

Synthesen in der Naphthalinreihe: Methoxylierte Tetralone und Naphthole*.

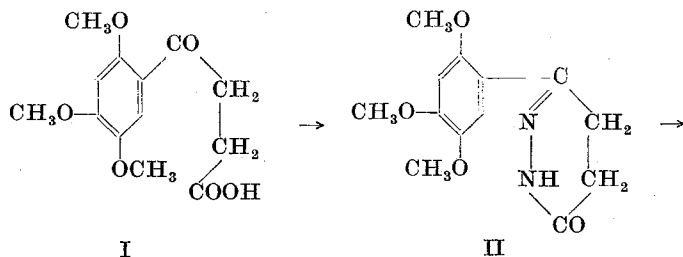
Von
O. Brunner und P. Hanke.

Aus dem Institut für Chemie der Hochschule für Bodenkultur in Wien.

(Eingelangt am 14. Dez. 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 14. Jan. 1954.)

Im Zuge unserer synthetischen Arbeiten ergab sich für uns die Aufgabe, einen Weg zur Synthese von methoxylierten Tetralonen bzw. Naphtholen zu finden, der von verhältnismäßig leicht zugänglichen Ausgangsprodukten aus in präparativ günstigen Ausbeuten zu den genannten Verbindungen führt. Wir fanden ihn in der Kondensation von Phenoläthern mit Bernsteinsäureanhydrid, Reduktion der entstandenen Keto-säure über das Pyridazinon nach der Methode von G. Lock¹ und Ringschließung des resultierenden Phenylbuttersäurederivates zum Tetralon. Von letzterem aus sind durch Hydrierung bzw. Dehydrierung das entsprechende Tetralin, Naphthalin bzw. Naphthol zugänglich.

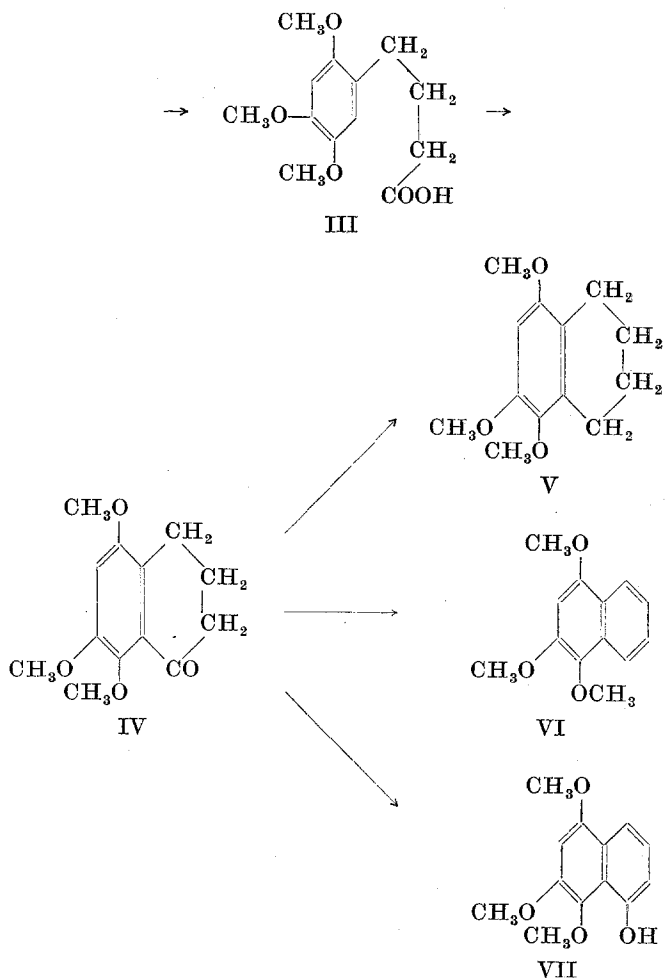
So wurde von der bereits von G. Bargellini und M. Giua² beschriebenen β -(2,4,5-Trimethoxybenzoyl)-propionsäure (I) ausgehend über das Pyridazinon (II) die γ -(2,4,5-Trimethoxyphenyl)-buttersäure (III) erhalten, die



* Herrn Prof. Dr. A. Franke in aufrichtiger Verehrung zum 80. Geburtstag gewidmet.

¹ G. Lock, Österr. Chem.-Ztg. 51, 77 (1950).

² G. Bargellini und M. Giua, Gazz. chim. ital. 42 I, 206 (1912).



durch Ringschluß das *5,7,8-Trimethoxy-1-keto-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin* (IV) ergab. Aus letzterem konnte durch neuerliche Reduktion nach *G. Lock* das *5,7,8-Trimethoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin* (V), durch Dehydrierung das *1,2,4-Trimethoxy-naphthalin* (VI) sowie das *5,7,8-Trimethoxynaphthol-(1)* (VII) dargestellt werden.

Einer zweiten Versuchsreihe wurde die Kondensation des *Hydrochinon-dimethyläthers* mit *Äthylbernsteinsäureanhydrid* zugrunde gelegt. Läßt die Theorie in diesem Falle die Möglichkeit der Entstehung zweier isomerer Ketosäuren zu, so war auf Grund der systematischen Untersuchungen von *P. C. Mitter* und *Lakshmi K. De*³ sowie von *G. A. Dalal*, *K. V. Bokil*

³ *P. C. Mitter* und *Lakshmi K. De*, *J. Indian Chem. Soc.* **16**, 199 (1939).

und K. S. Nargund⁴ die bevorzugte oder ausschließliche Bildung der in α -Stellung verzweigten Ketosäure zu erwarten. Daß tatsächlich der erhaltenen Ketosäure die Konstitution einer α -Äthyl- β -(2,5-dimethoxybenzoyl)-propionsäure zukommt, ergab sich aus ihrer Reduktion zur α -Äthyl- γ -(2,5-dimethoxyphenyl)-buttersäure und deren Ringschluß zum Tetralon, welches von dem von O. Brunner und E. Singule⁵ dargestellten 3-Äthyl-5,8-dimethoxy-1-keto-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin verschieden war und daher die Konstitution eines 2-Äthyl-5,8-dimethoxy-1-keto-1,2,3,4-tetrahydronaphthalins haben mußte.

Seine Dehydrierung ergab schließlich das 2-Äthyl-5,8-dimethoxynaphthol-(1).

Experimenteller Teil.

6-(2,4,5-Trimethoxyphenyl)-pyridazinon-(3) (II).

5 g β -(2,4,5-Trimethoxybenzoyl)-propionsäure, Schmp. (aus Wasser) 171,5 bis 172°, wurden in 17 ml 1 n KOH heiß gelöst, mit einer heißen Lösung von 2,5 g Hydrazinsulfat in der gleichen Menge KOH versetzt und 1 Std. auf 100° erhitzt. Weiße Nadeln, bei raschem Abkühlen rhombische Blättchen. Schmp. (aus Wasser) 151 bis 152°. Ausbeute quantitativ.

C₁₃H₁₆O₄N₂. Ber. C 59,06, H 6,10, N 10,62. Gef. C 58,75, H 6,08, N 10,44.

γ -(2,4,5-Trimethoxyphenyl)-buttersäure (III).

9,8 g Pyridazinon wurden mit 10,5 g gepulvertem KOH vermischt und mit 0,2 g Hydrazinsulfat in möglichst wenig Wasser befeuchtet. 3 Stdn. auf 150°, 1 Std. auf 190° erhitzt. Ausbeute: 8,1 g, das sind 86% d. Th.

Direkte Reduktion: 5 g β -(2,4,5-Trimethoxybenzoyl)-propionsäure wurden mit 3,5 g wasserfreiem oder 4,1 g 85%igem Hydrazinhydrat einige Min. aufgeköcht, nach dem Erkalten mit 9,5 g gepulvertem KOH versetzt und wie vorstehend erhitzt. Weiße Nadeln (aus Benzol-Petroläther bzw. Wasser) vom Schmp. 89 bis 90°. Ausbeute 4,5 g, das sind 95% d. Th.

C₁₃H₁₈O₅. Ber. C 61,40, H 7,13. Gef. C 61,24, H 7,34.

5,7,8-Trimethoxy-1-keto-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin (IV).

9,5 g γ -(2,4,5-Trimethoxyphenyl)-buttersäure in 130 ml absol. Benzol wurden mit 7,8 g Phosphorpentachlorid kurz auf 50° erwärmt, sodann unter Kühlung (Maximaltemp. 10°) 7 ml wasserfreies SnCl₄ in 10 ml Benzol zuge tropft und anschließend 1 Std. auf 50° erwärmt. Nach üblicher Aufarbeitung, Umkristallisieren aus Petroläther oder Alkohol-Wasser und Sublimation im Hochvak. Nadeln vom Schmp. 112°. Ausbeute 7,2 g, das sind 82% d. Th.

C₁₃H₁₆O₄. Ber. C 66,08, H 6,83. Gef. C 66,06, H 6,72.

Semicarbazon: Weiße Nadeln (aus Alkohol). Schmp. 208° (u. Zers.).

C₁₄H₁₉O₄N₃. Ber. N 14,33. Gef. N 14,22.

⁴ G. A. Dalal, K. V. Bokil und K. S. Nargund, J. Univ. Bombay (N. S.) 8, 190 (1939).

⁵ O. Brunner und E. Singule, Mh. Chem. 77, 251 (1946).

5,7,8-Trimethoxy-naphthol-(1) (VII).

3 g des vorstehenden Tetralons wurden mit 1 g Pd-Tierkohle-Katalysator⁶ in 30 g Mesitylen 24 Stdn. im Ölbad (175 bis 185°) erhitzt. Der Ätherlösung wurde das Naphthol mit Lauge entzogen, über das Pikrat gereinigt, aus Petroläther umgelöst und im Vak. (14 Torr, 130 bis 140°) destilliert. Weiße Nadeln, Schmp. 133°. Ausbeute 0,4 g.

$C_{13}H_{14}O_4$. Ber. C 66,65, H 6,02. Gef. C 67,39, H 6,09.

1,2,4-Trimethoxynaphthalin (VII).

Aus der vom Naphthol befreiten Ätherlösung. Nach Umlösen aus Petroläther und Vakuumdestillation weiße Kristalle von Naphthalingeruch; Schmp. 79 bis 80°. Ausbeute 2,2 g.

$C_{13}H_{14}O_3$. Ber. C 71,54, H 6,47. Gef. C 70,87, H 6,14.

5,6,8-Trimethoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin (V).

3,5 g *5,7,8-Trimethoxy-tetralon-(1)* wurden mit 3 g 85%igem Hydrazinhydrat und 5 g gepulvertem KOH 2 Stdn. bis 170° erhitzt. Nach Umlösen aus Petroläther und Vakuumdestillation (12 Torr, 150 bis 160°) Schmp. 53,5 bis 54°. Ausbeute 2,9 g, das sind 88% d. Th.

$C_{13}H_{18}O_3$. Ber. C 70,24, H 8,16.
Gef. C 70,34, 70,31, H 8,00, 8,06.

 α -Äthyl- β -(2,5-dimethoxybenzoyl)-propionsäure.

48 g Äthylbernsteinsäureanhydrid und 49 g Hydrochinondimethyläther in 165 ml l-Nitropropan wurden unter Rühren bei 0 bis 5° mit 100 g Aluminiumchlorid in 185 ml l-Nitropropan allmählich versetzt, 18 Stdn. bei 3 bis 8° weiter gerührt und wie üblich aufgearbeitet. Weiße Kristalle aus Alkohol vom Schmp. 121°. Ausbeute 80,5 g, das sind 85% d. Th.

$C_{14}H_{18}O_5$. Ber. C 63,14, H 6,81. Gef. C 63,15, H 7,39.

 α -Äthyl- γ -(2,5-dimethoxyphenyl)-buttersäure.

10 g vorstehender Säure, 10 g 85%iges Hydrazinhydrat, 17 g KOH, 160 bis 190° (4 Stdn.). Sdp.₁₄ 175°; Schmp. 53 bis 54°. Ausbeute 8,9 g, das sind 94% d. Th.

$C_{14}H_{20}O_4$. Ber. C 66,64, H 7,99. Gef. C 66,84, H 7,77.

2-Äthyl-5,8-dimethoxy-1-keto-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin.

2,3 g vorstehender Säure, 1,9 g Phosphorpentachlorid, 1,6 g Zinntetrachlorid wie früher beschrieben. Aus Petroläther weiße, seidenglanzende Nadelchen, welche unter 0,025 Torr bei 111 bis 114° sublimieren. Schmp. 56,5 bis 57°. Ausbeute 2 g, das sind 94% d. Th.

$C_{14}H_{18}O_3$. Ber. CH_3O 26,49. Gef. CH_3O 26,77, 26,30.

2-Äthyl-5,8-dimethoxy-naphthol-(1).

2 g des vorstehenden Tetralons wurden mit 0,3 g Schwefel $\frac{3}{4}$ Stdn. bei 230 bis 240° dehydriert. Der Laugenauszug ergab 0,8 g, das sind 40,5% d. Th. an Naphthol; Schmp. (aus Petroläther) 66 bis 66,5°.

$C_{14}H_{16}O_3$. Ber. C 72,37, H 6,95.
Gef. C 72,26, 72,52, H 6,91, 7,15.

⁶ Vgl. R. P. Linstead und Mitarb., J. Chem. Soc. London 1940, 1127, 1134.