

CHEMISCHE BERICHTE

In Fortsetzung der

BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN GESELLSCHAFT

herausgegeben von der

GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

104. Jahrg. Nr. 9

S. 2651—2974

*Aziz Ur Rahman und Nora Mabel Rodriguez*¹⁾

Studien über doppelte Acylierung von Aromaten, IX²⁾

Synthese von 16.17-Dihydro-15*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren durch Succinoylierung von 3-[Naphthyl-(2)]-propionsäure-äthylester

Aus dem Laboratorio de Química Orgánica, Departamento de Química e Ingeniería Química, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Argentinien

(Eingegangen am 20. April 1971)

Aus Naphthaldehyd-(2) durch Knoevenagel-Reaktion erhaltener 3-[Naphthyl-(2)]-propionsäure-äthylester (1) ergibt durch Succinoylierung und Cyclisierung der erhaltenen Dicarbonsäure 4 16.17-Dihydro-15*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren (5); dabei wird ein Fünf- und ein Sechsring an Naphthalin angegliedert.

Studies on Double Acylation of Aromatic Hydrocarbons, IX²⁾

Synthesis of 16.17-Dihydro-15*H*-cyclopenta[*a*]phenanthrene by Succinoylation of Ethyl 3-(2-Naphthyl)propionate

The succinoylation of ethyl 3-(2-naphthyl)propionate (1) prepared from 2-naphthalenecarbaldehyde by *Knoevenagel* reaction, followed by cyclization of the dicarboxylic acid obtained affords a new synthesis of 16.17-dihydro-15*H*-cyclopenta[*a*]phenanthrene (5).

Die Synthese des Diels-Kohlenwasserstoffs³⁾ durch doppelte Friedel-Crafts-Acylierung des Naphthalins gelang nicht durch Succinoylierung von 3-[Naphthyl-(2)]-buttersäure-äthylester^{3,4)}, dagegen war die Succinoylierung von 4-[Naphthyl-(2)]-buttersäure-äthylester⁵⁾ erfolgreich. Das Versagen der Succinoylierung läßt sich damit erklären, daß entweder die Trennung der desaktivierenden Gruppe (Carboxyl

¹⁾ Teil der Dissertation *N. M. Rodríguez*, Univ. Nacional del Sur, Bahía Blanca, Argentinien, 1970.

²⁾ VIII. Mittel.: *A. Rahman* und *O. L. Tombesi*, *Tetrahedron Letters* [London] **36**, 3925 (1968).

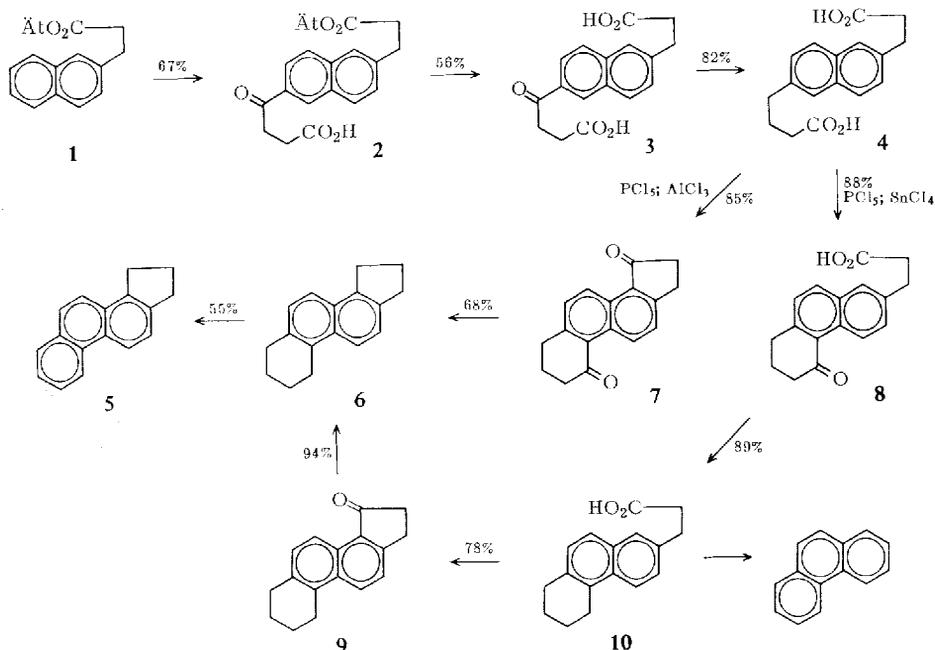
³⁾ *A. Rahman* und *C. Perl*, *Liebigs Ann. Chem.* **718**, 127 (1968).

⁴⁾ *A. Rahman*, *O. L. Tombesi* und *C. Perl*, *Chem. and Ind.* **1965**, 691.

⁵⁾ *A. Rahman* und *A. A. Kahn*, *Chem. Ber.* **95**, 1786 (1962).

oder Äthoxycarbonyl) vom Naphthalinkern durch nur zwei Methylengruppen zur Eliminierung des deaktivierenden Effekts nicht ausreicht, oder die Hinderung der verzweigten Methylgruppe dafür verantwortlich ist. Über die spezifische Ursache dieses Versagens sollten Succinoylierungsversuche an 2-[Naphthyl-(2)]-propionsäure und 4-[Naphthyl-(2)]-valeriansäure Aufklärung bringen.

Vorliegend berichten wir über die erfolgreiche Succinoylierung⁶⁾ von 3-[Naphthyl-(2)]-propionsäure-äthylester (**1**) in 1,2-Dichlor-äthan (in Nitrobenzol findet keine Reaktion statt) zum Monoester **2**, der in die Ketodicarbonsäure **3** umgewandelt wurde. Die *Huang-Minlon*-Reduktion ergab die Dicarbonsäure **4** als Schlüsselsubstanz für die weitere Synthese.



Für den Eintritt des Succinoylrestes in die 6-Stellung des Naphthalinkerns bei **1** spricht, daß 2-Alkyl-naphthaline im allgemeinen vorwiegend in 6-Stellung substituiert werden⁷⁻¹¹⁾, und auch die UV-Spektren von **2** und **3**, die denjenigen der β -Carbonyl-naphthaline mit drei deutlich voneinander getrennten Bandengruppen¹²⁻¹⁴⁾ im Bereich 220–400 nm entsprechen (α -, p - und β -Bande nach *Clar*¹⁵⁾).

- 6) Kurzmittel.: *A. Rahman und N. M. Rodriguez*, *Chem. and Ind.* **1969**, 1870.
- 7) *L. F. Fieser und C. C. Price*, *J. Amer. chem. Soc.* **58**, 1838 (1936).
- 8) *L. F. Fieser und M. A. Peters*, *J. Amer. chem. Soc.* **54**, 4347 (1932).
- 9) *R. D. Haworth, B. Letsky und C. Mavin*, *J. chem. Soc. [London]* **1932**, 1784.
- 10) *W. E. Bachmann, M. W. Cronyn und W. S. Struve*, *J. org. Chemistry* **12**, 596 (1947).
- 11) *R. M. Orcutt und M. T. Bogert*, *J. Amer. chem. Soc.* **63**, 127 (1941).
- 12) *A. Butenandt, H. Dannenberg und A. Rahman*, *Chem. Ber.* **88**, 1396 (1955).
- 13) *A. Wilds und L. Beck*, *J. Amer. chem. Soc.* **69**, 1985 (1947).
- 14) *H. Dannenberg und D. Dannenberg von Dressler*, *Liebigs Ann. Chem.* **585**, 1 (1954).
- 15) *E. Clar*, *Aromatische Kohlenwasserstoffe*, 2. Aufl., J. Springer-Verlag, Berlin 1952.

Es ist zu erwähnen, daß *Orcutt* und *Bogert*¹¹⁾, ausgehend von 2-Methyl-naphthalin, in Nitrobenzol 3-[6-Methyl-naphthoyl-(1)]-propionsäure als Nebenprodukt isolierten, entsprechend einer Succinoylierung in 5-Stellung des 2-Methyl-naphthalins.

Für den Eintritt des Succinoylrestes vorwiegend in die 6-Stellung unter Entstehung von **2** spricht auch die Tatsache, daß der Schmp. (124–129°) des in 67% Ausbeute gewonnenen Rohprodukts sich von demjenigen der reinen Verbindung **2** (130.5 bis 132°) nicht sehr unterscheidet.

Die Cyclisierung des mittels PCl_5 erhaltenen Säurechlorids der Dicarbonsäure **4** wurde mit (a) AlCl_3 und (b) SnCl_4 durchgeführt. Im ersten Falle erhielt man das Diketon **7** in 85proz. Ausbeute und das Monoketon **8** zu 14%, während im zweiten Falle 11% **7** und 88% **8** entstanden. Das UV-Spektrum von **8** entspricht dem eines α -Carbonyl-naphthalins. Außer den erwähnten beiden Bandengruppen (β -Bande und $(\alpha+p)$ -Banden) enthält es noch eine kurzwellige Bande bei 220 nm, die auch im UV-Spektrum von 4-Oxo-1.2.3.4-tetrahydro-phenanthren¹³⁾ auftritt.

Daß bei der Monocyclisierung der zweibasischen Säure **4** das Sechsring-Keton **8** und nicht das Fünfring-Keton entstanden ist, bewies die Reduktion von **8** zu **10** und dessen Aromatisierung zu Phenanthren³⁾.

Sowohl das Diketon **7** als auch das Monoketon **8**, letzteres über **10** und **9**, ergaben 1.2.3.4.16.17-Hexahydro-15*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren (**6**), dessen Dehydrierung mit Palladium bei 300–330° mit 55% Ausbeute zu 16.17-Dihydro-15*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren (**5**) führte.

Die Synthese von **6** und **5** beweist die Struktur der Zwischenprodukte **7**, **8**, **10** und **9**. Sie ist die einzige, bei der ein Fünf- und ein Sechsring an den Naphthalinring angegliedert werden.

Wir danken dem *Consejo Nacional de Investigaciones Cientificas y Técnicas*, Buenos Aires, Argentinien, und der *Alexander von Humboldt-Stiftung*, Bonn, für Forschungsbeihilfe.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden mit dem Kofler-Heizmikroskop bestimmt und sind unkorrigiert. Die IR-Spektren in Nujol nahm man mit einem Perkin-Elmer-Gerät, Modell 137-B, die UV-Spektren in Äthanol mit einem Beckman-Spektrophotometer DB auf. Die Elementaranalysen wurden von *A. Bernhardt*, Mülheim/Ruhr, ausgeführt.

2-[2-Äthoxycarbonyl-äthyl]-6-[3-carboxy-propionyl]-naphthalin (**2**): Das für die Succinoylierung benötigte Ausgangsprodukt 3-[Naphthyl-(2)]-propionsäure-äthylester (**1**), Sdp.₉ 190–192° (Lit.¹⁶⁾: 195–198°/25 Torr), wurde durch Knoevenagel-Reaktion mit Naphthaldehyd-(2) über 3-[Naphthyl-(2)]-acrylsäure¹⁷⁾ (96% Ausb.), Schmp. 208–210° (Äthanol) (Lit.¹⁷⁾: 208–211°) und 3-[Naphthyl-(2)]-propionsäure¹⁸⁾ (Ausb. 75%), Schmp. 134–136° (Lit.¹⁸⁾: 134–135°), und deren Veresterung dargestellt.

Eine Lösung von 27.40 g (0.12 Mol) **1** und 15.12 g (0.11 Mol) AlCl_3 in 30 ccm 1.2-Dichlor-äthan wurde bei 0° portionsweise mit 11.22 g (0.11 Mol) *Bernsteinsäureanhydrid* und 30.40 g (0.23 Mol) AlCl_3 in 60 ccm 1.2-Dichlor-äthan unter kräftigem Rühren versetzt. Nach 24 Stdn.

¹⁶⁾ *F. Mayer* und *O. Schnecko*, Chem. Ber. **56**, 1411 (1923).

¹⁷⁾ *Monier* und *Williams*, J. chem. Soc. [London] **89**, 277 (1887).

¹⁸⁾ *F. Mayer* und *A. Sieglitz*, Ber. dtsh. chem. Ges. **55**, 1855 (1922).

bei Raumtemp. zersetzte man mit Eis/*n* HCl, extrahierte mit Äther, extrahierte die organische Phase mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung, säuerte mit HCl an und extrahierte wieder mit Äther. Der Ätherrückstand lieferte aus Äthanol 26.40 g (67%) **2**, Schmp. 124–129°, nach zweiter Umkristallisation aus Äthanol Schmp. 130.5–132°.

UV: λ_{\max} (e) 330 (800), 292 (7380), 284 (7667), 250 (37720) und 242 nm (33784).

IR: $\nu(\text{CO})$ 1718 (Ester), 1681 (Carbonyl und Carboxyl), $\gamma(\text{CH})$ 851, 816 und 724/cm.

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_5$ (328.4) Ber. C 69.57 H 6.15 Gef. C 69.19 H 6.18

2-[2-Carboxy-äthyl]-6-[3-carboxy-propionyl]-naphthalin (**3**): 25.00 g **2** wurden mit 177 ccm 10proz. Kalilauge und 177 ccm Äthanol 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Aufarbeiten mit Äther erhielt man 12.90 g (56%) **3** vom Schmp. 221–223° (aus Aceton oder Essigsäure).

UV: λ_{\max} (e) 334 (1000), 294 (6440), 250 (32960) und 244 nm (28400).

IR: $\nu(\text{CO})$ 1689, $\gamma(\text{CH})$ 821 und 724/cm.

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_5$ (300.3) Ber. C 68.06 H 5.38 Gef. C 68.24 H 5.61

2-[2-Carboxy-äthyl]-6-[3-carboxy-propyl]-naphthalin (**4**)

a) Durch Huang-Minlon-Reduktion: Eine Mischung von 10.00 g **3**, 13.40 g KOH, 230 ccm Diäthylenglykol und 34 ccm 85proz. Hydrazinhydrat wurde 1 Stde. auf 145–150° erhitzt. Bis 180–185° destillierte man Hydrazinhydrat und Wasser ab, erhitzte den Rückstand 4 Stdn. auf 200–205°, goß in Wasser, säuerte an und arbeitete mit Äther auf. Ausb. 7.9 g (82%) **4**, Schmp. 187–189° (Äthanol).

UV: λ_{\max} (e) 322 (1716), 306 (1144), 273 (15444), 228 (385242) und 222 nm (268554).

IR: $\nu(\text{CO})$ 1689, $\gamma(\text{CH})$ 826 und 752/cm.

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (286.3) Ber. C 71.39 H 6.34 Gef. C 71.60 H 5.90

b) Durch Clemmensen-Reduktion: 2.00 g **3** mit 5.00 g amalgamiertem Zn, 3 ccm Wasser und 6 ccm + 4 × 3 ccm (während 24 Stdn.) konz. Salzsäure ergab 1.10 g (60%) **4**, Schmp. 187–189° (Äthanol), identisch mit dem Produkt nach a) (Mischprobe, UV- und IR-Spektren).

1.15-Dioxo-1.2.3.4.16.17-hexahydro-15H-cyclopenta[*a*]phenanthren (**7**) und 3-[5-Oxo-5.6.7.8-tetrahydro-phenanthryl-(2)]-propionsäure (**8**)

a) Mit PCl_5 und AlCl_3 : Eine Lösung von 1.00 g (3 mMol) **4** in 14 ccm Benzol (thiophenfrei) versetzte man bei 0° portionsweise mit 2.00 g (10 mMol) PCl_5 und hielt dann 2 Stdn. bei Raumtemp. sowie 10 Min. bei 40–50°. Nach Abdestillieren von POCl_3 i. Vak. versetzte man unter Eiskühlung portionsweise mit 2.00 g (15 mMol) AlCl_3 und 14 ccm Benzol, beließ 15 Min. bei Raumtemp., 20 Min. bei 40–50° und 12 Stdn. wieder bei Raumtemp., zersetzte mit Eis/*n* HCl und extrahierte mit Äther. Behandeln der Ätherlösung mit 10proz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Ansäuern des Auszugs ergab 128 mg (14%) festes Produkt. Dieses lieferte, auf einer Säule (1.0 × 11 cm) von Kieselgel (Woelm, Aktiv.-St. 1) chromatographiert, mit Benzol/Äthylacetat (3:1) 95 mg **8**, Schmp. 180–182° (aus Benzol).

UV: λ_{\max} (e) 312 (6030), 246 (20770) und 220 nm (30820).

IR: $\nu(\text{CO})$ 1695, 1667, $\gamma(\text{CH})$ 851, 826 und 724/cm.

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (268.3) Ber. C 76.18 H 6.02 Gef. C 76.03 H 6.16

Die Ätherphase lieferte nach üblichem Aufarbeiten 736 mg (85%) Rohprodukt. Dieses ergab an einer Säule (25 × 2 cm) von Al_2O_3 (Woelm, Aktiv.-St. 1) folgende Fraktionen: 1. mit Petroläther (60–80°)/Benzol (3:1) 690 mg (kristallin), Schmp. 165–170°; 2. mit Petroläther (60–80°)/Benzol (3:2) 20 mg Öl. Fraktion 1 ergab aus Petroläther (60–80°)/Benzol (1:1) kristallisiertes **7** vom Schmp. 170–173°, aus Äthanol Schmp. 173–175°.

UV: λ_{\max} (ϵ) 344 (5435), 313 (14785), 240 (46463) und 221 nm (25749).

IR: $\nu(\text{CO})$ 1689 und 1661, $\gamma(\text{CH})$ 847, 821 und 725/cm.

$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (250.3) Ber. C 81.67 H 5.64 Gef. C 81.96 H 6.05

b) Mit PCl_5 und SnCl_4 : 1.60 g (5 mMol) **4** in 40 ccm Benzol (thiophenfrei) wurden mit 2.40 g (11 mMol) PCl_5 2 Std. bei Raumtemp. und 10 Min. bei 40–50° aufbewahrt. Dann wurden bei 0° im Laufe von 50 Min. 13.80 g (53 mMol) SnCl_4 in 40 ccm Benzol zugesetzt, anschließend mit Eis/ HCl zersetzt. Man zog mit Äther aus, wusch die organische Phase mit Wasser und extrahierte sie mit 10proz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung. Nach Ansäuern erhielt man 1.30 g (88%) festes Produkt. Dieses wurde auf einer Säule (25 × 2 cm) von Kieselgel (Woelm Aktiv.-St. 1) chromatographiert, wobei folgende Fraktionen erhalten wurden: 1. mit Benzol 320 mg (kristallin), Schmp. 179–181°; 2. mit Benzol/Äthylacetat (3 : 1) 850 mg (kristallin), Schmp. 178–181°. Die vereinten Fraktionen lieferten aus Benzol **8**, Schmp. 180–182° (Mischprobe und IR-Spektrum zeigten Identität mit **8** nach a).

Übliche Aufarbeitung der organischen Phase lieferte nach Chromatographie an Al_2O_3 und Umlösen aus Petroläther (60–80°)/Benzol (3 : 1) 150 mg (11%) **7**, Schmp. 172.5–175° (Äthanol) (nach Misch-Schmp. und IR-Spektrum identisch mit **7** nach a).

3-[5.6.7.8-Tetrahydro-phenanthryl-(2)]-propionsäure (**10**): Reduktion nach Huang-Minlon von 1.00 g **8** mit 1.40 g KOH , 4 ccm 85proz. Hydrazinhydrat und 30 ccm Diäthylenglykol ergab 840 mg (89%) **10**, die auf einer Kieselgelsäule (20 × 1.6 cm) chromatographiert, folgende Fraktionen lieferten: 1. mit Benzol 160 mg (kristallin), Schmp. 188–191°; 2. mit Benzol/Äthylacetat (3 : 1) 650 mg (kristallin), Schmp. 190–192°. Beide Fraktionen ergaben nach Umlösen aus Benzol **10** mit Schmp. 192–193°.

UV: λ_{\max} (ϵ) 325 (1523), 318 (761), 310 (1100), 280 (5164), 234 (86528) und 228 nm (61044).

IR: $\nu(\text{CO})$ 1695, $\gamma(\text{CH})$ 840, 816, 806 und 724/cm.

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (254.3) Ber. C 80.38 H 7.14 Gef. C 80.16 H 7.03

Dehydrierender Abbau: 60 mg **10** und 12 mg *Pt-Mohr* wurden 45 Min. unter N_2 bei 270 bis 290° gehalten. Extraktion mit Petroläther (40–60°), Eindampfen und Chromatographie des Rohprodukts (40 mg) an Al_2O_3 mit Petroläther (60–80°) ergaben 10 mg (24%) Phenanthren vom Schmp. 98–100° (Mischprobe; IR-Spektrum).

15-Oxo-1.2.3.4.16.17-hexahydro-15H-cyclopenta[a]phenanthren (**9**): Das aus 400 mg (2 mMol) **10** in 10 ccm absol. Benzol und 1 g (5 mMol) PCl_5 dargestellte Säurechlorid wurde mittels 1.00 g (7 mMol) AlCl_3 wie **7** und **8** nach a) cyclisiert. Ausb. 280 mg (78%) **9**, das durch Chromatographie an Al_2O_3 und Kristallisation aus Petroläther (60–80°)/Benzol (1 : 1) gereinigt wurde; Schmp. 144–145°.

UV: λ_{\max} (ϵ) 340 (50740), 315 (77408), 249 (272580) und 220 nm (307036).

IR: $\nu(\text{CO})$ 1672, $\gamma(\text{CH})$ 847, 725/cm.

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}$ (236.3) Ber. C 86.51 H 6.84 Gef. C 86.49 H 7.17

1.2.3.4.16.17-Hexahydro-15H-cyclopenta[a]phenanthren (**6**)

a) 325 mg **7** wurden mit 900 mg KOH , 3 ccm 85proz. Hydrazinhydrat und 15 ccm Diäthylenglykol nach Huang-Minlon reduziert wobei 196 mg (68%) rohes **6** entstanden; Chromatographie an Al_2O_3 (Woelm, Aktiv.-St. 1) und Eluieren mit Petroläther (60–80°) gab 170 mg **6**, Schmp. 86–92°; aus Äthanol Schmp. 94–96°.

UV: λ_{\max} (ϵ) 331 (3667), 325 (2555), 317 (3051), 310 (2361), 290 (5001), 280 (5835), 260 (4501), 235 (64189) und 229 nm (47461).

IR: $\gamma(\text{CH})$ 838, 803/cm.

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}$ (222.3) Ber. C 91.97 H 8.17 Gef. C 91.57 H 8.56

b) 125 mg **9** ergaben nach *Huang-Minlon* mit 100 mg *KOH*, 0.7 ccm 85proz. *Hydrazinhydrat* und 4 ccm *Diäthylenglykol* 110 mg (94%), die nach Chromatographie an Al_2O_3 mit Petroläther (60–80°) aus Äthanol 90 mg **6** vom Schmp. 94–96° lieferten; nach Mischprobe, Analyse, UV- und IR-Spektren mit nach a) erhaltenem Produkt identisch.

16.17-Dihydro-15H-cyclopenta[a]phenanthren (5): 120 mg **6** und 25 mg *Pd* wurden 40 Min. unter N_2 bei 300–330° gehalten. Man nahm in Petroläther (40–60°) auf und erhielt nach Abdampfen des Lösungsmittels **5**, das an Al_2O_3 (0.8 × 11 cm) chromatographiert wurde. Petroläther (60–80°) eluierte 60 mg (55%), die zweimal aus Methanol 40 mg **5** vom Schmp. 132–133° ergaben; *Pikrat*: Schmp. 133–134° (Lit.^{19,20}): 133–134° bzw. 134–135°; *Pikrat*: 131–132° bzw. 133–134°).

UV: λ_{max} (e) 352 (1489), 336 (1307), 300 (9155), 288 (8065), 278 (9918), 258 (38004), 251 (32191), 224 (19365), 220 (21254) und 214 nm (22526).

IR: $\gamma(\text{CH})$ 814, 746/cm.

¹⁹) *A. Burger* und *E. Mosettig*, *J. Amer. chem. Soc.* **59**, 1302 (1937).

²⁰) *G. A. R. Kon*, *J. chem. Soc. [London]* **1933**, 1081.