

73. Zur Kenntnis der Hexaalkylbenzole

9. Mitteilung [1]

Zur Cyclisierung polyalkylierter *o*-Benzoylbenzoesäuren

von H. Hopff und A. Gati

(26. X. 65)

Die durch Aluminiumchlorid bewirkte Cyclisierung von *o*-(Pentaäthylbenzoyl)-benzoylchlorid führte neben dem erwarteten 1,2,3,4-Tetraäthylanthrachinon zur 10-Methyl-5,6,7,8-tetraäthyl-anthracen-1-carbonsäure [2] [3]. Die Cyclisierungsreaktion der analogen Pentamethylverbindung ergab nur das entsprechende Anthrachinonderivat (1,2,3,4-Tetramethylanthrachinon). Das anomale Verhalten des *o*-(Pentaäthylbenzoyl)-benzoylchlorids wurde auf die aktivierten Methylengruppen der Seitenketten zurückgeführt [3]. Zur Prüfung dieser Annahme wurde die Cyclisierungsreaktion der analogen Penta-*n*-propylverbindung untersucht.

Die Reaktion zwischen *o*-(Penta-*n*-propylbenzoyl)-benzoylchlorid (I) und Aluminiumchlorid in Schwefelkohlenstoff verlief unter lebhafter Chlorwasserstoffentwicklung. Durch übliche Aufarbeitung wurden die Reaktionsprodukte in alkalische und in neutrale Anteile zerlegt. Aus dem hellgelben, öligen Neutralteil (unverküpfbar) konnte keine einheitliche Verbindung isoliert werden. Das Fehlen der normalen Cyclisierungsreaktion unter Entstehung eines tetrasubstituierten Anthrachinons, welches aus dem Neutralteil hätte isoliert werden können, kann auf die starke Abschirmung des vollständig substituierten aromatischen Kernes zurückgeführt werden. So führt wahrscheinlich aus demselben Grund die durch Aluminiumchlorid bewirkte Reaktion zwischen Hexa-*n*-propylbenzol und Benzoylchlorid auch nicht zum erwünschten Reaktionsprodukt, wogegen die analoge Reaktion in der Hexamethyl- bzw. Hexaäthylreihe glatt verläuft [4] [2].

Aus den im UV.-Licht sehr stark grün fluoreszierenden Alkalilösungen wurden durch Säulenchromatographie an Kieselgel, neben geringen Mengen Ausgangsmaterial (*o*-(Pentapropylbenzoyl)-benzoesäure) und Harz, zwei kristalline Verbindungen erhalten. Das Chloroform-Benzol-(3:1)-Eluat ergab nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Aceton-Wasser lange, farblose Nadeln der Zusammensetzung $C_{29}H_{38}O_2$, die bei 130° zu einer beim Abkühlen nicht mehr kristallisierenden, roten Flüssigkeit zusammenschmolzen. Das der Formel entsprechende Molekulargewicht 418 dieses Körpers II wurde massenspektroskopisch bestätigt. Als charakteristische Spaltstücke erschienen dabei die Massenzahlen $389 = M-29$ (C_3H_5); $375 = M-43$ (C_3H_7); $347 = 389-42$ (C_3H_6). Im IR.-Spektrum (Fig. 1) erscheint bei 1775 cm^{-1} eine starke Carbonylschwingung, die auf ein Fünfring-Lacton hinweist. Das Vorhandensein der Lactongruppierung wurde durch das Fehlen von ZEREWITINOFF-aktivem Wasserstoff indirekt bestätigt.

Im NMR.-Spektrum des Lactons II (Fig. 2) erscheinen ein Multiplett von drei aromatischen Protonen bei $\delta = 7,6$ ppm sowie drei weitere Multiplette bei 2,4; 1,4

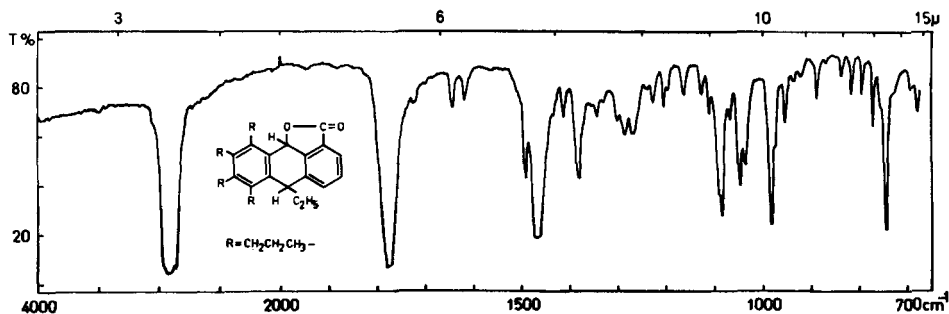
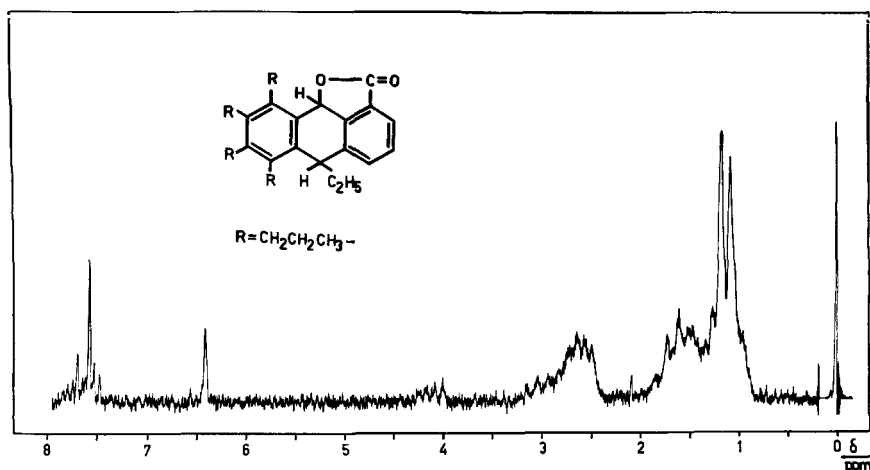


Fig. 1. IR.-Spektrum des Lactons II in Nujol

Fig. 2. NMR.-Spektrum des Lactons II in $CDBr_3$ bei 60°
Referenz: Tetramethylsilan

und 1,1 ppm, die von 33 aliphatischen Protonen herrühren und auf die unveränderten *n*-Propylgruppierungen neben einer Äthylgruppe hindeuten. Die Anwendung der Additionsregel von SHOOLERY [5] auf das sich in α -Stellung zu den Benzolkernen befindende Proton eines Esters von Diphenylcarbinol ist im Einklang mit der chemischen Verschiebung des Singletts bei $\delta = 6,4$ ppm. Die gleiche Regel ordnet das asymmetrische Quadruplett bei 4,2 ppm dem Signal des tertiären Protons eines Alkyldiphenylmethans zu. Diese Daten und das UV.-Spektrum des Produktes, das auf ein benzenoides System hinweist (Fig. 4), sind mit der Struktur von II als Lacton der 5,6,7,8-Tetra-*n*-propyl-9-hydroxy-9,10-dihydro-10-äthyl-anthracen-1-carbonsäure vereinbar.

Die Verbindung III, die mit Benzol-Chloroform 4:1 eluiert wurde, bildete nach wiederholtem Umkristallisieren aus Aceton-Wasser schneeweiße Plättchen vom Smp. $209,5-210^\circ$ und der Formel $C_{29}H_{40}O_2$ (MG. 420). Das Massenspektrum bestätigte dieses Molekulargewicht und enthielt daneben einerseits neue Partikel wie $403 = M-17$ (OH); $375 = M-45$ (COOH), andererseits solche, die die Analogie der Substanz zum Lacton II zeigten ($391 = M-C_2H_5$; $349 = 391-C_3H_6$; $348 = 391-C_3H_7$). Im IR.-

Spektrum (Fig. 3) erscheinen zwischen 3300 und 2400 cm^{-1} die Hydroxylschwingung und bei 1685 cm^{-1} die Carbonylbande einer aromatischen Carbonsäure. In Übereinstimmung damit enthält die Verbindung 1 ZEREWITINOFF-aktives Wasserstoffatom. Das UV.-Spektrum (Fig. 4) weist auf eine starke Analogie des Doppelbindungssystems von III zu dem des Lactons II hin.

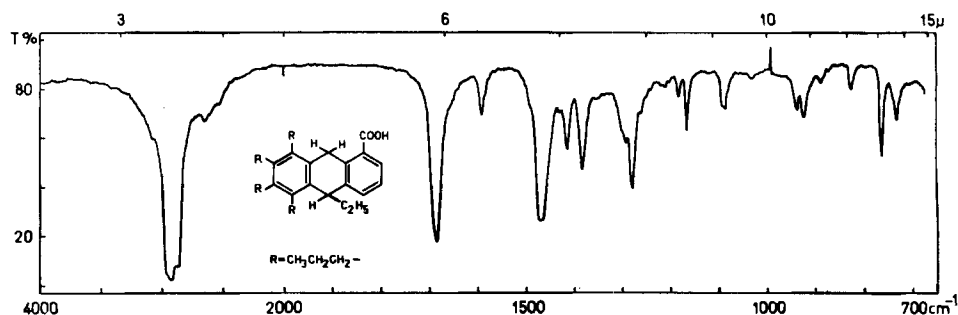


Fig. 3. IR.-Spektrum der Carbonsäure III in Nujol

Das Lacton II liess sich durch katalytische Hydrierung mit Pd/C in Cyclohexan bei Zimmertemperatur unter Aufnahme von 1 Mol-Äq. Wasserstoff praktisch quantitativ in die Carbonsäure III überführen. Letzterer wird demnach die Struktur der 5,6,7,8-Tetra-*n*-propyl-9,10-dihydro-10-äthyl-anthracen-1-carbonsäure gerecht. Ihr in Hexadeuterodimethylsulfoxid bei 60° aufgenommenes NMR.-Spektrum bestätigt die Struktur. Drei Multiplette bei $\delta = 2,4$; $1,4$ und $1,1$ ppm weisen auf die *n*-Propylgruppen und auf die C-10-Äthylgruppe hin. Die aromatischen Protonen zeigen um $7,4$ ppm das Bild eines gegen *ABX* tendierenden *ABC*-Systems. Die zwei Protonen am C-9 bilden ein *AB*-System ($\delta_A = 5,1$; $\delta_B = 3,7$ ppm; $J_{AB} = 19\text{ Hz}$)¹⁾. Das C-10-Proton erscheint als Triplett bei $\delta = 4,1$ ppm mit $J = 8\text{ Hz}$. Das Proton der Carboxylgruppe konnte wegen des im Lösungsmittel enthaltenen Wassers nicht nachgewiesen werden. Die Leichtigkeit der Hydrierung des Lactons II, die schon unter den Bedingungen der Cyclisierungsreaktion eintritt, ist einerseits auf die intramolekulare Carboxybenzoyl-Gruppierung, andererseits auf die Gespanntheit der Molekel zurückzuführen, die sich auch aus Modellbetrachtungen ergibt.

Kocht man das Lacton II mit konz. Salzsäure oder lässt man es in mit Chlorwasserstoff gesättigter, ätherischer Lösung einige Tage stehen, so erhält man nach Neutralwaschen, Trocknen und Verdampfen des Lösungsmittels ein sehr intensiv fluoreszierendes, gelbes Öl, dessen UV.-Spektrum wie dasjenige der 10-Methyl-5,6,7,8-tetraäthyl-anthracen-1-carbonsäure (Fig. 4) verläuft. In der Annahme, dass der molare Extinktionskoeffizient der analogen Verbindungen in der Äthyl- und Propylreihe identisch ist, zeigt dieses Öl allerdings nur einen Anthracencarbonsäuregehalt von etwa 50%. Tempert man die Substanz II etwa eine Woche lang bei $100\text{--}105^\circ$ im Hochvakuum, so vergilbt sie, ihr Schmelzpunkt sinkt um etwa 10° und wird unscharf. Das UV.-Spektrum dieses getemperten Produktes IV zeigt ebenfalls einen Anthracencarbonsäuregehalt von etwa 45–50% (Fig. 4). Ähnliche Produkte liefert II bei län-

¹⁾ Die chemischen Verschiebungen sowie die Kopplungskonstante wurden wie bei einem *AX*-System angegeben.

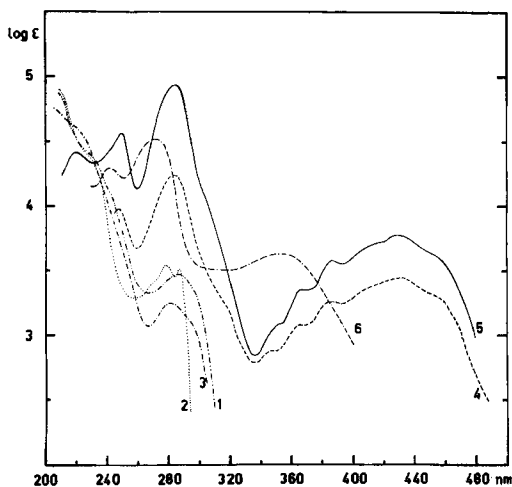
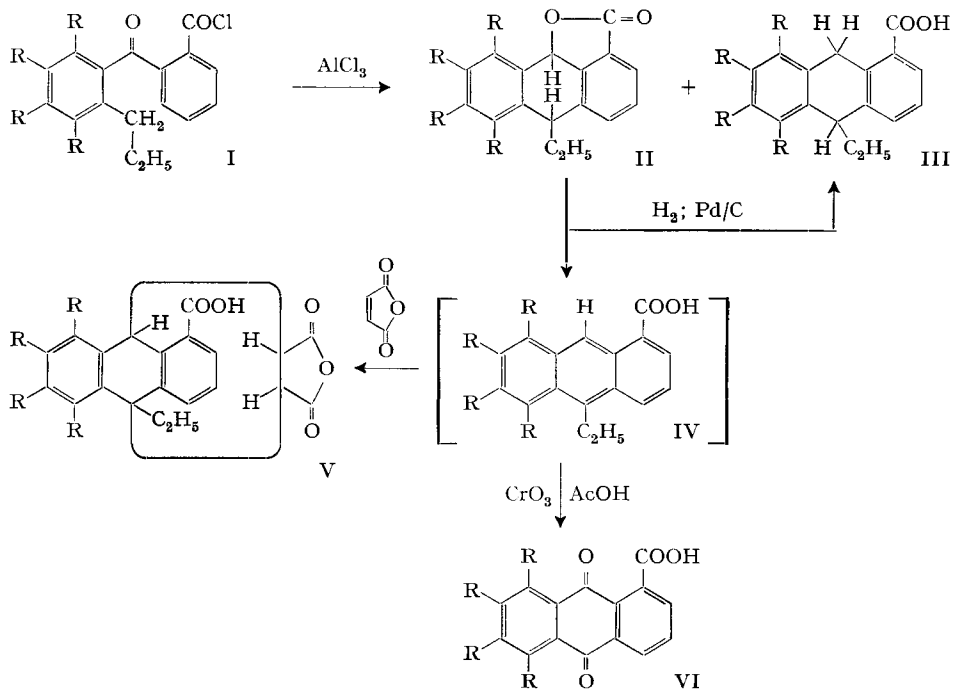


Fig. 4. UV.-Spektren der Anthracen-1-carbonsäure-Derivate

1. Carbonsäure III in Cyclohexan.
2. Lacton II in Cyclohexan.
3. Maleinsäurecaddukt V in Feinsprit.
4. Das 5,6,7,8-Tetrapropyl-10-äthyl-anthracen-1-carbonsäure enthaltende Produkt IV in Cyclohexan.
5. 5,6,7,8-Tetraäthyl-10-methyl-anthracen-1-carbonsäure in Cyclohexan [3].
6. 5,6,7,8-Tetrapropyl-anthrachinon-1-carbonsäure (VI, R = *n*-Propyl) in Cyclohexan.

gerem Sieden unter Rückfluss in Lösungsmitteln wie Petroläther, Benzol usw. Die IR.-Spektren aller dieser Produkte zeigen den Rückgang der Lacton-Bande und das Auftreten der typischen Banden der $-\text{COOH}$ -Gruppe. Jedoch konnte aus diesen Ölen die erwartete Anthracencarbonsäure noch nicht in reiner Form dargestellt werden.

Mit Maleinsäureanhydrid bildet das Lacton II das kristalline Addukt V der 5,6,7,8-Tetra-*n*-propyl-10-äthyl-anthracen-1-carbonsäure, dessen UV.-Spektrum (Fig. 4) demjenigen des Tetraäthylanalogons [3] sehr ähnlich ist.

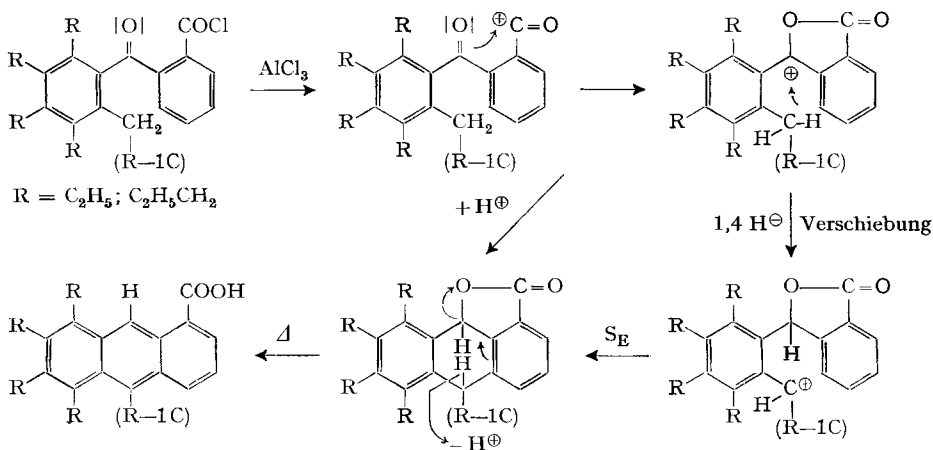
Die Dehydrierung des Dihydroanthracencarbonsäurederivates III an Pd/C bei 200° führte zu einem gelben stark fluoreszierenden Öl, dessen UV.-Spektrum auch nur auf eine teilweise verlaufene Ausbildung des anthracenoiden Systems hindeutete.

Die Oxydation des 5,6,7,8-Tetrapropyl-10-äthyl-anthracen-1-carbonsäure enthaltenden Produktes IV mit Chromtrioxid in siedendem Eisessig führte, in 17,9% Ausbeute, zur entsprechenden mit roter Farbe verküpbaren Anthrachinoncarbonsäure VI, deren UV.-Spektrum (Fig. 4) beinahe deckungsgleich zum Spektrum ihres Tetraäthylanalogons verläuft [3].

Die träge Aromatisierung der Verbindungen II und III schreiben wir sterischen Effekten zu. Das Modell zeigt, dass die gegenseitige sterische Hinderung der Substituenten in den 5- und 10-Stellungen im planaren (aromatisierten) Zustand aller drei Ringe sehr stark ist; diese Hinderung ist dagegen sehr gering, wenn C-10 tetraedrisch ist. In diesem Fall steht die C-10-Äthylgruppe fast senkrecht zur Ebene des hexasubstituierten Benzolkernes und behindert die C-5-Propylgruppe nur wenig.

Dieselbe sterische Hinderung dürfte bei dem analogen Cyclisierungsprodukt in der Hexaäthylbenzol-Reihe geringer sein, was die glatte Entstehung des entsprechenden Anthracenderivates erklärt.

Auf Grund der Bildung des Lactons II lässt sich ein recht plausibler Mechanismus für die anomale Cyclisierung der *o*-(Pentaalkylbenzoyl)-benzoesäurechloride aufstellen (siehe Reaktionsschema). Die Reaktion wird durch die Entstehung eines Carbonium-Ions aus dem Säurechlorid eingeleitet. Die Ladung dieses Carbonium-Ions wird durch Anziehung einer π -Bindung der Ketongruppierung und eine darauffolgende 1,4-Hydridverschiebung in die α -Stellung der Seitenkette übertragen, wo sie



die zum Ringschluss führende elektrophile, aromatische Substitution auslöst. Das Fehlen der anomalen Cyclisierungsreaktion in der Hexamethylbenzol-Reihe [3] wird demnach dadurch zu erklären sein, dass hier die für die Entstehung des Carbonium-Ions in der α -Stellung der Seitenkette erforderliche hyperkonjugative Stabilisierung fehlt.

Experimentelles (Smp. unkorrigiert). – 1. *Lacton II der 5,6,7,8-Tetra-*n*-propyl-9-hydroxy-9,10-dihydro-10-äthyl-anthracen-1-carbonsäure* ($C_{29}H_{38}O_2$); *5,6,7,8-Tetra-*n*-propyl-9,10-dihydro-10-äthyl-anthracen-1-carbonsäure (III)*. – a) *Lacton II*. 5,4 g (11,9 mMol) *o*-(Penta-*n*-propyl-benzoyl)-benzoesäurechlorid wurden unter Rühren in 25 ml Schwefelkohlenstoff mit 3,21 g (24,1 mMol) wasserfreiem Aluminiumchlorid (CIBA) versetzt. Die warm gewordene Lösung entwickelte Chlorwasserstoff und färbte sich zunächst tiefviolett, später dunkelbraun. Nach $\frac{1}{2}$ stündigem Rühren bei Zimmertemperatur wurde 30 Min. unter Rückfluss gekocht. Nach der Zersetzung mit Eis-Salzsäure wurde das Reaktionsgemisch mit Äther extrahiert und der Extrakt je fünfmal mit 0,5 *N* Natronlauge und dest. Wasser abwechselnd geschüttelt. Die Ätherschicht wurde dann mit Wasser neutralgewaschen und vom Lösungsmittel befreit, worauf 0,560 g eines unverküpfbaren gelben Öls zurückblieben, das, an neutralem Aluminiumoxid der Akt.-Stufe I (WOELM) chromatographiert, keine kristallinen Fraktionen lieferte.

Der gelbe, viscose Laugenauszug wurde mit konz. Salzsäure angesäuert, wieder mit Äther ausgeschüttelt, die organische Phase neutralgewaschen, getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand bestand aus einem im UV.-Licht sehr stark grün fluoreszierenden gelben Öl (4,78 g).

Dieses wurde an der 30fachen Menge Kieselgel (MERCK) der Korngrösse 0,05–0,2 mm chromatographiert. Dabei eluierten Chloroform-Benzol 3:1 in den ersten sieben Fraktionen (je 125 ml) 1,301 g einer gelben öligen Substanz, die zum Teil in farblosen Nadeln kristallisierte. Nach sieben Umkristallisationen aus Aceton-Wasser wurden 525 mg (10,6% d. Th.) farbloser Nadeln vom Smp. 130° (Zers.) erhalten. Aus der Mutterlauge konnten noch 105 mg weniger reines Produkt (Smp. 118–125°) erhalten werden. Zur Analyse wurde 4 Tage im Hochvakuum über Phosphor-pentoxid getrocknet. UV.-Spektrum in Cyclohexan: Maxima 286,5 nm ($\log \epsilon = 3,50$), 278 (3,54); vgl. Fig. 4.

$C_{29}H_{38}O_2$ (418,6) Ber. C 83,21 H 9,15 O 7,64% Gef. C 83,12 H 9,30 O 7,97%

Nachdem im Chromatogramm das oben erwähnte Lösungsmittelgemisch nur noch einige mg pro Fraktion eluierte, wurde mit Chloroform-Benzol 4:1 weitergearbeitet. Dabei wurde in sieben aufeinanderfolgenden Fraktionen eine gelbe, grün fluoreszierende, stark ölige Kristallmasse erhalten (1,829 g). Nach achtmaligem Umkristallisieren aus Aceton-Wasser wurden 335 mg (6,71%) schneeweisser Plättchen vom Smp. 209,5–210° isoliert. Die Mutterlauge lieferte weitere 135 mg Substanz, die aber durch gelbe Nebenprodukte verunreinigt war (Smp. 188–205°). Zur Analyse wurde wie oben getrocknet. UV.-Spektrum in Cyclohexan: Maximum 286,5 nm ($\log \epsilon = 3,46$) (vgl. Fig. 4).

$C_{29}H_{40}O_2$ Ber. C 82,81 H 9,59 H akt. 0,24%
(420,6) Gef. „ 82,89 „ 9,24 „ akt. (ZEREWITINOFF) 0,24%

Die Weiterführung des Chromatogrammes ergab stark grün fluoreszierende, nicht kristallisierbare Öle. Chloroform-Methanol 10:1 eluierte in drei Fraktionen 175 mg Harz, das durch vierfaches Umkristallisieren aus Aceton-Wasser 85 mg *o*-(Penta-*n*-propyl-benzoyl)-benzoesäure in weissen Platten vom Smp. 189–190° lieferte (Identifikation durch IR.-Spektrum und Misch-Smp.).

b) *Hydrierung des Lactons II zur Carbonsäure III*. 76,5 mg (0,183 mMol) II wurden in einem Gemisch von 10 ml Cyclohexan und 10 ml abs. Äthanol mit Hilfe von 100 mg Palladium auf Aktivkohle nach Vorhydrierung des Katalysators bis zum Trägwerden der Reaktion hydriert. Verbrauch 4,30 ml H_2 (bei Normalbedingungen); Doppelbindungszahl 1,05. Nach Abfiltrieren des Katalysators und Eindampfen der Lösung kristallisierten 76,7 mg weisse Schuppen vom Smp. 201–205° aus. Einmaliges Umkristallisieren aus Aceton-Wasser lieferte 69,6 mg (90,5%) schneeweisser Plättchen vom Smp. 207,5–208,5°, deren Identität mit der durch Cyclisierung erhaltenen Carbonsäure III durch ihre deckungsgleichen IR.-Spektren und einen Misch-Smp. nachgewiesen wurde. Eine Mikrohydrierung des Lactons in Eisessig mit Platinoxid als Katalysator ergab die Doppelbindungszahl 1,09.

2. *Maleinsäureaddukt der 5,6,7,8-Tetra-*n*-propyl-10-äthyl-anthracen-1-carbonsäure (V)*. 209 mg (0,5 mMol) Lacton II wurden mit 49 mg (0,5 mMol) Maleinsäureanhydrid in 10 ml Toluol 5 Min. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde die gelbliche Lösung im Vakuum eingedampft, worauf ein Teil des Rückstandes neben einem goldgelben Öl auskristallisierte. Nach sechs Umkristallisationen aus Petroläther (Sdp. 60–90°) wurden 115 mg (44,6%) zu Sternen verwachsener Nadeln vom Smp. 203° erhalten. Zur Analyse wurde zwei Tage im Hochvakuum getrocknet. UV.-Spektrum in Feinsprit: Maximum 280,5 nm ($\log \epsilon = 3,25$) (vgl. Fig. 4). IR.-Spektrum in Nujol (charakteristische Banden): 3600–2300(s), 1865(m), 1780(s), 1695(s), 1310(m), 1225(s), 940(s), cm^{-1} .

$\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{O}_5$ (516,7) Ber. C 76,71 H 7,80% Gef. C 76,62 H 7,85%

3. *5,6,7,8-Tetra-*n*-propyl-anthracinon-1-carbonsäure (VI)*. 418 mg (1 mMol) Lacton II wurden 7 Tage im Hochvakuum bei 100–105° gehalten, wobei die Substanz bald gelb wurde; die im UV.-Licht ursprünglich auftretende schwache blaue Fluoreszenz wechselte in ein sehr intensives Grün über. Das etwas ölig gewordene Produkt vom Smp. 115–122°, dessen UV.-Spektrum (vgl. Fig. 4) den typischen Kurvenverlauf einer Anthracen-1-carbonsäure zeigte, von dieser jedoch anhand der Extinktion nur eine Konzentration von etwa 45–50% aufwies, wurde mit 0,66 g Natriumdichromat in 10 ml Eisessig 30 Min. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde die noch heisse, braune Lösung mit 7 ml Wasser verdünnt, nochmals aufgekocht und auf Zimmertemperatur abgekühlt, wobei eine klebrige Substanz auskristallisierte. Nach dem Filtrieren wurde diese alkalilösliche und mit Natriumdithionit verküpbare Verbindung 2 Tage im Hochvakuum getrocknet und danach dreimal aus Petroläther-Methylenchlorid umkristallisiert: 75 mg (17,9%) blassgrüne Prismen vom Smp. 192,5–193°, die nach 48stündiger Trocknung im Hochvakuum über Phosphor-pentoxid analysenrein waren. UV.-Spektrum in Cyclohexan: Maxima: 352 nm ($\log \epsilon = 3,64$), 269 (4,49), 241 (4,27) (vgl. Fig. 4). IR.-Spektrum in Nujol (wichtige Banden): 3500–2300 (s), 1710 (s), 1675 (s), 1590 (w), 1545 (w), 1300 (s), 1275 (s), 1095 (m), 980 (m), 815 (m) cm^{-1} . $\text{pK}_{\text{MCS}}^* = 5,87$; Äquivalenzgewicht_{MCS} = 421,1.

$\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}_4$ (420,6) Ber. C 77,11 H 7,67% Gef. C 77,15 H 7,38%

Die Analysen wurden in unserem Mikrolaboratorium unter der Leitung von Herrn W. MANSER ausgeführt. Die NMR.-Spektren verdanken wir der Mitarbeit von Herrn Dr. E. KOVATS. Die Mikrotitration wurde unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. W. SIMON (Org.-chem. Labor ETH) ausgeführt. Herrn Dr. H. HÜRZELER vom Physikalischen Laboratorium der CIBA AG. danken wir für die Massenspektren. Ebenso gilt unser Dank Herrn Dr. A. K. WICK (CIBA AG. Farbenforschung) für die anregenden Diskussionen über die Cyclisierungsreaktion.

SUMMARY

The cyclisation of *o*-(penta-*n*-propyl-benzoyl)-benzoylchloride by anhydrous aluminium chloride produced the mixture of the lactone of 5,6,7,8-tetra-*n*-propyl-9-hydroxy-9,10-dihydro-10-ethyl-anthracene-1-carboxylic acid, and of 5,6,7,8-tetra-*n*-propyl-9,10-dihydro-10-ethyl-anthracene-1-carboxylic acid.

The mechanism of this anomalous FRIEDEL-CRAFTS cyclisation is discussed.

Technisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 8. Mitteilung: H. HOPFF & A. GATI, *Helv.* **48**, 1289 (1965).
- [2] 1. Mitteilung: H. HOPFF & A. K. WICK, *Helv.* **43**, 1473 (1960).
- [3] A. K. WICK, *Helv.* **45**, 181 (1962).
- [4] 7. Mitteilung: H. HOPFF & A. GATI, *Helv.* **48**, 625 (1965).
- [5] J. N. SHOOLERY, Technical Information Bulletin, VARIAN ASSOCIATES, Palo Alto, California, USA, 2, No. 3 (1959).