

Hermann Stetter und Horst Heidel

## Zur Kenntnis des Decalintrions-(1.3.8)

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Aachen

(Eingegangen am 30. Dezember 1965)

Die Synthese des Decalintrions-(1.3.8) (**8**) über die Stufe des 1-[3-Carboxy-propyl]-cyclohexandions-(3.5) (**5**) wird beschrieben. Die physikalischen und chemischen Eigenschaften dieses Triketons, in dem die Enolbildung sowohl in der *cis*- als auch in der *trans*-fixierten Struktur möglich ist, wurden näher untersucht.

In früheren Arbeiten<sup>1)</sup> haben wir eine Reihe von bicyclischen  $\beta$ -Diketonen beschrieben, bei denen die Enolform *cis*-fixiert ist. Von diesen  $\beta$ -Diketonen liegt das Decalindion-(1.8) vollständig in der *cis*-fixierten Enolform vor. Es erschien uns von Interesse, in eine  $\beta$ -Stellung dieses Decalindions-(1.8) eine weitere Carbonylgruppe einzuführen, da das so erhaltene Decalintrion-(1.3.8) (**8**) zur gleichzeitigen Ausbildung einer *cis*- und *trans*-fixierten Enolstruktur befähigt sein sollte.

Zur Synthese des Triketons gingen wir vom  $\beta$ -Keto-pimelinsäure-diäthylester (**1**)<sup>2)</sup> aus, der durch katalytische Hydrierung in  $\beta$ -Hydroxy-pimelinsäure-diäthylester (**2**) übergeführt wurde. Die Versuche, hieraus durch direkte Dehydratisierung den ungesättigten Ester **4** zu erhalten, schlugen fehl. Zu dessen Herstellung wurde deshalb **2** mit Bromwasserstoffsäure in den  $\beta$ -Brom-pimelinsäure-diäthylester (**3**) umgewandelt, aus dem sich mittels Collidin Bromwasserstoff abspalten ließ.

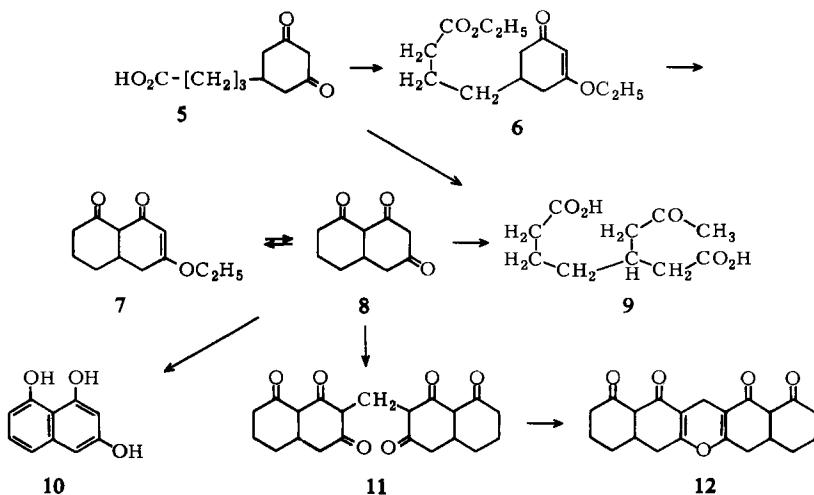
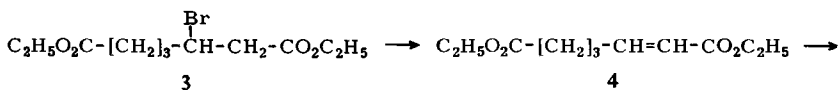
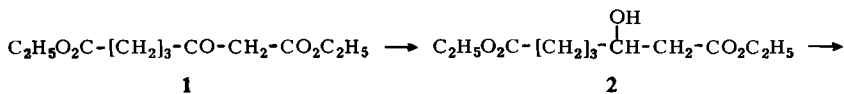
Der ungesättigte Ester **4** lieferte bei der Vorländer-Synthese mit Acetessigester glatt das erwartete 1-[3-Carboxy-propyl]-cyclohexandion-(3.5) (**5**). Dessen säurekatalysierte Veresterung mit Äthanol in Chloroform am Wasserabscheider ergab unter gleichzeitiger Enolätherbildung **6**, das, direkt in die cyclisierende Esterkondensation eingesetzt, in 72-proz. Ausbeute **7** lieferte. Das freie Decalintrion-(1.3.8) (**8**) bildete sich aus dem Enoläther **7** durch Verseifung mit verdünnter Salzsäure.

Obwohl mehrere Möglichkeiten zur Enolätherbildung bestehen, erhielt man bei der säurekatalysierten Umsetzung mit Äthanol den Enoläther **7** zurück. Hierin zeigt das Triketon ein ähnliches Verhalten wie Dihydroresorcin<sup>3)</sup>. Diese Verwandtschaft äußert sich auch im Verhalten gegenüber Formaldehyd. In glatter Reaktion wurde 2,2'-Methylen-bis-decalintrion-(1.3.8) (**11**) erhalten, aus dem durch Dehydratisierung die pentacyclische Anhydro-Verbindung **12** zugänglich ist.

<sup>1)</sup> H. Stetter und U. Milbers, Chem. Ber. **91**, 977 (1958); H. Stetter, I. Krüger-Hansen und M. Rizk, ebenda **94**, 2702 (1961); s. a. I. A. Kaye und R. S. Matthews, J. org. Chemistry **28**, 325 (1963); **29**, 1341 (1964).

<sup>2)</sup> J. H. Hunter und J. A. Hogg, J. Amer. chem. Soc. **71**, 1924 (1949).

<sup>3)</sup> R. L. Frank und H. K. Hall, J. Amer. chem. Soc. **72**, 1645 (1950); W. F. Gannon und H. O. House, Org. Syntheses **40**, 41 (1960).



Die Säurespaltung von **8** mit Bariumhydroxyd ergab  $\beta$ -Acetyl-pimelinsäure (**9**), die auch bei der Säurespaltung von **5** entstand.

Die Dehydrierung des Triketons mit Palladium auf Kohle als Katalysator ergab das bisher unbekannte 1.3.8-Trihydroxy-naphthalin (**10**).

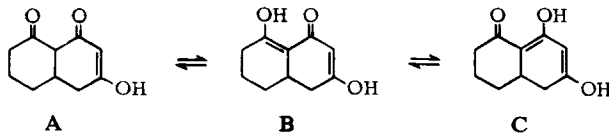
Während die für *trans*-fixierte Enole vom Typ des Dihydroresorcins charakteristischen Reaktionen ohne Schwierigkeiten gelangen, konnte weder eine Komplexbildung mit Kupfer(II)-Salzen noch eine Cyclisierung mit Hydroxylamin und Hydrazin zum Isoxazol- bzw. Pyrazol-Ringsystem beobachtet werden, Reaktionen, die für das Decalindion-(1.8) charakteristisch sind<sup>1)</sup>. Bemerkenswerterweise zeigt auch der Enoläther **7** nicht das dem Decalindion-(1.8) eigentümliche Verhalten, obwohl auch hier zwei freie Carbonylgruppen in 1.8-Stellung vorhanden sind. Es hat den Anschein, daß beim Decalintrion-(1.3.8) (**8**) die Ausbildung der *cis*-fixierten Enolstruktur, die beim Decalindion-(1.8) ausschließlich vorhanden ist, durch die bevorzugte Ausbildung der *trans*-fixierten Enolstruktur gestört ist.

Das UV-Spektrum von **8** zeigt zwei Maxima bei 260 und 322 m $\mu$ . Die Tabelle gibt einen Vergleich der UV-Daten des Triketons mit denen des Dihydroresorcins, des Decalindions-(1.8) und der Enoläther des Dihydroresorcins und des Decalintrions-(1.3.8).

## Vergleich der Absorptionsmaxima im UV (absol. Äthanol)

	$\lambda_{\max}$ (m $\mu$ )	log $\epsilon$	$\lambda_{\max}$ (m $\mu$ )	log $\epsilon$
Dihydroresorcin	256	4.17		
Decalindion-(1.8)			296	4.05
Decalintrion-(1.3.8)	260	3.91	322	4.04
Äthyl-enoläther des Dihydroresorcins	246	3.24		
Enoläther 7	258	3.95	324	4.04

Der Vergleich der UV-Spektren des Decalintrions-(1.3.8) und des Enoläthers 7 zeigt, daß die Carbonylgruppe am C-Atom 3 enolisiert ist. Das Fehlen der für Decalindion-(1.8) charakteristischen Reaktionen und die dem Dihydroresorcin entsprechende Absorption bei 260 m $\mu$  weisen auf eine Beteiligung der Enolform A hin. Die Absorption bei 322 m $\mu$  spricht außerdem für das Vorliegen einer Enolform, bei der auch die 3. Carbonylgruppe in Konjugation steht. Die Befunde sind am besten im Einklang mit der Annahme eines Keto-Enol-Gleichgewichts zwischen den Formen A, B und C. Die Frage, ob die Formen A, B und C teilweise über Wasserstoffbrücken chelatisiert sind, ist offen.



Interessant ist in diesem Zusammenhange, daß der pK-Wert von 8 bei 25° in 50-proz. Äthanol zu  $5.91 \pm 0.03$  ermittelt wurde. Unter den gleichen Bedingungen wurde für Dihydroresorcin  $6.11 \pm 0.02$  gemessen. Die höhere Acidität von 8 gegenüber Dihydroresorcin deutet ebenfalls auf eine nur geringe Beteiligung von Chelatstrukturen hin.

Wir danken dem *Verband der Chemischen Industrie, Fonds der Chemie*, für die zur Verfügung gestellten Sachmittel.

## Beschreibung der Versuche

*$\beta$ -Hydroxy-pimelinsäure-diäthylester (2)*: 63.0 g  *$\beta$ -Keto-pimelinsäure-diäthylester (1)*<sup>2)</sup> werden unter Zugabe von 3 ccm Triäthylamin und etwa 30 g Raney-Nickel in 200 ccm Äthanol bis zur Aufnahme der ber. Menge Wasserstoff hydriert. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wäscht man mit 100 ccm Äthanol nach und engt das Filtrat i. Vak. auf dem Wasserbad ein. Nach dem Erkalten wird der Rückstand in Äther aufgenommen und die Ätherlösung nacheinander mit verd. Salzsäure, NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über MgSO<sub>4</sub> wird das Lösungsmittel auf dem Wasserbad entfernt und der Rückstand i. Vak. fraktioniert. Ausb. 53.0 g (84%), Sdp.<sub>0.01</sub> 122–123°.

C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub> (232.3) Ber. C 56.88 H 8.68 Gef. C 57.17 H 8.56

*$\beta$ -Brom-pimelinsäure-diäthylester (3)*: In die Lösung von 78.0 g 2 in 180 ccm absol. Äthanol leitet man unter Rühren und Eiskühlung trockenen Bromwasserstoff bis zur Sättigung ein. Am andern Morgen gießt man das Reaktionsgemisch in Eiswasser und äthert aus. Der

Ätherextrakt wird mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und Wasser neutral gewaschen. Nach dem Trocknen über  $\text{MgSO}_4$  und dem Abdestillieren des Äthers fraktioniert man den Rückstand i. Vak. Ausb. 79.5 g (79%), Sdp.<sub>0.01</sub> 117–118°. Da der Ester bei der Destillation etwas Bromwasserstoff abspaltet, wurde auf eine Analyse verzichtet.

*Penten-(1)-dicarbonsäure-(1.5)-diäthylester (4)*: 12 g **3** werden unter Zugabe von 30 g frisch dest. *Collidin* in einem Rundkolben mit Luftkühler unter öfterem Umschütteln  $\frac{1}{2}$  Stde. auf 120° erhitzt. Nach kurzer Zeit setzt die Abscheidung des Hydrobromids ein. Zur Vervollständigung der Reaktion wird noch eine halbe Stde. auf 150° erhitzt. Das erkaltete Reaktionsgemisch wird auf einer Nutsche vom Hydrobromid abgetrennt, wobei man mit absol. Äther nachwäscht. Den Ätherextrakt schüttelt man zur Entfernung von überschüss. *Collidin* mit verd. Salzsäure aus bis zur bleibenden sauren Reaktion, wäscht nun die organische Phase mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung sowie Wasser und trocknet mit  $\text{CaCl}_2$ . Nach dem Abdestillieren des Äthers fraktioniert man i. Vak. Ausb. 7.7 g (89%), Sdp.<sub>0.01</sub> 82–83°.

$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_4$  (214.3) Ber. C 61.66 H 8.47 Gef. C 61.68 H 8.40

*1-[3-Carboxy-propyl]-cyclohexandion-(3.5) (5)*: 7.4 g *Natrium* werden unter Feuchtigkeitsausschluß in 200 ccm absol. Äthanol gelöst, worauf man in der Kälte unter Rühren 44.0 g *Acetessigsäure-äthylester* zugibt. Nun tropft man 69.5 g **4** langsam zu und erwärmt dann 2 Stdn. unter Rühren und Rückfluß auf dem Wasserbad. Nach ca. 1.5 Stdn. beginnt die Abscheidung der Natriumverbindung. Um ein möglichst reines Produkt zu erhalten, gibt man das erkaltete Reaktionsgemisch auf eine Nutsche und trennt die Natriumverbindung von den flüssigen Anteilen ab. Man wäscht noch zweimal mit absol. Äthanol nach und verseift das Reaktionsprodukt mit 40 g KOH in 180 ccm Wasser und 130 ccm Äthanol durch 7stdg. Erhitzen unter Rückfluß. Die noch warme Reaktionslösung wird mit verd. Salzsäure (1:2) auf pH 3 gebracht und auf dem Wasserbad i. Vak. zur Trockne eingeengt. Der kristalline Rückstand wird im Vakuumtrockenschrank bei 60° getrocknet, sodann im Soxhlet mit Essigester extrahiert. Nach dem Einengen und Erkalten kristallisiert die *Säure* fast analysenrein aus. Ausb. 38.2 g (60%), Schmp. 113° (aus Essigester).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4$  (198.2) Ber. C 60.59 H 7.12 Gef. C 60.68 H 7.33

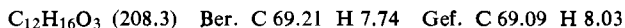
*3-Äthoxy-1-[3-carbäthoxy-propyl]-cyclohexen-(3)-on-(5) (6)*: 6.0 g **5**, 20 ccm Äthanol, 150 ccm Chloroform und 0.3 g *p-Toluolsulfonsäure* werden am Wasserabscheider unter Rückfluß bis zur Abscheidung der ber. Menge Wasser erhitzt (ca. 6 Stdn.). Die erkaltete Lösung wird dreimal mit 10-proz. Natronlauge gewaschen. Die wäbr. Phase schüttelt man ebenfalls mit Chloroform aus, wäscht die vereinigten Chloroformlösungen mit Wasser und trocknet mit  $\text{MgSO}_4$ . Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird der Rückstand mit wenig Cyclohexan/Petroläther versetzt und das Reaktionsprodukt durch Kühlen auf ca. –30° auskristallisiert. Dieses Produkt ist genügend rein für die Weiterverarbeitung. Es kann aus Cyclohexan/Petroläther umkristallisiert werden. Ausb. 6.2 g (97%), Schmp. 43°.

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_4$  (254.3) Ber. C 66.11 H 8.72 Gef. C 66.39 H 8.60

*3-Äthoxy- $\Delta^2$ -octalindion-(1.8) (7)*

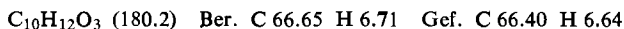
a) 2.0 g *Natrium* werden in heißem, wasserfreiem Toluol mit einem Vibrator suspendiert. Nach dem Erkalten tauscht man das Toluol durch Dekantieren gegen absol. Äther aus und läßt unter Rühren und Rückfluß 4.0 g absol. Äthanol sehr langsam zutropfen. Zur Vervollständigung der Alkoholatbildung erwärmt man noch 6 Stdn. unter Rühren und Rückfluß. Nach dem Erkalten tropft man eine Lösung von 19.6 g **6** in 100 ccm absol. Äther zu. Man erhitzt noch 3 Stdn. unter Rühren und Rückfluß. Nach dem Abdestillieren des Äthers auf dem Wasserbad erhitzt man unter Durchleiten von trockenem Stickstoff noch  $\frac{1}{2}$  Stde. auf 90°

(Wasserbadtemp.). Nun kühlt man unter Zugabe von 150 ccm Äther mit Eiswasser und fügt in kleinen Portionen verd. Schwefelsäure (1:10) solange unter Rühren zu, bis bei saurer Reaktion alles in Lösung gegangen ist. Die organische Phase trennt man im Scheidetrichter ab, extrahiert die wäbr. Schicht noch dreimal mit Äther, wäscht die vereinigten Ätherextrakte mit Wasser neutral und trocknet über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Nach dem Abdestillieren des Äthers wird der Rückstand in Cyclohexan gelöst. Zusatz von Ligroin und Kühlen auf ca.  $-30^\circ$  bewirkt Kristallisation. Aus Cyclohexan/Ligroin Schmp.  $60^\circ$ . Ausb. 11.2 g (72%).

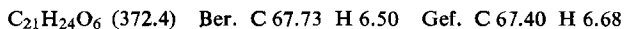


b) 2.5 g **8** werden mit 12 ccm absol. Äthanol, 0.2 g *p*-Toluolsulfonsäure und 80 ccm Chloroform am Wasserabscheider unter Rückfluß erhitzt. Nach ca. 6 Stdn. hat sich die ber. Wassermenge abgeschieden. Die Reaktionslösung wird durch Waschen mit 10-proz. Natronlauge (mit Natriumchlorid gesättigt) von der *p*-Toluolsulfonsäure befreit. Man wäscht dann mit Wasser neutral und trocknet über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Der nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels zurückbleibende, rotgefärbte Rückstand wird wie oben aufgearbeitet. Ausb. 2.5 g (87%), Schmp.  $60^\circ$ . Der Misch-Schmp. mit dem nach a) hergestellten Präparat blieb ohne Depression. Die IR-Spektren stimmten überein.

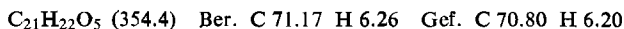
*Decalintrion-(1.3.8)* (**8**): 5.0 g **7** werden mit 80 ccm 3*n* HCl 3–4 Stdn. auf der Schüttelmaschine geschüttelt. Das Reaktionsprodukt wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Es kann nach dem Trocknen für die meisten Reaktionen direkt verwendet werden. Aus Methanol Schmp.  $146-148^\circ$  (Zers.). Ausb. 4.3 g (98%).



*2.2'-Methylen-bis-decalintrion-(1.3.8)* (**11**): 0.9 g **8** werden in 30 ccm Äthanol unter Zusatz von 30 ccm 40-proz. wäbr. Formaldehyd-Lösung eine Stde. auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Darauf destilliert man den Alkohol bis zur beginnenden Trübung ab und kühlt bis auf  $0^\circ$ . Man erhält 0.9 g farblose Kristalle vom Schmp.  $192-194^\circ$ , die in Methanol eine blaugrüne Eisen(III)-chlorid-Reaktion zeigen.

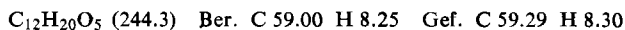


*Anhydro-Verbindung 12*: 0.5 g **11** in 20 ccm absol. Äthanol werden unter Zusatz von 8 Tropfen Schwefelsäure 3 Stdn. auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen scheiden sich blaßgelbe Kristalle ab, aus Dimethylformamid Schmp.  $288-290^\circ$  (Zers.).



*$\beta$ -Acetonyl-pimelinsäure* (**9**): 72 g  $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  werden in 200 ccm dest. Wasser aufgekocht und heiß filtriert. Zu dieser Lösung gibt man 10.0 g **8** oder 12.8 g **5**. Man erhitzt in einem Rundkolben, verschlossen mit Rückflußkühler und Natronkalkröhrchen, 30 Stdn. unter Rückfluß. Nach dem Verdünnen des Reaktionsgemisches mit Wasser auf das doppelte Vol. säuert man mit verd. Salzsäure an und perforiert mit Äther. Nach dem Trocknen über  $\text{MgSO}_4$  destilliert man den Äther ab und erhält ca. 9 g rohe Säure **9**, die zur Charakterisierung in den Methyl- und Äthylester übergeführt wurde.

*Dimethylester*: 4 g rohe Säure **9** werden in Äther mit überschüss. Diazomethan versetzt. Der Überschuß wird durch Zugabe von Eisessig entfernt. Nach dem Abdestillieren des Äthers wird der Ester i. Vak. fraktioniert. Ausb. 3.5 g (78%), Sdp.<sub>3</sub>  $134-135^\circ$ .



*Diäthylester*: 4 g rohe Säure **9** werden mit 20 ccm Äthanol, 80 ccm Chloroform und 1 ccm konz. Schwefelsäure am Wasserabscheider 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Man wäscht darauf

die Chloroformlösung mit 10-proz. Natronlauge und Wasser. Nach Trocknen über  $MgSO_4$  und Abdestillieren des Chloroforms fraktioniert man i. Vak. Ausb. 3.3 g (67%), Sdp.<sub>0.03</sub> 104°.

$C_{14}H_{24}O_5$  (272.3) Ber. C 61.74 H 8.88 Gef. C 61.41 H 8.86

*1.3.8-Trihydroxy-naphthalin* (10): 2.5 g Maleinsäureanhydrid und 5 g Kaliumcarbonat werden in 40 ccm dest. Wasser gelöst. In dieser Lösung suspendiert man 1.6 g **8** und erhitzt 24 Stdn. unter Zugabe von 0.5 g 10-proz. Palladium auf Kohle und Durchleiten von Stickstoff. Nach dem Erkalten wird das Reaktionsgemisch mit 20-proz. Kalilauge bis zur alkalischen Reaktion versetzt. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators leitet man bis zur neutralen Reaktion  $CO_2$  ein. Das dabei ausfallende Reaktionsprodukt wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Es wird aus Wasser umkristallisiert und bei 140°/3 Torr sublimiert. Ausb. 1.1 g (70%), Schmp. 205—207°.

$C_{10}H_8O_3$  (176.2) Ber. C 68.18 H 4.58 Gef. C 67.86 H 4.78

Zur weiteren Charakterisierung wurden 0.3 g **10** mit 5 ccm Pyridin und 4 ccm *Acetanhydrid* 5 Min. unter Rückfluß erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird nach dem Erkalten in 50 ccm Eiswasser eingetragen. Dabei scheiden sich nach kurzer Zeit die Kristalle des *1.3.8-Triacetoxynaphthalins* ab, die aus n-Hexan umkristallisiert werden können. Ausb. 0.4 g (80%), Schmp. 111°.

$C_{16}H_{14}O_6$  (302.3) Ber. C 63.57 H 4.67 Gef. C 63.78 H 4.87

*Bestimmung der  $pK_A$ -Werte von Cyclohexandion-(1.3) und Decalintrion-(1.3.8) (8) in 50-proz. wäßr. Äthanol bei 25°*: 0.07—0.1 g der reinen  $\beta$ -Diketone wurden in 100.00 ccm 50-proz. Äthanol gelöst und mit carbonatfreier 0.0497*n* NaOH unter Stickstoff und bei kräftigem Rühren im 25°-Thermostaten potentiometrisch titriert. Es wurde eine Glas- und eine Kalomel-Elektrode verwendet. Die Meßkette wurde vor jeder Messung gegen Pufferlösungen bei pH 4.62, 5.00 und 7.00 geeicht. Reinste Benzoesäure wurde als Testsubstanz verwendet. Eine Korrektur für Flüssigkeitspotentiale nahmen wir nicht vor. Die Änderung des Wassergehaltes infolge Zugabe der Natronlauge wurde durch Äthanolzusatz kompensiert. Unter Annahme großer Verdünnung wurden die Aktivitäten den Konzentrationen gleichgesetzt. Aus mehreren Messreihen wurden folgende  $pK_A$ -Werte ermittelt: Cyclohexandion-(1.3)  $6.11 \pm 0.02$ ; Decalintrion-(1.3.8) (**8**)  $5.91 \pm 0.03$ .

[587/65]