und zieht ihn ebenfalls ab. Die zurückbleibenden gelben Kristalle löst man in 300 ccm trockenem CS_2 und bringt die rote Lösung in einen mit Rührer und CaCl_2 -Rohr versehenen 1-l-Dreihalskolben. Man kühlt mit Eis und gibt innerhalb von 1 Stde. unter Rühren 30 g gepulvertes, wasserfreies Aluminiumchlorid portionsweise dazu. Dann wird noch weitere 3 Stdn. unter Eiskühlung gerührt und vorsichtig mit Eis und verd. Salzsäure zersetzt. Die gebildete Oxosäure fällt zum Teil aus, der Rest bleibt im CS_2 gelöst. Man saugt ab, trennt im Scheidetrichter die organ. Phase ab, trocknet sie über CaCl_2 und destilliert das Lösungsmittel ab, zuletzt i. Vak. Den Rückstand löst man zusammen mit dem abgesaugten Anteil in 20-proz. Natriumcarbonatlösung, filtriert, kocht mit Tierkohle auf, filtriert aber-

mals und fällt in der Kälte mit verd. Salzsäure die Oxosäure aus. Aus viel heißem Wasser farblose Blättchen vom Schmp. 168°; Ausb. 7.5 g (53.5% d. Th.).

$C_{14}H_{10}O_3$ (226.2) Ber. C 74.33 H 4.46 Gef. C 74.48 H 4.71

Acenaphthen-essigsäure-(3): In einem 750-ccm-Rundkolben, der gegen Lichteinwirkung mit Asbestpapier umwickelt ist, werden 12 g der obigen Oxosäure mit 120 g amalgamierten Zinkschnitzeln, 50 ccm Wasser, 75 ccm konz. Salzsäure und 40 ccm Toluol im Babotrichter 34 Stdn. unter Rückfluß gekocht, wobei in Abständen von 8 Stdn. 4 mal je 25 ccm konz. Salzsäure zugegeben werden. Man läßt abkühlen, trennt die Toluolschicht ab, verwirft die wäbr. salzsaure Lösung und schüttelt das Toluol samt den Zinkschnitzeln, an denen die gebildete Carbonsäure hängt, mit 20-proz. Natriumcarbonatlösung aus. Es wird vom Zink dekantiert, die alkalische Lösung mit Tierkohle aufgeköcht, filtriert und in der Kälte mit verd. Schwefelsäure versetzt, wobei die Säure ausfällt. Aus Ligroin unter Zusatz von Tierkohle farblose Blättchen vom Schmp. 164° in Übereinstimmung mit der Lit.⁶⁾ Der Misch-Schmp. mit der Acenaphthenon-(1)-essigsäure-(3) zeigt eine Depression von 22°. Ausb. 12 g (54% d. Th.).

$C_{14}H_{12}O_2$ (212.2) Ber. C 79.22 H 5.70 Gef. C 79.23 H 5.77

3-[β -Hydroxy-äthyl]-acenaphthen: In einem 500-ccm-Dreihalskolben mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter werden 2 g gepulvertes $LiAlH_4$ in 100 ccm absol. Tetrahydrofuran zum Sieden gebracht. Dazu läßt man innerhalb von 30 Min. die Lösung von 10 g obiger Carbonsäure in 50 ccm absol. Tetrahydrofuran tropfen. Dann wird noch 2 Stdn. unter Rühren unter Rückfluß erhitzt, wobei die Reaktionsmischung blaugrün wird. Man läßt erkalten, zersetzt zuerst mit Wasser, dann mit verd. Schwefelsäure, trennt die organ. Schicht im Scheidetrichter ab und schüttelt die wäbr. Lösung 2 mal mit Äther aus. Die vereinigten organ. Phasen schüttelt man mit 20-proz. Natriumcarbonatlösung aus, wäscht mit gesätt. Natriumchloridlösung neutral und äthert die gesamten wäbr. Phasen ebenfalls aus. Alle organ. Auszüge werden über Na_2SO_4 getrocknet; nach dem Entfernen der Lösungsmittel verbleibt ein gelbes Öl, das beim Erkalten erstarrt. Aus Ligroin unter Zusatz von Tierkohle farblose Nadeln vom Schmp. 96° (Lit. 7): 94–95°. Ausb. 8 g (85.5% d. Th.).

$C_{14}H_{14}O$ (198.2) Ber. C 84.81 H 7.12 Gef. C 84.26 H 7.15

3-[β -Brom-äthyl]-acenaphthen (Ib): Einer in einem 250-ccm-Dreihalskolben (Rührer, Rückflußkühler, Tropftrichter) befindlichen Lösung von 10 g des obigen Alkohols in 50 ccm trockenem CCl_4 läßt man bei 60° die Lösung von 10 g PBr_3 in 10 ccm CCl_4 innerhalb von 30 Min. zutropfen. Dann erhitzt man noch $\frac{1}{2}$ Stde. auf 70°, gießt in der Kälte in Eiswasser, trennt die CCl_4 -Schicht ab und äthert die wäbr. Phase 2 mal aus. Die vereinigten organ. Lösungsmittel werden mit 20-proz. Natriumcarbonatlösung ausgeschüttelt, mit gesätt. Natriumchloridlösung neutral gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Die Lösungsmittel werden entfernt, und der Rückstand liefert bei der Destillation 7 g (53% d. Th.) gelblich gefärbte Substanz vom Sdp._{0.3} 161°. Aus Ligroin farblose Blättchen vom Schmp. 66° in Übereinstimmung mit der Lit.⁷⁾

$C_{14}H_{13}Br$ (261.1) Ber. C 64.41 H 4.98 Br 30.61 Gef. C 64.53 H 5.12 Br 30.29

[β -Acenaphthenyl-(3)-äthyl]-malonsäure-diäthylester (II): Zu 3 g granuliertem Natrium und 100 ccm absol. Toluol, die sich in einem 250-ccm-Dreihalskolben (Rührer, Rückflußkühler, Tropftrichter) befinden, läßt man unter Rühren die Lösung von 20 g Malonsäure-diäthylester in 50 ccm absol. Toluol tropfen. Anschließend kocht man im Ölbad 1 Stde. unter Rückfluß, läßt auf etwa 50° abkühlen, gibt binnen 30 Min. unter Rühren die Lösung von 20 g Ib in 50 ccm absol. Toluol tropfenweise zu und erhitzt 36 Stdn. unter Rückfluß. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man 19 g (73% d. Th.) eines zähen, gelben Öls vom Sdp._{0.03} 180°.

$C_{21}H_{24}O_4$ (340.4) Ber. C 74.09 H 7.11 Gef. C 74.28 H 7.11

[β -Acenaphthenyl-(3)-äthyl]-malonsäure (III): 6 g Ätzkali werden in 100 ccm Methanol gelöst und mit 6 g *II* 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Methanols nimmt man den Rückstand in Wasser auf, schüttelt mit Äther aus, verwirft die äther. Lösung, säuert die wäbr. alkalische Lösung mit verd. Schwefelsäure an und saugt die ausgefallene Dicarbonsäure ab. Man trocknet im Exsikkator über CaCl_2 und kristallisiert aus Essigester um; farblose Blättchen vom Schmp. 180° unter Decarboxylierung. Ausb. 4.8 g (96% d. Th.).

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_4$ (284.3) Ber. C 71.82 H 5.67 Gef. C 71.71 H 5.71

γ -[Acenaphthenyl-(3)]-buttersäure (IVb): 7 g *III* werden im Ölbad (180 – 190°) $1\frac{1}{2}$ Stdn. erhitzt. Das zurückbleibende, braune Produkt wird i. Hochvak. destilliert; Sdp. 0.1 212° . Aus Ligroin farblose, glitzernde Blättchen vom Schmp. 154° (Lit.⁸⁾: 155°). Ausb. 5.2 g (88% d. Th.).

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (240.3) Ber. C 79.97 H 6.71 Gef. C 79.77 H 6.26

1-Oxo-1.2.3.4-tetrahydro-5.10-aceanthren (Vb) wird analog Va erhalten. Ansatz: 5 g *IVb*, 50 ccm wasserfreie Flußsäure, Zeit: 36 Stdn. Das in Äther aufgenommene Rohprodukt bildet nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels und Umkristallisieren aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 145° in Übereinstimmung mit der Lit.⁸⁾. Ausb. 3.8 g (83% d. Th.).

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}$ (222.2) Ber. C 86.45 H 6.35 Gef. C 86.38 H 6.35

Aceanthren (VI) wird analog Xa dargestellt. Ansatz: 1.5 g gepulvertes LiAlH_4 in 100 ccm absol. Tetrahydrofuran; dazu unter Rühren innerhalb von 30 Min. die Lösung von 1 g *Vb* in 50 ccm absol. Tetrahydrofuran. Der als zähes, gelbes Öl erhaltene entsprechende sek. Alkohol wird mit 150 mg 10-proz. Pd/Kohle bei 320 – 330° (Salzbad) dehydriert. Das Rohprodukt wird im Ölbad bei $120^\circ/0.2$ Torr sublimeriert und dann aus absol. Äthanol umkristallisiert; schwach gelbe, glitzernde Blättchen vom Schmp. 117° (Lit.⁸⁾: 113°), deren Lösungen bläulich fluoreszieren. Ausb. 0.48 g (52.5% d. Th.).

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}$ (204.3) Ber. C 94.08 H 5.92 Gef. C 93.96 H 6.15

1-Oxo-2-hydroxymethylen-1.2.3.4-tetrahydro-5.10-aceanthren (VIIb) wird analog VIIa dargestellt. Ansatz: 7 g käufliches Natriummethylat in 20 ccm absol. Benzol; dazu unter Rühren binnen 15 Min. die Lösung von 7 g Ameisensäure-äthylester in 50 ccm absol. Benzol. Daraufhin läßt man 7 g *Vb* in 150 ccm absol. Benzol unter Rühren innerhalb von 45 Min. zutropfen. Aus Äthanol gelbe Nadelchen vom Schmp. 120° ; Ausb. 7.5 g (96% d. Th.).

$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (250.3) Ber. C 81.58 H 5.64 Gef. C 81.62 H 5.92

1-Oxo-2-formyl-2-[3-oxo-butyl]-1.2.3.4-tetrahydro-5.10-aceanthren (VIIIb): Man löst 6 g *VIIb* in 60 ccm absol. Benzol und gibt 4 g frisch destill. Methyl-vinyl-keton und 10 Tropfen Triäthylamin hinzu, wobei die Farbe von Gelb nach Rot umschlägt. Dann läßt man das verschlossene Reaktionsgefäß 4 Tage stehen, saugt die ausgefallenen Kristalle ab und kristallisiert sie aus Äthanol um; farblose Nadeln vom Schmp. 146 – 147° . Ausb. 4 g (52% d. Th.).

$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_3$ (320.4) Ber. C 78.72 H 6.29 Gef. C 78.68 H 6.16

2-Oxo-2.3.4.5.6.7-hexahydro-cholanthren (IXb) wird analog IXa erhalten. Ansatz: 4 g *VIIIb* werden in 50 ccm Dioxan gelöst und mit 250 ccm einer 2-proz. wäbr. Kalilauge 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Aus Äthanol gelbe Blättchen vom Schmp. 180° ; Ausb. 3.1 g (90% d. Th.).

$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}$ (274.3) Ber. C 87.56 H 6.61 Gef. C 87.60 H 6.67

Cholanthren (Xb) wird analog Xa dargestellt. Ansatz: 1.5 g gepulvertes LiAlH_4 in 50 ccm absol. Tetrahydrofuran; dazu unter Rühren binnen 30 Min. die Lösung von 1 g *IXb* in 50 ccm absol. Tetrahydrofuran. Der als zäher, brauner Rückstand erhaltene entsprechende sek. Alkohol wird mit 0.5 g 10-proz. Pd/Kohle bei 320 – 330° (Salzbad) 5 Stdn. dehydriert. Das

Reaktionsprodukt wird im Soxhlet mit 250 ccm absol. Benzol extrahiert, das Lösungsmittel abdestilliert, der braune Rückstand im Ölbad bei 180–200°/0.1 Torr sublimiert. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus n-Propanol erhält man schwach gelbe Blättchen vom Schmp. 169–170° (Lit.¹⁰): 168.5–170°. Ausb. 80 mg (7.5% d. Th.).

$C_{20}H_{14}$ (254.3) Ber. C 94.45 H 5.55 Gef. C 94.50 H 5.49

β-Phenäthyl-methyl-malonsäure-diäthylester: 4 g Natrium werden in 100 ccm absol. Xylol granuliert, das Xylol wird abgegossen und das Natrium mit 150 ccm absol. Toluol in einen 250-ccm-Dreihalskolben (Rückflußkühler, Rührer, Tropftrichter) übergeführt. Dann läßt man 40 g *Methyl-malonsäure-diäthylester* unter Rühren langsam zutropfen und erhitzt 1 Stde. unter Rückfluß. Man läßt etwas abkühlen, gibt 40 g *β-Phenäthyl-bromid* langsam tropfenweise zu und kocht im Ölbad 7 Stdn. unter Rückfluß. Die übliche Aufarbeitung liefert 37.3 g (67% d. Th.) farblosen Ester vom Sdp.₁₀ 176–179°.

$C_{16}H_{22}O_4$ (278.3) Ber. C 69.03 H 7.96 Gef. C 69.23 H 7.96

β-Phenäthyl-methyl-malonsäure: 67 g des obigen Esters werden mit einer Lösung von 40 g Ätzkali in 200 ccm Methanol 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die übliche Aufarbeitung liefert 53 g (98% d. Th.) Dicarbonsäure; aus Toluol farblose Kristalle vom Schmp. 166 bis 167° unter Decarboxylierung.

$C_{12}H_{14}O_4$ (222.2) Ber. C 64.85 H 6.35 Gef. C 64.82 H 6.50

α-Methyl-γ-phenyl-buttersäure: 53 g der obigen Dicarbonsäure werden im Ölbad (180 bis 190°) 30 Min. erhitzt. Der Rückstand gibt bei fraktionierter Destillation eine farblose Flüssigkeit vom Sdp.₉ 161–164°. Ausb. 34 g (76.5% d. Th.).

$C_{11}H_{14}O_2$ (178.2) Ber. C 74.13 H 7.92 Gef. C 74.64 H 8.29

1.2-Dimethyl-3.4-dihydro-naphthalin: Die Cyclisierung von 105 g *α-Methyl-γ-phenyl-buttersäure* nach E. R. ALEXANDER und A. MUDRAK¹¹) ergibt 89 g (93% d. Th.) *2-Methyl-tetralon-(1)* vom Sdp.₉ 126–127°.

In einem 500-ccm-Dreihalskolben (Rührer, Rückflußkühler, Tropftrichter) läßt man zu der aus 6.25 g Mg-Spänen und 35.5 g CH_3J in 100 ccm absol. Äther bereiteten CH_3MgJ -Lösung unter Rühren langsam die Lösung von 32.5 g *2-Methyl-tetralon-(1)* in 50 ccm absol. Äther tropfen. Dann wird 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt, abgekühlt und wie üblich aufgearbeitet. Die Dehydratisierung des als gelbes Öl anfallenden *1.2-Dimethyl-tetralols-(1)* geschieht durch $\frac{1}{2}$ stdg. Erhitzen mit 20 g Acetylchlorid. Das überschüss. Acetylchlorid wird entfernt und das zurückbleibende gelbe Öl destilliert; farblose Flüssigkeit vom Sdp.₁₂ 123–126°. Ausb. 23 g (74% d. Th.).

$C_{12}H_{14}$ (158.2) Ber. C 91.08 H 8.92 Gef. C 90.90 H 9.03

1.2-Dimethyl-naphthalin: 10.6 g des obigen Kohlenwasserstoffs werden mit 2.1 g gepulvertem Schwefel gut vermischt und in einem 50-ccm-Kölbchen mit Steigrohr im Ölbad 30 Min. auf 180° erhitzt. Dann hält man noch 15 Min. bei 220–230°, läßt abkühlen und destilliert i. Vak. Farblose Flüssigkeit vom Sdp.₁₂ 132–133°, Ausb. 9.5 g (90% d. Th.).

$C_{12}H_{12}$ (156.2) Ber. C 92.26 H 7.74 Gef. C 92.08 H 7.93

¹⁰) J. W. COOK und G. A. D. HASLEWOOD, J. chem. Soc. [London] 1935, 770.

¹¹) J. Amer. chem. Soc. 72, 3194 [1950].