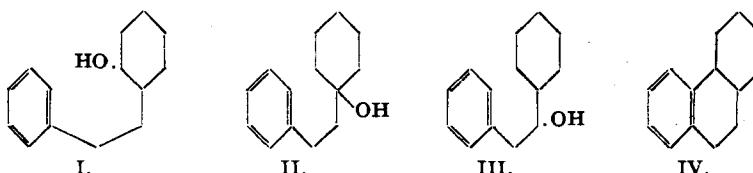


89. Costin D. Nenitzescu, Ecaterina Ciorănescu und Maria Maican: Durch Aluminiumchlorid katalysierte Reaktionen, XXII. Mitteil.*): Synthesen von Hydrophenanthren-Derivaten.

[Aus d. Organ.-chem. Laborat. d. Techn. Hochschule, Bukarest.]
(Eingegangen am 10. Februar 1941.)

Die Alkohole vom Typus I—III spalten unter dem Einfluß wasserentziehender Mittel, wie Phosphorpentooxyd¹⁾ oder Schwefelsäure²⁾, ein Molekül Wasser ab, unter Ringschluß zum 1.2.3.4.9.10.11.12-Oktahydro-phenanthren (IV).



Es ist dabei, wie M. T. Bogert und Mitarbeiter festgestellt haben²⁾, gleichgültig für die Struktur des Endprodukts, an welcher Stelle des Moleküls sich die Hydroxyl-Gruppe befindet; nur die Ausbeuten fallen ein wenig verschieden aus. Ob in diesen „Cyclodehydratisierungen“ intermediär Olefine entstehen oder nicht, ist für die folgenden Ausführungen belanglos und soll hier nicht weiter besprochen werden.

Der Alkohol I ist durch Reduktion des entsprechenden Ketons¹⁾, seine Isomeren II und III sind durch Synthesen mittels Organomagnesium-Verbindungen^{2,3)} dargestellt worden. Es schien interessant, eine Darstellungsweise für den Alkohol III mittels einer Aluminiumchlorid-Reaktion auszuarbeiten, weil dadurch vielleicht andere Derivate leichter zugänglich gemacht werden könnten.

Durch Kondensation von Säurechloriden mit Olefinen in Gegenwart von Aluminiumchlorid entstehen bekanntlich chlorierte Ketone, welche z. Tl. durch Chlorwasserstoff-Abspaltung in ungesättigte Ketone übergehen. Da die Trennung beider Ketonarten schwierig ist, wird meistens das Gemisch durch Erwärmen mit Diäthylanilin oder anderen tert. Aminen auf 180° in reines ungesättigtes Keton übergeführt, was mit großen Verlusten verbunden ist. Die Kondensation von Säurechloriden mit Olefinen in Gegenwart von Zinnchlorid, wie sie im Falle des Phenylessigsäurechlorids und des Cyclohexens von J. W. Cook und C. L. Hewett³⁾, von J. Foulton und R. Robinson⁴⁾ und von H. Bergs und C. Wittfeld⁵⁾ durchgeführt worden ist, ergibt weniger gute Resultate als die hier angewandte Kondensation mit Aluminiumchlorid in Nitrobenzol-Lösung. In vorliegender Arbeit wurde das auf diesem letzten Wege erhaltene uneinheitliche rohe Gemisch von chloriertem und unge-

*) XXI. Mitteil.: B. 74, 676 [1941].

¹⁾ J. C. Bardhan u. S. C. Sengupta, Journ. chem. Soc. London 1932, 2520, 2798.

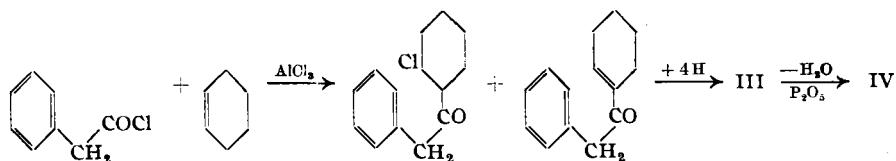
²⁾ D. Perlmann, D. Davidson u. M. T. Bogert, Journ. org. Chemistry 1, 287 [1936].

³⁾ J. W. Cook u. C. L. Hewett, Journ. chem. Soc. London 1933, 1098.

⁴⁾ Journ. chem. Soc. London 1933, 1463.

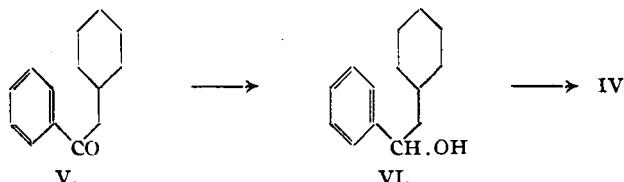
⁵⁾ B. 67, 238 [1934].

sättigtem Keton mit Natrium in feuchtem Äther reduziert, wobei der gesättigte, einheitliche Alkohol (III) mit guter Ausbeute erhalten wurde:



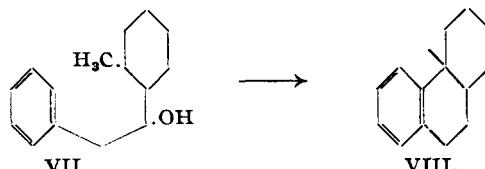
Der erhaltene Alkohol hatte denselben Schmelzpunkt wie das von M. T. Bogert und Mitarbeitern²⁾ aus Cyclohexylmagnesiumchlorid und Phenylacetaldehyd erhaltene Benzyl-cyclohexyl-carbinol. Die Überführung in das Oktahydrophenanthren wurde mit Phosphorpentoxyd durchgeführt und ergab das bekannte Gemisch von viel Oktahydrophenanthren-Derivat und wenig Spiran²⁾.

Durch Kondensation des Cyclohexylessigsäurechlorids mit Benzol wurde das Hexahydrobenzyl-phenyl-keton (V) erhalten, welches durch Reduktion in das Hexahydrobenzyl-phenyl-carbinol (VI) übergeführt wurde:

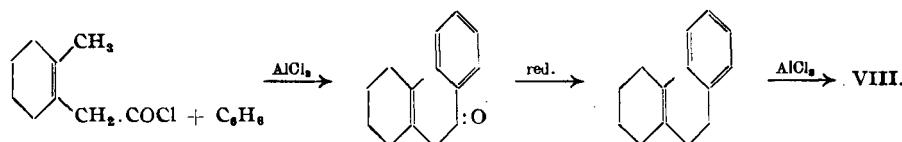


Diese Verbindung ist früher von M. T. Bogert und Mitarbeitern²⁾ durch die Reaktion zwischen Cyclohexylmethyl-magnesiumbromid und Benzaldehyd dargestellt worden, konnte aber nicht mit Schwefelsäure in Hydrophenanthren übergeführt werden, sondern ergab bei der Behandlung mit diesem Reagens nur ein Harz. Mit Phosphorpentoxyd gelang dagegen glatt die ringschließende Wasserabspaltung und es entstand das erwartete Hydrophenanthren.

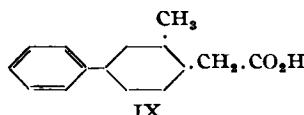
Die erste der geschilderten Reaktionen wurde nun auf die Darstellung des 12-Methyl-1.2.3.4.9.10.11.12-oktahydro-phenanthrens angewandt. Zu diesem Zwecke wurde Phenylessigsäurechlorid mit 1-Methyl-cyclohexen kondensiert und das erhaltene Gemisch von chloriertem und ungesättigtem Keton zum Alkohol VII reduziert und zum Kohlenwasserstoff VIII cyclisiert.



Ein anderer Weg für die Darstellung des 12-Methyl-oktahydrophenanthrens schien auf Grund folgender Umsetzungen möglich:

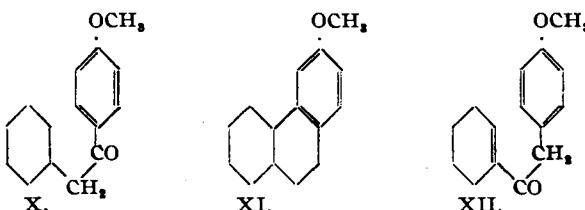


Das Chlorid der Methylcyclohexenyl-essigsäure kann prinzipiell auf zwei verschiedenen Weisen mit Benzol reagieren: an der Säurechlorid-Gruppe und an der Doppelbindung. Entgegen unserer Erwartung war die Geschwindigkeit der letzteren Reaktion viel größer, so daß, nach der üblichen Zersetzung mit Wasser, eine Säure der Formel $C_{15}H_{20}O_2$ erhalten wurde. Wie früher mit I. Gavat gezeigt wurde⁶⁾), tritt bei ähnlichen Kondensationen die Phenyl-



Gruppe stets in die vom Sauerstoffatom möglichst weit entfernte Stellung ein. Es wurde auch gezeigt⁷⁾⁸⁾, daß eine Seitenkette oder allgemein eine Verzweigung der Kette für die intermediäre Halogenwanderung nicht hinderlich ist⁹⁾. Somit kann der erhaltenen Säure nur die nebenstehende Formel (IX) zukommen.

Durch Kondensation des Chlorids der Cyclohexylessigsäure mit Anisol wurde das Keton (X) erhalten, welches in den entsprechenden Alkohol und



dann im 1.2.3.4.9.10.11.12-Oktahydro-7-methoxy-phenanthren (XI) übergeführt wurde. Bei der Selen-Dehydrierung dieser Verbindung wurde auch die Methoxy-Gruppe reduziert, und es entstand nur Phenanthren.

Bei der Kondensation des *p*-Methoxy-phenylessigsäurechlorids mit Cyclohexen wurde das Keton XII erhalten. Die Reduktion dieser Verbindung zum entsprechenden Alkohol stieß auf unerwartete Schwierigkeiten, welche noch nicht völlig behoben worden sind.

Durch Umsetzung des Chlorids der Cyclopentylessigsäure mit Naphthalin wurde ein einheitliches Naphthyl-[cyclopentyl-methyl]-keton erhalten, in welchem das Naphthalin in der β -Stellung reagiert hatte. Die Struktur dieses Ketons wurde durch den Beckmannschen Abbau seines Oxims bewiesen, welches in β -Naphthylamin überging. Das erhaltene Keton hat also die Formel XIII. Durch Reduktion mit Natrium in feuchtem Äther entstand daraus ein Alkohol, welcher um vier Wasserstoffatome reicher war als der erwartete. Da sich dieser Alkohol durch Erwärmen mit Phosphorpentoxid glatt zu einem Cyclopenteno-oktahydrophenanthren dehydrieren ließ, nehmen

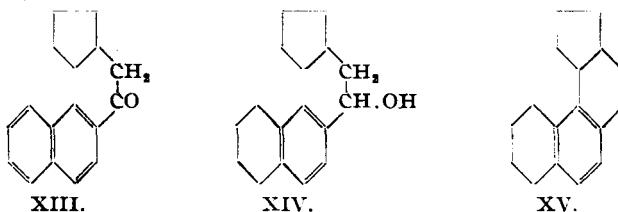
⁶⁾ A. 519, 260 [1935].

⁷⁾ B. 70, 1883 [1937].

⁸⁾ B. 73, 233 [1940].

⁹⁾ Vor kurzem (B. 73, 1349 [1940]) ist dieser Beweis auch von C.-K. Chuang, J.-H. Chu u. Y.-S. Kao erbracht worden, welchen wahrscheinlich dieser Teil unserer Arbeiten nicht bekannt war.

wir an, daß ihm die Formel XIV eines Tetralylalkohols zukommt, und daß der daraus entstandene Kohlenwasserstoff das 1.2.3.4.5.6.7.8-Oktahydro-3.4-cyclopenteno-phenanthren (XV) ist. Durch Selen-Dehydrierung ging diese Verbindung in 3.4-Cyclopenteno-phenanthren über.



Durch Kondensation des α -Naphthylessigsäurechlorids mit Cyclopenten und Reduktion des erhaltenen Gemisches konnte kein einheitlicher Alkohol erhalten werden.

Beschreibung der Versuche.

Benzyl-cyclohexyl-methanol (III).

In einem mit K. P. G.-Rührer versehenen, auf etwa -10° gekühlten Dreihalskolben wurden 10 g Cyclohexen und 20 g Phenylessigsäurechlorid (je $\frac{1}{8}$ Mol) eingetragen und tropfenweise mit einer Lösung von 33 g ($\frac{1}{4}$ Mol) Aluminiumchlorid in 200 ccm Nitrobenzol versetzt. Nachdem das Gemisch Zimmertemperatur angenommen hatte, wurde es noch 24 Std. gerührt und dann auf Eis gegossen. Die abgetrennte Nitrobenzolschicht wurde über Natriumsulfat getrocknet und im Vak. destilliert. Das rohe, noch chlorhaltige Reaktions-Produkt hatte den Sdp.₁₈ 158—164°. Ausb. 13 g (50% d. Th.).

Dieses Rohprodukt wurde in 100 ccm Äther gelöst, 175 ccm Wasser zugesetzt und mit 25 g Natrium in linsengroßen Stücken allmählich versetzt. Falls notwendig, wurde noch Äther zugesetzt. Die äther. Schicht wurde mit wenig Wasser gewaschen und destilliert. Sdp.₁₅ 170°. Das Benzylcyclohexyl-methanol erstarrte während der Destillation. Schmp. 56° (aus Alkohol). Ausb. 11 g.

36.46 mg Sbst.: 109.76 mg CO₂, 32.45 mg H₂O.

C₁₄H₂₀O. Ber. C 82.29, H 9.87. Gef. C 82.13, H 9.95.

1.2.3.4.9.10.11.12-Oktahydro-phenanthren (IV).

9 g Benzyl-cyclohexyl-methanol wurden mit 15 g Phosphor-pentoxyd innig vermischt und aus einem Claisen-Kolben, unter vermindertem Druck, rasch destilliert. Über Natrium wiederholt destilliert: Sdp.₂₀ 146—147°. Ausb. 3 g.

32.47 mg Sbst.: 107.00 mg CO₂, 28.81 mg H₂O.

C₁₄H₁₈. Ber. C 90.27, H 9.78. Gef. C 89.90, H 9.92.

Nach den Angaben von M. T. Bogert und Mitarbeitern²⁾ muß dieses Produkt einige Prozente des isomeren Spirans enthalten. Durch Dehydrierung mit Selen wurde Phenanthren erhalten, welches durch Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Schmelzpunkt des Pikrats identifiziert wurde.

Phenyl-hexahydrobenzyl-keton (V).

Zu einem gerührten und gekühlten Gemisch von 50 g Benzol (5 Mol.) und 20 g Aluminiumchlorid (1.2 Mol.) wurden langsam 22 g Cyclohexyl-essigsäurechlorid (1 Mol.) getropft. Die Reaktion wurde etwa 6 Stdn. bei 45° fortgesetzt bis zum Aufhören der HCl-Entwicklung. Sdp.₂₀ 170—171°, Ausb. 20 g (71% d. Th.).

41.25 mg Sbst.: 125.27 mg CO₂, 32.85 mg H₂O.

C₁₄H₁₈O. Ber. C 83.11, H 8.97. Gef. C 82.87, H 8.91.

Semicarbazone: Schmp. 195°.

3.520 mg Sbst.: 0.51 ccm N (23°, 746 mm).

C₁₅H₂₁ON₃. Ber. N 16.22. Gef. N 15.87.

Phenyl-hexahydrobenzyl-methanol (VI).

30 g des oben beschriebenen Ketons wurden mit 250 ccm Äther, 300 ccm Wasser und 39 g Natrium in der angegebenen Weise reduziert. Sdp.₂₀ 175°. Ausb. 22 g.

30.20 mg Sbst.: 114.18 mg CO₂, 32.12 mg H₂O.

C₁₄H₂₀O. Ber. C 82.29, H 9.87. Gef. C 81.56, H 9.41.

20 g dieser Verbindung wurden durch Destillation mit Phosphorpentooxyd in der bereits beschriebenen Art in das 1.2.3.4.9.10.11.12-Oktahydro-phenanthren übergeführt. Sdp.₁₀ 138—139°, Ausb. 10 g.

42.10 mg Sbst.: 139.26 mg CO₂, 35.80 mg H₂O.

C₁₄H₁₈. Ber. C 90.27, H 9.78. Gef. C 90.26, H 9.51.

Durch Dehydrierung mit Selen wurde aus dieser Verbindung Phenanthren erhalten.

[1-Methyl-cyclohexen-(1)-yl-(2)]-benzyl-keton.

40 g Phenylessigsäurechlorid, 38 g Methylcyclohexen und 40 g Aluminiumchlorid, gelöst in 150 ccm Nitrobenzol, wurden in der für das niedrigere Homologe (II) angegebenen Weise kondensiert. Das Gemisch des chlorierten und des ungesättigten Ketons hatte den Sdp.₁₀ 140—180°. Ausb. 25 g. Eine Trennung der beiden Ketone über einen kleinen Destillieraufzatz erwies sich als unmöglich, weil Zersetzung stattfand. Aus den niedriger-siedenden Anteilen dieser Destillation konnte aber das Oxim des in der Überschrift genannten Ketons isoliert werden. Schmp. 153°.

3.738 mg Sbst.: 0.22 ccm N (21°, 760 mm).

C₁₅H₁₉ON. Ber. N 6.11. Gef. N 6.43.

[1-Methyl-cyclohexyl-(2)]-benzyl-methanol (VII).

40 g des oben beschriebenen Gemisches des chlorierten und ungesättigten Ketons wurden, wie bereits beschrieben, mit 60 g Natrium reduziert. Sdp.₁₄ 179—183°. Ausb. 22 g.

40.19 mg Sbst.: 121.62 mg CO₂, 32.58 mg H₂O.

C₁₅H₂₁O. Ber. C 82.50, H 10.16. Gef. C 82.54, H 9.07.

12-Methyl-1.2.3.4.9.10.11.12-oktahydro-phenanthren (VIII).

25 g Alkohol VII ergaben durch Destillation mit 50 g Phosphorpentooxyd und wiederholtem Destillieren über Natrium 10 g Kohlenwasserstoff vom Sdp.₁₈ 155—157°; d₄²⁰ 1.0025; n_D²⁰ 1.5559¹⁰.

¹⁰) Vergl. auch G. A. R. Kon, Journ. chem. Soc. London 1933, 1081.

39.74 mg Sbst.: 131.18 mg CO₂, 34.08 mg H₂O.

C₁₅H₂₀. Ber. C 89.91, H 10.06. Gef. C 90.02, H 9.61.

Durch Dehydrierung mit Selen entstand Phenanthren vom Schmp. und Mischschmp. 98°. Pikrat: Schmp. 145°.

[2-Methyl-4-phenyl-cyclohexyl-(1)]-essigsäure (IX).

45 g Benzol, 16 g Aluminiumchlorid und 20 g [2-Methyl-cyclohexen-(1-yl)-essigsäurechlorid wurden in der angegebenen Weise kondensiert. Sdp.₅ 190—192°. Schmp. 98° (aus Ligroin).

39.62 mg Sbst.: 112.40 mg CO₂, 31.21 mg H₂O.

C₁₅H₂₀O₂. Ber. C 77.55, H 8.68. Gef. C 77.40, H 8.81.

[p-Methoxy-phenyl]-hexahydrobenzyl-keton (X).

20 g Cyclohexylessigsäurechlorid und 14 g Anisol wurden mit einer Lösung von 17 g Aluminiumchlorid in 100 ccm Nitrobenzol, zuerst in der Kälte, dann bei etwa 40°, bis zum Stillstehen der HCl-Entwicklung behandelt. Sdp.₅ 169—170°. Ausb. 19 g. Schmp. 45° (aus Äther).

40.45 mg Sbst.: 114.72 mg CO₂, 31.20 mg H₂O.

C₁₅H₂₀O₂. Ber. C 77.53, H 8.68. Gef. C 77.36, H 8.63.

Semicarbazone: Schmp. 186°.

3.793 mg Sbst.: 0.493 ccm N (25°, 756 mm).

C₁₆H₂₃O₂N₃. Ber. N 14.53. Gef. N 14.82.

[p-Methoxy-phenyl]-hexahydrobenzyl-carbinol.

Durch Reduktion des oben beschriebenen Ketons mit Natrium und feuchtem Äther erhalten. Sdp.₃ 169—172°. Schmp. 56° (aus Ligroin). Ausb. 65% d. Theorie.

40.70 mg Sbst.: 114.50 mg CO₂, 33.25 mg H₂O.

C₁₅H₂₂O₂. Ber. C 76.86, H 9.46. Gef. C 76.75, H 9.14.

1.2.3.4.9.10.11.12-Oktahydro-7-methoxy-phenanthren (XI).

Das Gemisch von 29 g des oben beschriebenen Carbinols und 60 g Phosphorpentoxyd wurde bei 3 mm destilliert. Das Produkt wurde einige Stunden über Kaliumhydroxyd aufbewahrt. Sdp.₃ 135—137°. Ausb. 10 g (37% d. Th.).

39.55 mg Sbst.: 120.25 mg CO₂, 33.76 mg H₂O.

C₁₅H₂₀O. Ber. C 83.27, H 9.32. Gef. C 82.98, H 9.55.

Durch Selen-Dehydrierung wurde nur Phenanthren (Schmp. 95°, Pikrat, Schmp. 144°) erhalten.

[p-Methoxy-phenacetyl]-cyclohexen (XII).

20 g des Chlorids der p-Methoxy-phenylessigsäure (dargestellt nach R. Robinson¹¹) und 10 g Cyclohexen wurden mit 50 ccm Nitrobenzol vermischt und in der oben beschriebenen Weise mit einer Lösung von 16 g Aluminiumchlorid in 100 ccm Nitrobenzol kondensiert. Sdp.₂₀ 210—220° (Zers.). Schmp. 112° (aus Alkohol).

¹¹) Journ. chem. Soc. London 1927, 2411.

38.58 mg Sbst.: 110.30 mg CO₂, 27.50 mg H₂O.

C₁₅H₁₈O₂. Ber. C 78.21, H 7.88. Gef. C 77.97, H 7.83.

Semicarbazone: Schmp. 136°.

β-Naphthyl-[cyclopentyl-methyl]-keton (XIII).

Die Verbindung wurde durch Behandeln von 27 g Cyclopentylessigsäurechlorid mit 24 g Naphthalin und einer Lösung von 30 g Aluminiumchlorid in 150 ccm Nitrobenzol erhalten. Sdp.₃ 186—187°, Schmp. 61—62° (aus Methanol), Ausb. 23 g (56% d. Th.).

39.98 mg Sbst.: 125.63 mg CO₂, 26.90 mg H₂O.

C₁₇H₁₈O. Ber. C 85.66, H 7.62. Gef. C 85.73, H 7.51.

Oxim: Schmp. 120°.

3.285 mg Sbst.: 0.17 ccm N (20°, 747 mm).

C₁₇H₁₉ON. Ber. N 5.53. Gef. N 5.60.

Beckmannsche Umlagerung: 1 g des Oxims wurde langsam zu einer auf 0° gekühlten Lösung von 1.2 g Phosphorpentachlorid in 8 g Acetylchlorid gegeben. Nach 12 Stdn. wurde der größte Teil des Acetylchlorids abdestilliert und der Rückstand mit Eis zersetzt. Schmp. des [Cyclopentyl-acetyl]-β-naphthylamins, 125°. Mischschmelzpunkt mit dem Oxim 98°.

3.345 mg Sbst.: 0.165 ccm N (19°, 763 mm).

C₁₇H₁₉ON. Ber. N 5.53. Gef. N 5.36.

Durch Kochen mit der 10-fachen Menge Bromwasserstoffsäure (d 1.49) wurde β-Naphthylamin vom Schmp. und Mischschmp. 112° erhalten.

1.2.3.4-Tetrahydro-naphthyl-(6)-[cyclopentyl-methyl]-methanol (XIV).

32 g Keton wurden in einem Gemisch von 700 ccm Äther, 150 ccm Methanol und 400 ccm Wasser gelöst und mit 110 g Natrium reduziert. Sdp.₅ 199—200°. Ausb. 25 g (80% d. Th.).

38.07 mg Sbst.: 116.58 mg CO₂, 31.60 mg H₂O.

C₁₇H₂₄O. Ber. C 83.54, H 9.92. Gef. C 83.56, H 9.28.

1.2.3.4.5.6.7.8-Oktahydro-3.4-cyclopenteno-phenanthren (XV).

Das Gemisch von 40 g Carbinol XIV mit 80 g Phosphorpentooxyd wurde rasch unter vermindertem Druck destilliert. Sdp.₅ 172—173° (über Natrium). Ausb. 17 g (50% d. Th.).

37.03 mg Sbst.: 122.32 mg CO₂, 31.57 mg H₂O.

C₁₇H₂₂. Ber. C 90.18, H 9.80. Gef. C 90.13, H 9.54.

Durch Selen-Dehydrierung unter den gewöhnlichen Bedingungen (2 Stdn. im offnen Rohr bei 250°, 20 Stdn. im Einschmelzrohr bei 360°) entstand ein in weiten Grenzen siedendes Gemisch. Aus der Fraktion 160—180° wurde ein rotes Pikrat mit dem Schmp. 130—132° erhalten.

3.152, 3.393 mg Sbst.: 0.256, 0.288 ccm N (22°, 24°, 777 mm, 746 mm).

C₁₇H₁₄.C₆H₈O₂N₃. Ber. N 9.39. Gef. N 9.11, 9.57.

Nach W. E. Bachmann und M. C. Klotzel¹²⁾ zeigt das Pikrat des 3.4-Cyclopenteno-phenanthrens den Schmp. 135—136°.

¹²⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 59, 2207 [1937].