

Über Ketenacylale des 1,2,3,4-Tetrahydro-naphthalindicarbonsäure-(1,8)-anhydrids

Von

Richard Kuhn, I. Butula und W. Otting

Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Institut für Chemie,
Heidelberg

(Eingegangen am 20. Juli 1966)

Das genannte, nicht ebene, Dicarbonsäureanhydrid liefert mit Acetanhydrid unter Einebnung an C-3 a das Ketenacylal **3 a**. Mit Keten (2 Mol) erhält man aus der Dicarbonsäure **1** das gemischte Anhydrid **9 a**. Weitere Derivate des 1-Oxo-2-oxa-phenalens werden beschrieben.

The reaction of nonplanar 1.2.3.4-tetrahydro-naphthalindicarboxylic-(1.8)anhydride with acetic anhydride yields the planar „ketene acylal“ **3 a**. From the dicarboxylic acid **1** one obtains with 2 moles of ketene the mixed anhydride **9 a**. Further derivatives of 1-oxo-2-oxa-phenalene are described.

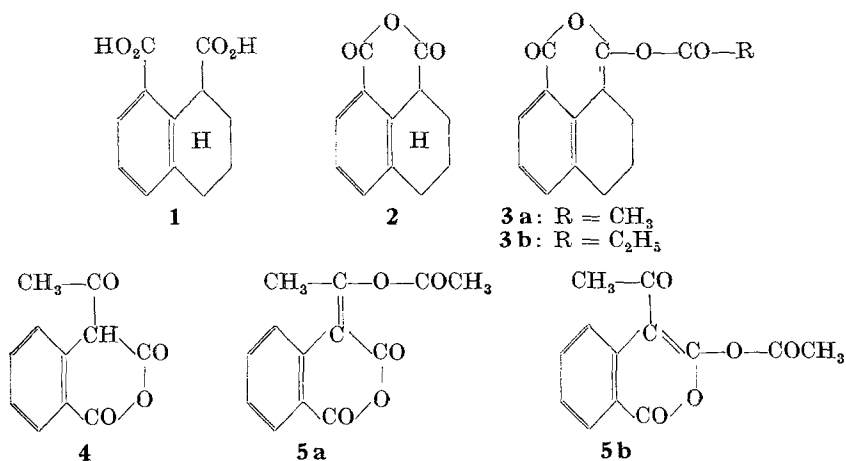
In der Fluoren-Reihe wurde die Bildung von Keten-acylalen, z. B. die Bildung von Derivaten des enolisierten Anhydrids der Fluoren-dicarbonsäure-(1,9) beobachtet, was darauf zurückgeführt wurde, daß das noch unbekannte „normale“ Anhydrid der Fluoren-dicarbonsäure-(1,9) wegen der tetraedrischen Natur des C-Atoms 9 nicht eben (spannungsfrei) sein könne und daher unter Ausbildung einer Doppelbindung an C-9 in das „enolisierte Anhydrid“ übergeht¹.

Ähnliche Verhältnisse haben wir beim Anhydrid **2** der 1,2,3,4-Tetrahydro-naphthalsäure (**1**) angetroffen. Dieses liegt zwar, ungeachtet der tetraedrischen Struktur von C-3 a als echtes Dicarbonsäureanhydrid mit der Gruppe $-\text{CO}-\text{O}-\text{CO}-\text{CH}$ vor, es geht aber unter verschiedenen Bedingungen unter Einebnung des Anhydridrings in Derivate der Enolform $-\text{CO}-\text{O}-\text{C}(\text{OH})=\text{C}$ über.

1,2,3,4-Tetrahydro-naphthalsäure (**1**) gibt beim Kochen mit Acetylchlorid sowie beim Stehenlassen in Acetanhydrid bei Raumtemperatur

¹ R. Kuhn und U. Breyer, Chem. Ber. **94**, 745 (1961); **95**, 111 (1962).

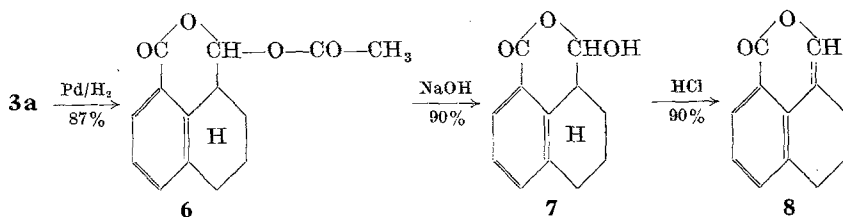
quantitativ das 1,2,3,4-Tetrahydro-naphthalsäure-anhydrid (**2**). Erhitzt man aber die Dicarbonsäure **1** oder ihr Anhydrid **2** mit Acetanhydrid, so entsteht in 38proz. Ausbeute das Ketenacylal 1-Oxo-3-acetoxy-2-oxa- Δ^3 -2,4,5,6-tetrahydro-phenalen (**3 a**) neben einer nicht näher untersuchten Verbindung. Das analoge Propionyl-Derivat **3 b** entsteht beim Kochen von **1** oder **2** mit Propionsäureanhydrid



Das Acylal **3 a** erhielten wir in 70proz. Ausbeute auch aus **2** in Dimethylanilin mit Acetylchlorid. Unter ähnlichen Bedingungen hatte *Schneckenburger*² beim Acylieren des strukturähnlichen Homophthalsäureanhydrids keine O-Acetyl-, sondern C-Acetyl-Verbindungen, nämlich 4-Acetyl-homophthalsäureanhydrid (**4**) und dessen Enolester **5 a** bzw. **5 b** gewonnen.

IR- und NMR-Spektren stehen mit der Konstitution **3** im Einklang, ohne eine zu **4** analoge 3 a-Acetyl-Verbindung auszuschließen. Eindeutig ergibt sich die Formel **3** aus Abbau-Reaktionen. Das Ketenacylal **3 a** nahm bei katalytischer Hydrierung 1 Mol H₂ auf und wurde in das Dihydro-Derivat **6** übergeführt.

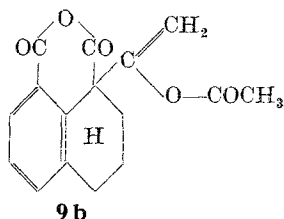
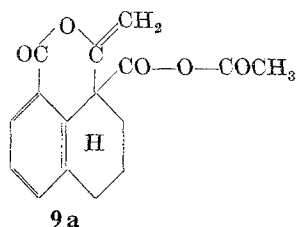
Aus **6** konnte durch Lösen in Natronlauge und Ansäuern mit HCl das 1-Oxo-3-hydroxy-2-oxa-2,3,3a,4,5,6-hexahydrophenalen (**7**) und beim



² *J. Schneckenburger, Arch. Pharmaz.* **298**, 4 (1965).

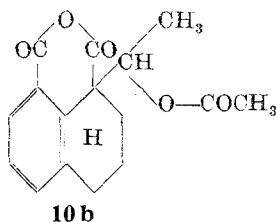
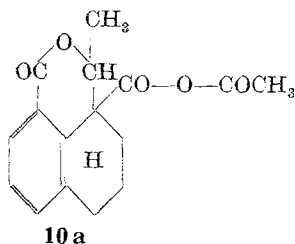
Kochen mit verd. Salzsäure das 1-Oxo-2-oxa-2,4,5,6- Δ^3 -tetrahydrophenalen (**8**) gewonnen werden. Auch die Hydroxy-Verbindung **7** geht beim Kochen in verd. Salzsäure in **8** über. Spektroskopisch ist die Struktur dieser Verbindung gesichert.

Wurde 1,2,3,4-Tetrahydro-naphthalsäure (**1**) in Dioxan mit Keten behandelt, so erhielten wir nicht **3 a**, sondern eine Verbindung, die durch Anlagerung von 2 Mol Keten entstanden ist. Sie kann kein Enolester, wie die von *Schneckenburger*² beschriebene Verbindung **5 a** bzw. **5 b** sein, da hier kein zweites H-Atom an C-3 a zur Verfügung steht. Aufgrund der Analysen, Abbaureaktionen und NMR-Spektren könnten dieser Verbindung zwei Konstitutionen zugeschrieben werden: Essigsäure-(1-oxo-3-methylen-2-oxa-2,3,3a,4,5,6-hexahydro-phenalen-3a-carbonsäure)-anhydrid (**9 a**) bzw. 1-(α -Acetoxy-vinyl)-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalsäureanhydrid (**9 b**).



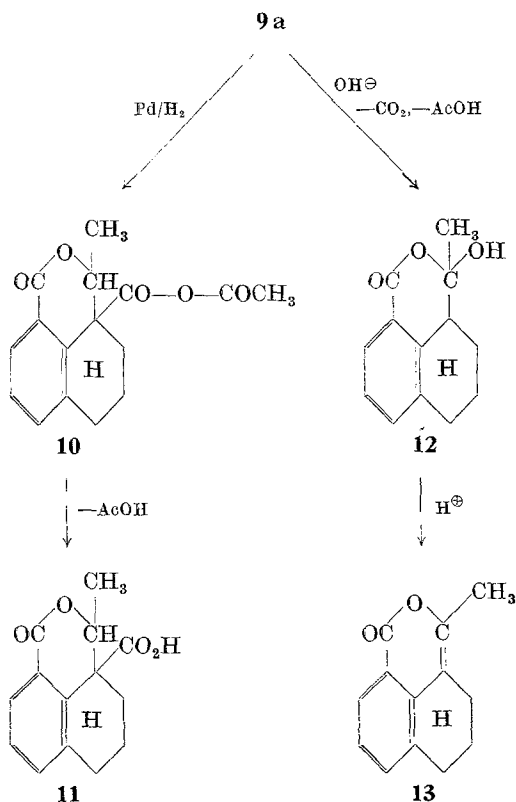
Die Eigenschaften der Dihydroverbindung sprechen zugunsten von **9 a**.

Im Gegensatz zu **3 a** (konjugierte Doppelbindung; Hydrierdauer 5 Stdn.) wird **9** unter gleichen Bedingungen sehr leicht hydriert (20 Min.) und nimmt dabei 1 Mol Wasserstoff auf. Dementsprechend sind die Konstitutionen **10 a** und **10 b** möglich, zwischen denen auch das NMR-Spektrum nicht zu unterscheiden vermag.



Die Dihydroverbindung **10 b** sollte als cyclisches Anhydrid im IR-Spektrum ähnliche Carbonylbanden zeigen wie das Anhydrid **2** [ν (C=O) bei 1792 und 1739/cm im Extinktionsverhältnis 4:5]. Hinzu kommt, daß ringförmige Anhydride starke Banden zwischen 1200—1300/cm erwarten lassen. Die Acetylgruppe sollte neben der ν (C=O)-Esterbande bei

ca. 1720/cm eine starke Bande zwischen 1200—1250/cm geben. Diese Bande fehlt völlig, so daß O-Acetyl auszuschließen ist. Außerdem müßte durch Überlagerung der zwei starken Banden (zweite Bande von cyclischem Anhydrid bei 1740 und Esterbande bei ca. 1720—1730/cm) das Extinktionsverhältnis viel kleiner sein als gefunden. Die Formulierung **10 a** läßt zwei Carbonyl-Banden eines kettenförmigen Anhydrids erwarten, wovon die kurzwellige stärker als die langwellige sein sollte, sowie eine starke Bande zwischen 1050 und 1150/cm. Das Spektrum der Dihydroverbindung **10** zeigt starke Banden bei 1809 und 1722/cm mit einer Schulter bei 1730/cm sowie eine starke Bande bei 1065/cm. Das Spektrum paßt also zur Struktur **10 a**, nicht aber zur Struktur **10 b**. Daraus folgt weiter, daß das aus **1** mit 2 Mol Keten erhaltene Produkt, dessen Hydrierung zu **10 a** führt, die Struktur **9 a** hat.



Dies wird durch chemische Befunde gestützt. Wurde statt der Dicarbonsäure **1** das Anhydrid **2** mit Keten behandelt, so wurde eine Mischung von **9 a** mit unverändertem Anhydrid **2** im Verhältnis 1:1 isoliert. Durch Stehenlassen von **10** in wäßrigem Aceton bei Raumtemperatur wurde das

gemischte Anhydrid **10** hydrolysiert und lieferte die Säure **11**. Unter so milden Bedingungen würde **10 b** die Acetyl-Estergruppe kaum abspalten. Durch Kochen von **9 a** in alkalisch-wässrigem Aceton entstand 1-Oxo-3-hydroxy-3-methyl-2-oxa-2,3,3a,4,5,6-hexahydrophenalen (**12**). Dieses sowie **9** ging beim Erhitzen mit verd. Salzsäure in das 1-Oxo-3-methyl-2-oxa- Δ^3 -2,4,5,6-tetrahydrophenalen (**13**) über.

Herrn Dr. *J. Jochims* und Fräulein *G. Taigel* sind wir für die NMR-Spektren und deren Interpretation zu großem Dank verpflichtet.

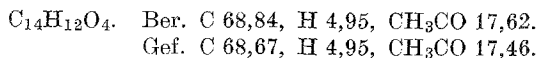
Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte (nicht korrigiert) wurden im Kupferblock, die Molgewichte mit einem Osmometer 301 A der Fa. Mechrolab bestimmt. Die IR-Spektren wurden mit einem Perkin-Elmer-Gerät 21 an KBr-Preßlingen, die NMR-Spektren mit einem Spektrometer HA-100 der Fa. VARIAN gemessen.

Die IR-Spektren werden in der DMS-Kartei veröffentlicht³. Für die Säulenchromatographie diente Kieselgel (0,2—0,5 mm) der Fa. Merck.

1-Oxo-3-acetoxy-2-oxa- Δ^3 -2,4,5,6-tetrahydro-phenalen (**3 a**)

a) 2,2 g Tetrahydro-naphthalsäure (**1**) * wurden in 50 ml Ac_2O 5 Stdn. auf 120° erhitzt. Nach Entfernung des Ac_2O i. Vak. wurde der Rückstand auf einer Kieselsäure mit Benzol—Essigester (10:1) chromatographiert. Man erhielt 0,9 g (37%) **3 a**, das bei 132—135° schmolz. Nach 2maligem Umkristallisieren aus Benzol/Benzin: Schmp. 138—140°.



IR-Spektrum: ν (C=O) (Ester) bei 1786 (s), ν (C=O) (Lacton) bei 1736 (s), ν (C=C) bei 1678 (s), ν (=C—O) bei 1156 (ss, br) und γ (CH) (1,2,3-subst. Aromat) 760 (s) und 718/cm (m). NMR-Spektrum: In $CDCl_3$, CH_3CO bei $\delta = 2,32$.

Beim Eluieren der Säule mit Benzol—Essigester (1:1) gewann man 260 mg einer *Verbindung* vom Schmp. 284—286° (Zers.).

Beim Stehenlassen von **1** in Ac_2O über Nacht bei Raumtemp. oder beim Kochen in Acetylchlorid entsteht quantitativ das Anhydrid **2**⁴.

b) 1 g **2** wurde in 10 ml Dimethylanilin gelöst, mit 0,4 g Acetylchlorid versetzt und 2 Stdn. stehengelassen. Dann wurde Essigester (30 ml) und Äther (30 ml) zugegeben und das Dimethylanilin-hydrochlorid abfiltriert. Das Filtrat wurde eingengt und mit Benzin gefällt. Man erhielt 0,85 g (70%) rohes **3 a**; nach Umkristallisieren 0,7 g (58%) mit Schmp. 138—140°.

* Hergestellt nach *D. Papa, E. Schwenk* und *H. Breiger*, J. org. Chem. **14**, 366 (1949).

³ Dokumentation der Molekülspektroskopie, Randlochkartei. Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße.

⁴ *C. Zengelis*, Ber. dtsh. chem. Ges. **27**, 2694 (1894).

1-Oxo-3-propionyloxy-2-oxa- Δ^3 -2,4,5,6-tetrahydro-phenalen (3 b)

2,2 g **1** wurden in 25 ml Propionsäure-anhydrid 4 Stdn. auf 120° erhitzt. Nach Aufarbeitung wie oben unter a) erhielt man 360 mg (15%) **3 b** mit Schmp. 134—136°.

$C_{15}H_{14}O_4$. Ber. C 69,75, H 5,46. Gef. C 69,57, H 5,37.

1-Oxo-3-acetoxy-2-oxa-2,3,3 a,4,5,6-hexahydro-phenalen (6)

610 mg **3 a** wurden in 20 ml Essigester mit 500 mg Pd/BaSO₄⁵ innerhalb 5 Stdn. hydriert (Aufnahme von 1 Moläquivalent H₂). Ausb. 530 mg (87%), Schmp. 174—175° (aus Benzol/Benzin).

$C_{14}H_{14}O_4$. Ber. C 68,28, H 5,73. Gef. C 68,02, H 5,57.

IR-Spektrum: ν (C=O) 1757 (s) und 1733 (s) (Ester und Lacton), ν (C—O) 1233 (s), 1227 (sch) und 1214 (s) (für O-Acetyl typische Lage); 1059 (s) und 1008/cm (s), weitere ν (C—O)-Banden für Ester bzw. Lacton.

1-Oxo-3-hydroxy-2-oxa-2,3,3 a,4,5,6-hexahydro-phenalen (7)

123 mg **6** wurden in 5 ml 2*n*-NaOH + 5 ml Methanol gelöst und ½ Stde. stehengelassen. Dann wurde Wasser zugegeben, Methanol i. Vak. abgedampft, die wäbr. Lösung angesäuert und mit Essigester ausgezogen. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde aus Benzol/Benzin umkristallisiert. Man erhielt 82 mg (80%) **7** vom Schmp. 135—137°.

$C_{12}H_{12}O_3$. Ber. C 70,57, H 5,92. Gef. C 70,35, H 5,69.

IR-Spektrum: ν (OH) bei 3268 (s), ν (C=O) (Lacton) 1692 (s), ν (C—O) 1093 (s) und 985 (s, br); γ (CH) 749 (s) und 735/cm (m) für 1,2,3-subst. Aromaten.

NMR-Spektrum: In CDCl₃ ein Gemisch von 2 Formen; OH bei δ = 5,2 bis 5,4 gekoppelt mit einem gegen Deuterium nicht austauschbaren Proton (Triplett bei δ = 5,8).

1-Oxo-2-oxa- Δ^3 -2,4,5,6-tetrahydro-phenalen (8)

a) 246 mg **6** wurden in 10 ml HCl (1:1) 2 Stdn. gekocht. Nach dem Abkühlen wurde abgenutscht, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausb. 174 mg (93%). Schmp. 97—99°; nach Umkristallisieren: 99—100°.

$C_{12}H_{10}O_2$. Ber. C 77,40, H 5,41. Gef. C 77,39, H 5,53.

IR-Spektrum: ν (C=O) bei 1718 (s), ν (C=C) 1645 (m), γ (CH) 774 (s) und 721/cm (m) für 1,2,3-subst. Aromaten.

b) **7** wurde wie oben mit 6*n*-HCl gekocht und aufgearbeitet. Man erhielt **8** in 90proz. Ausbeute.

Essigsäure-(1-oxo-3-methylen-2-oxa-2,3,3 a,4,5,6-hexahydro-phenalen-3 a-carbonsäure)-anhydrid (9 a)

1,1 g 1,2,3,4-Tetrahydro-naphthalsäure (**1**) wurden in 50 ml Dioxan gelöst. In die Lösung leitete man einen Überschuß von Keten ein und ließ

⁵ Pd/BaSO₄: R. Kuhn und I. Butula, in Vorbereitung.

10 Stdn. stehen. Nach Entfernung des Dioxans i. Vak. wurde aus Essigester/Benzin umkristallisiert. Ausb. 0,82 g (57%), Schmp. 138° (Zers.).

$C_{16}H_{14}O_5$ (286,3). Ber. C 67,12, H 4,93, CH_3CO 15,02.
Gef. C 67,20, H 5,11, CH_3CO 16,08.
Molgew. 286.

IR-Spektrum: ν (C=O) bei 1812 (s) und 1736 (s) (Anhydrid u. Lacton), ν (C=C) bei 1658 (m), ν (C—O) bei 1059/cm (s) (stärkste Bande des Spektrums). NMR-Spektrum: In $CDCl_3$, CH_3CO — bei $\delta = 2,16$; zwei miteinander kopelnde Vinyl-Protonen bei $\delta = 4,80$ und $5,03$ ($J = 3$ Hz).

Essigsäure-(1-oxo-3-methyl-2-oxa-2,3,3 a,4,5,6-hexahydro-phenalen-3 a-carbon-säure)-anhydrid (10)

850 mg **9** wurden in 20 ml Essigester mit 200 mg Pd/BaSO₄ hydriert. In 20 Min. wurde 1 Moläquivalent H₂ aufgenommen (Endwert). Dann wurde abfiltriert und i. Vak. abgedampft. Aus Benzol/Benzin kristallisierten 780 mg (91%) **10**, Schmp. 105—108°; nach Umkristallisieren 108—110°.

$C_{16}H_{16}O_5$. Ber. C 66,66, H 5,59. Gef. C 66,85, H 5,42.

IR-Spektrum: ν (C=O) bei 1809 (s) und 1722 (s) mit Schulter bei 1730 sowie starke Bande ν (C—O) bei 1065/cm (s, br). NMR-Spektrum: In C_6D_6 , $CH_3-CH<$ Dublett bei $\delta = 1,24$ und Quartett bei $\delta = 3,71$; CH_3CO — bei $\delta = 1,45$.

1-Oxo-3-methyl-3 a-carboxy-2-oxa-2,3,3 a,4,5,6-hexahydro-phenalen (11)

288 mg **10** wurden in 4 ml 50proz. Aceton gelöst. Nach Stehenlassen über Nacht und Einengen i. Vak. wurden die Kristalle abgenutscht und mit Wasser gewaschen. Man erhielt 220 mg (90%) **11**. Nach 2maligem Umkristallisieren aus Essigester Zersp. 220°.

$C_{14}H_{13}O_4$. Ber. C 68,28, H 5,73. Gef. C 68,49, H 5,69.

IR-Spektrum: Typisches Bild für assoziierte dimere Säure bei 3125—2500, ν (C=O) (Säure und Lacton) bei 1721 (s) und 1693/cm (s).

NMR-Spektrum: In Hexa-deutero-DMSO, $CH_3-CH<$: Dublett bei $\delta = 1,40$ und Quartett bei $\delta = 4,51$; austauschbares Proton (COOH) bei $\delta = 13,06$.

1-Oxo-3-hydroxy-3-methyl-2-oxa-2,3,3 a,4,5,6-hexahydro-phenalen (12)

1,5 g **9** wurden $\frac{1}{2}$ Stde. in 30 ml Aceton + 30 ml 1*n*-NaOH gekocht. Aceton wurde abgedampft und 1*n*-HCl (30 ml) zugegeben (CO₂-Entwicklung). Das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Man erhielt 1,1 g (96%) **12**. Nach Umkristallisieren aus Essigester Schmp. 160—161°.

$C_{13}H_{14}O_3$ (218,2). Ber. C 71,54, H 6,47. Gef. C 71,18, H 6,29.
Molgew. 222.

IR-Spektrum: ν (OH) bei 3290 (s) und ν (C=O) (Lacton) bei 1681/cm (s).

1-Oxo-3-methyl-2-oxa- Δ^3 -2,4,5,6-tetrahydro-phenalen (13)

a) 286 mg **9** wurden in 20 ml Aceton + 10 ml Wasser 1 Stde. gekocht. Nach Einengen und Abnutschen erhielt man 190 mg (95%) **13** mit Schmp. 136—138°. 2mal aus Benzol/Benzin umkristallisiert, Schmp. 140—142°.

b) 150 mg **12** wurden in 10 ml HCl (1:1) + 5 ml Äthanol 1,5 Stdn. gekocht. Nach Einengen i. Vak. wurde abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausb. 130 mg (95%), Schmp. 138—140°.

$C_{13}H_{12}O_2$. Ber. C 77,98, H 6,04. Gef. C 77,75, H 6,11.

IR-Spektrum: ν (C=O) (Lacton) bei 1706 (s), ν (C=C) bei 1647 (m) und für 1,2,3 subst. Aromat. γ (CH) bei 771 (s) und 725/cm (m). NMR-Spektrum: in $CDCl_3$, CH_3 Singlett bei $\delta = 2,15$.