

Die drei Niederschläge (4.9 g) erwiesen sich als identisch und wurden einmal aus Benzol und einmal aus Tetrachlorkohlenstoff umkristallisiert: Kleine derbe Kristallbüschel vom Schmp. 162°. Ausb. 60% d. Th. IV.

$C_{19}H_{25}O_2P$ (316.4) Ber. C 72.13 H 7.97 P 9.79 Gef. C 72.11 H 8.13 P 9.81

Farbreaktionen: In konz. Schwefelsäure ist IV kurzzeitig mit gelber Farbe löslich, die zunächst nach Orangerot bis Rotviolett und nach einigen Tagen über eine braune Mischfarbe nach Grün umschlägt. — Blaufärbung mit Nickelbromid in Toluol⁹⁾. — Nach Nitrierung und Reduktion Fuchsinrotfärbung wie bei entspr. Behandlung des Triphenylcarbinols.

EMIL BUCHTA, HELMUT BAYER und KASIMIR RUCHLAK

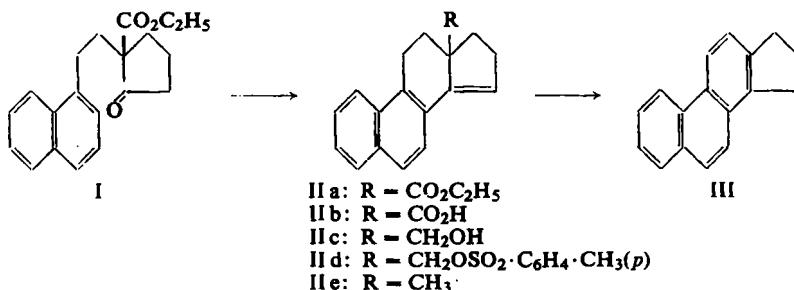
Versuche zur Synthese von Steroiden, XIV¹⁾

Eine Synthese des 14-Dehydro-equilenans

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen
(Eingegangen am 26. Februar 1960)

Das durch Cyclisierung von 2-[β -(Naphthyl-(1))-äthyl]-2-carbäthoxy-cyclopentanon-(1) mit 85-proz. Schwefelsäure bei -10° gewonnene $\Delta^{1(1')}-2$ -Carbäthoxy-1.2-cyclopenteno-1.2.3.4-tetrahydro-phenanthren wird in einer 3stufigen Reaktionsfolge in das 14-Dehydro-equilenan übergeführt.

In der Dissertation H. BAYER²⁾ wird u. a. über die Darstellung der Verbindungen IIa, IIb, IIc und III berichtet³⁾.



Wird das 2-[β -(Naphthyl-(1))-äthyl]-2-carbäthoxy-cyclopentanon-(1) (I) durch 3tägiges Kochen mit 50-proz. Schwefelsäure cyclisiert, so entsteht in einem Arbeits-

1) XIII. Mitteil.: E. BUCHTA und H. BAYER, Chem. Ber. 90, 1647 [1957].

2) Univ. Erlangen 1952.

3) Aus äußeren Gründen konnte H. BAYER diese Versuche nicht fortsetzen und so führte sie K. RUCHLAK im Rahmen seiner Diplomarbeit (Univ. Erlangen 1960) zu Ende.

gang durch Ketonspaltung, Dehydratisierung und Dehydrierung das 1.2-Cyclopenteno-phenanthren (III), wie L. RUZICKA, L. EHmann, M. W. GOLDBERG und H. HöSL⁴⁾ fanden. Beim Arbeiten unter milden Bedingungen, wie sie von G. ANNER und K. MIESCHER⁵⁾ bei einer Synthese der Bisdehydro-doisynolsäure sowie von L. EHmann und K. MIESCHER⁶⁾ bei der Darstellung des 7-Methoxy-Derivates von IIa angewendet wurden, erhielten wir das $\Delta^{1(1')}-2$ -Carbäthoxy-1.2-cyclopenteno-1.2.3.4-tetrahydro-phenanthren (IIa), das auch H. ADKINS und G. F. HAGER⁷⁾ in gleicher Ausbeute mit wasserfreier Flußsäure bekamen. Als Nebenprodukt der Ringschlußreaktion konnten wir in geringer Menge eine schwefelhaltige Verbindung isolieren, deren Eigenschaften und CH-Analysenwerte in grober Näherung auf eine Monosulfonsäure der Carbonsäure IIb, die mit 1 Mol. H₂O kristallisiert, stimmen. Bei der Lithiummalanat-Reduktion des Esters IIa in Äther entsteht die 2-Hydroxymethyl-Verbindung IIc in 95-proz. Ausbeute. Die unter den üblichen Bedingungen vorgenommene Veresterung mit *p*-Toluolsulfochlorid ergab in fast quantitativer Ausbeute das Tosylat IIId, das mit LiAlH₄⁸⁾ in Di-n-butyläther bei 130–140° in das 14-Dehydro-equilenan (IIe) übergeführt wurde (Ausb. 80%). Der ölig anfallende Kohlenwasserstoff erstarrt nach kurzer Zeit zu Kristallen, die nach dem Umkristallisieren aus Äthanol bei 87–87.5° schmelzen in Übereinstimmung mit A. L. WILDS, J. A. JOHNSON jr. und R. E. SUTTON⁹⁾, die IIe auf einem anderen, langwierigen Weg synthetisierten.

Die Arbeit wurde mit Mitteln der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT, des FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE und der VAN'T HOFF-STIFTUNG durchgeführt, wofür wir auch an dieser Stelle herzlich danken.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE¹⁰⁾

$\Delta^{1(1')}-2$ -Carbäthoxy-1.2-cyclopenteno-1.2.3.4-tetrahydro-phenanthren (IIa): In einem 1-l-Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Thermometer werden 500 ccm reine 85-proz. Schwefelsäure unter Rühren mit Eis/Kochsalz gekühlt. Dabei erstarrt ein Teil des Kolbeninhaltes zu einer eisähnlichen Masse. Dessenungeachtet läßt man bei einer Innentemperatur von –5 bis –10° die Lösung von 20 g 2-[β -(Naphthyl-(1))-äthyl]-2-carbäthoxy-cyclopentanone-(1)¹¹⁾ (I) in 100 ccm Äther innerhalb von 45 Min. zutropfen. Dabei entsteht anfangs eine intensive violettrete Färbung, die später wieder verblaßt. Man röhrt unter Eis/Kochsalz-Kühlung noch 7 Stdn. und stellt dann den Kolben 16 Stdn. in einen auf –10° gehaltenen elektr. Kühlenschrank. Anderntags röhrt man den Kolbeninhalt noch eine knappe Stde. (Innentemperatur 0–10°) und gießt dann langsam unter Umrühren in einen 2-l-Kolben, in welchem sich 500 ccm Wasser und 500 g zerkleinertes Eis befinden. Eine anfängliche milchige Trübung verwandelt sich bald in eine flockige, kristalline Ausfällung, die man im Scheidetrichter in einem Benzol/Äther-Gemisch (3:1) aufnimmt. Man schüttelt die wäßr. Phase mehrmals mit diesem Lösungsmittelgemisch durch, extrahiert die vereinigten organischen Schichten 3 mal

4) Helv. chim. Acta 16, 833 [1933]. 5) Helv. chim. Acta 29, 586 [1946].

6) Helv. chim. Acta 30, 413 [1947]. 7) J. Amer. chem. Soc. 71, 2965 [1949].

8) H. SCHMID und P. KARRER, Helv. chim. Acta 32, 1371 [1949]; vgl. V. M. MICOVIC und M. LJ. MIHAJOVIC, Hydride in Organic Chemistry, S. 112, Beograd 1955.

9) J. Amer. chem. Soc. 72, 5524 [1950]. 10) Alle Schmapp. sind unkorrigiert.

11) Hergestellt nach G. A. R. KON, J. chem. Soc. [London] 1933, 1081.

mit gesätt. NaHCO_3 -Lösung, trocknet sie über Na_2SO_4 und destilliert das Lösungsmittel ab. Beim Erkalten des zurückgebliebenen Öls tritt sofort Kristallisation ein. Man löst den Kristallkuchen in 35 ccm heißem Äthanol, gießt in ein Becherglas und läßt erkalten. Es kristallisieren farblose Nadeln aus, die nach dem Absaugen und Trocknen bei 102–104° (Lit.⁷): 98–99° schmelzen. Ausb. 10 g (53% d. Th.). Zur Analyse löst man 1 g Substanz in 8 ccm Äthanol in der Hitze, filtriert und trocknet die beim Erkalten auskristallisierenden farblosen Nadeln nach dem Absaugen 30 Min. bei 60°/14 Torr. Schmp. 104°; Brom in CCl_4 wird entfärbt.



Die bei der obigen Aufarbeitung anfallende wäsr. NaHCO_3 -Lösung wird mit konz. Salzsäure versetzt. Anfänglich bleibt die Lösung klar; erst bei Zugabe von viel konz. Salzsäure fallen nach kurzer Zeit farblose Nadeln aus. Man saugt ab, wäscht mit einigen Tropfen Wasser vorsichtig nach und trocknet 24 Stdn. im Vakuumexsikkator über CaCl_2 . Die Kristalle lassen sich umfallen, indem man in möglichst wenig Wasser löst und durch Zugabe von konz. Salzsäure wieder ausfällt. Sie sind in Wasser leicht löslich mit stark saurer Reaktion. Die qualitative Probe auf Schwefel ist positiv. Die Säure beginnt ab 75° unter leichter Verfärbung zu sintern und zersetzt sich unter Grünfärbung und Gasentwicklung bis etwa 140°.



$\Delta^{1(1')}-2\text{-Carboxy-1.2.3.4-tetrahydro-phenanthren (IIb):}$ 2 g Ätzkali werden in 0.9 ccm Wasser gelöst und mit einer heißen Lösung von 1 g IIa in 2.7 ccm Äthanol versetzt. Das Ganze wird auf dem Wasserbad 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt und dann noch 2 Stdn. im Ölbad von 140–160°. Nach dem Abkühlen versetzt man mit 15 ccm Wasser, filtriert von wenig Ungelöstem ab und säuert unter Eis/Kochsalz-Kühlung mit verd. Salzsäure an. Man saugt die äußerst feinkristallin ausgefallene Carbonsäure IIb ab, saugt so gut wie möglich trocken und trocknet die noch stark wasserhaltige Masse über Nacht im Vakuumexsikkator über P_2O_5 . Man erhält 0.894 g (99% d. Th.) staubfeines Rohprodukt vom Schmp. 227–230°. Die Säure hat schlechte Löslichkeits- und Kristallisationseigenschaften; sie ist in Tetrahydrofuran, Aceton und Methanol schwer, in Benzol und Äther wenig und in kaltem Dioxan mäßig löslich. In kalter Natriumcarbonatlösung ist sie wenig löslich, löst sich aber beim Erwärmen und in kalter Natronlauge klar auf. Zur Analyse wird das oben erhaltene Rohprodukt in 30 ccm Dioxan in der Hitze gelöst, nach Zusatz von etwas Tierkohle filtriert und dem klaren, kalten Filtrat Wasser zugesetzt, bis eine Trübung und Kristallisation eintritt. Zur Vollendung der Kristallabscheidung läßt man über Nacht stehen, saugt dann den dichten Kristallbrei ab, wäscht mit wenig Dioxan nach und trocknet 1 Stde. bei 70°/0.4 Torr. Die sehr kleinen farblosen Kristalle schmelzen bei 229–231° nicht besonders scharf unter CO_2 -Abspaltung. Wenn man die Substanz in ein auf 225° vorgeheiztes Bad bringt, schmilzt sie bei 235–237°.

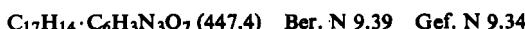


1.2-Cyclopenteno-phenanthren (III): In einem oben offenen Bombenrohr von 40 cm Länge werden 0.4 g IIb mit 0.155 g feingepulvertem Selen gut gemischt. Nachdem man mittels eines durchbohrten Korkstopfens ein dünnes, mit Chlorkalk/Bimsstein (1:1) gefülltes Glasröhrchen (10 × 0.3 cm) aufgesetzt hat, erhitzt man in einem Chrysenbad auf 280°. Nach 10 Min. zeigt sich im Chlorkalkröhrchen die erste Rotfärbung von Selen. Innerhalb von 5 Stdn. steigt man die Badtemperatur bis 330° und erhitzt zuletzt noch 30 Min. auf 330–350°. Dabei ist das Fortschreiten der Dehydrierung an der breiterwerdenden Zone des vom Chlorkalk abgeschiedenen Selens zu erkennen. Nach dem Abkühlen wird der dunkle Rohrinhalt mit 30 ccm Benzol herausgespült, auf eine Säule (16 × 1 cm) von Aluminiumoxyd gegossen und die Säule mit etwas reinem Benzol nachgewaschen. Die Eluate dampft man in einer Subli-

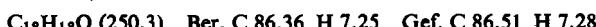
mationsbirne ein und sublimiert den Rückstand bei 0.3 Torr. Bei 140–170° sublimiert die Substanz in schönen Kristalldrusen. Ausb. 0.172 g (52% d. Th.). Der Schmp. der blaßgelben Kristalle liegt bei 133–134°. Zur Analyse löst man 0.170 g in 9 ccm Äthanol in der Hitze, kocht mit etwas Tierkohle nach Zusatz von 1 ccm Wasser auf, filtriert und saugt die nach dem Erkalten ausgefallenen farblosen Kristalle ab. Nach 1 stdg. Trocknen bei 80°/15 Torr schmilzt der Kohlenwasserstoff scharf bei 135–136° (Lit.: 133–134⁴; 135–136¹²).



Pikrat: 54.5 mg III und 104 mg *Pikrinsäure* werden in 2.5 ccm absol. Äthanol in der Hitze gelöst. Beim Erkalten kristallisieren 101 mg orangegelbe Nadelchen aus, die man nach dem Absaugen nochmals aus 2 ccm Äthanol umkristallisiert. Nach dem Trocknen bei 90°/14 Torr liegt der Schmp. bei 135–136° (Lit.¹²): 130–132°.



$\Delta^{1(1')}-2\text{-Hydroxymethyl-1.2-cyclopenteno-1.2.3.4-tetrahydro-phenanthren}$ (IIc): In einem mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter versehenen 250-ccm-Dreihalskolben werden 0.75 g *LiAlH*₄ in 50 ccm absol. Äther suspendiert. Dazu läßt man die Lösung von 7.77 g IIa in 40 ccm absol. Dioxan zügig zutropfen, wobei sich der Kolbeninhalt fast bis zum Sieden erwärmt. Nach Beendigung des Zutropfens erhitzt man noch 3 Stdn. unter Rückfluß, läßt dann 2 ccm Essigester zur Zerstörung des Überschusses Reduktionsmittels und schließlich nach Kühlung mit Eis 30 ccm Wasser zutropfen. Mit 10-proz. Schwefelsäure macht man nun schwach sauer, trennt von der organischen Phase ab und äthert die wäßr. Schicht 2 mal nach. Die vereinigten äther. Phasen schüttelt man 2 mal mit NaHCO₃-Lösung aus, trocknet sie über Na₂SO₄ und destilliert das Lösungsmittel ab, wobei der Kolbenrückstand erstarrt. Man löst die zurückgebliebene Kristallmasse in 25 ccm heißem Äthanol und läßt erkalten. Die ausgefallenen Kristalle werden abgesaugt und getrocknet; Ausb. 6.32 g (95% d. Th.), Schmp. 128–130°. Zur Analyse wird 1 g Substanz aus 6 ccm Äthanol umkristallisiert; nach 1 stdg. Trocknen bei 80°/14 Torr erhält man 0.85 g farblose Nadeln vom Schmp. 129–130°.



p-Toluolsulfonsäureester des $\Delta^{1(1')}-2\text{-Hydroxymethyl-1.2-cyclopenteno-1.2.3.4-tetrahydro-phenanthrens}$ (IID): 5 g IIc werden in 30 ccm trockenem Pyridin gelöst und unter Schütteln tropfenweise einer eisgekühlten Lösung von 7.7 g *p-Toluolsulfochlorid* in 10 ccm trockenem Pyridin zugesetzt. Nach beendetem Zugabe läßt man das Ganze 20 Stdn. bei Raumtemperatur stehen, wobei sich feine Kristalle von Pyridin-hydrochlorid abscheiden. Dann gießt man den Kolbeninhalt auf ein Gemisch aus 20 ccm konz. Schwefelsäure und 200 g zerkleinertem Eis. Die abgeschiedene Substanz wird abgesaugt, getrocknet und aus n-Butanol umkristallisiert: 7.8 g (97% d. Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 134–135° (unter Grünfärbung).



14-Dehydro-equilenan (IIe): Zu einer Suspension von 1 g *LiAlH*₄ in 150 ccm absol. Di-n-butyläther werden unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß 6 g IID gegeben. Man heizt im Ölbad vorsichtig auf 100° Badtemperatur, wobei die Reaktion einsetzt. Dann nimmt man das Bad weg, läßt die Reaktion abklingen, geht erneut mit dem Ölbad auf 130–140° und röhrt den Kolbeninhalt 3–4 Stdn. bei dieser Temperatur. Die Zerstörung des Überschusses Reduktionsmittels erfolgt vorsichtig unter Eiskühlung mit wenig Wasser. Es wird schwach sauer gemacht, vom Unlöslichen abgesaugt und der Filterrückstand mit Benzol/Äther (1:1) gut ausgewaschen. Die organische Phase wird im Scheidetrichter abgetrennt, neutral gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. wird der

¹²⁾ W. E. BACHMANN und M. C. KLOETZEL, J. Amer. chem. Soc. 59, 2204 [1938].

ölige Rückstand i. Hochvak. destilliert. Ausb. 2.5 g (80% d. Th.) vom Sdp._{0.02} 152–153°; farbloses, geruchloses, zähes Öl, das nach kurzem Stehenlassen erstarrt. Aus Äthanol farblose Blättchen vom Schmp. 87–87.5° (Lit.⁹⁾: 87.5–88°).

a) flüssige Substanz:

$C_{18}H_{18}$ (234.3) Ber. C 92.26 H 7.74 Gef. C 92.21 H 7.73

b) feste Substanz:

$C_{18}H_{18}$ (234.3) Ber. C 92.26 H 7.74 Gef. C 92.19 H 7.51

EMIL BUCHTA und FRANZ ANDREE¹⁾

Eine Totalsynthese des „*all*“-*trans*-Crocetin-dimethylesters²⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen

(Eingegangen am 26. Februar 1960)

Der „*all*“-*trans*-Crocetin-dimethylester entsteht durch eine Wittig-Reaktion aus „*all*“-*trans*-2,7-Dimethyl-octatrien-(2.4.6)-dial-(1.8) und 2 Moll. γ -Brom-tiglinsäure-methylester. Mit γ -Brom-crotonsäure-methylester wird in analoger Reaktion das entsprechende 2,2'-Desdimethyl-crocetin-Derivat erhalten.

Die Konstitutionsaufklärung des Crocetins, welches in Form des Digentibioseesters Crocin³⁾ im Safran vorkommt, wurde von P. KARRER und Mitarbb.⁴⁾ in den Jahren 1927–1933 durchgeführt, und sie fand ihre Bestätigung u. a. in einer Synthese des Perhydrocrocetins⁵⁾. Im Jahre 1953 gelang H. H. INHOFFEN und Mitarbb.⁶⁾ die erste Totalsynthese des „*all*“-*trans*-Crocetin-dimethylesters (VIa), nachdem bereits R. AHMAD und B. C. L. WEEDON⁷⁾ über Versuche mit dem gleichen Ziele berichtet hatten. Vier Jahre später folgten weitere Synthesen verschiedener „*all*“-*trans*-Crocetinester durch O. ISLER und Mitarbb.⁸⁾. Außerdem beschrieben R. AHMAD und B. C. L. WEEDON⁷⁾ eine Synthese des „*all*“-*trans*-2,2'-Desdimethyl-crocetin-dimethylesters (VIb).

Im folgenden berichten wir über eine neue Totalsynthese des „*all*“-*trans*-Crocetin-dimethylesters (VIa) und seines 2,2'-Desdimethyl-Derivates (VIb).

¹⁾ Teil der Dissertat. F. ANDREE, Univ. Erlangen 1959 (experimentell abgeschlossen im November 1958).

²⁾ Vorläufige Mitteil.: E. BUCHTA und F. ANDREE, Naturwissenschaften 46, 74 [1959].

³⁾ P. KARRER und K. MIKI, Helv. chim. Acta 12, 985 [1929]; P. KARRER und H. SALOMON, Helv. chim. Acta 16, 643 [1933].

⁴⁾ P. KARRER und H. SALOMON, Helv. chim. Acta 11, 513 [1928]; ebenda 11, 711 [1928]; P. KARRER, F. BENZ, R. MORF, H. RAUDNITZ, M. STOLL und T. TAKAHASHI, Helv. chim. Acta 15, 1218, 1399 [1932]; vgl. auch R. KUHN und F. L'ORSA, Ber. dtsch. chem. Ges. 64, 1732 [1931].

⁵⁾ P. KARRER, F. BENZ und M. STOLL, Helv. chim. Acta 16, 297 [1933]; vgl. dazu P. KARRER, F. BENZ, R. MORF, H. RAUDNITZ, M. STOLL und T. TAKAHASHI, Helv. chim. Acta 15, 1412 [1932].

⁶⁾ H. H. INHOFFEN, O. ISLER, G. VON DER BEY, G. RASPÉ, P. ZELLER und R. AHRENS, Liebigs Ann. Chem. 580, 7 [1953].

⁷⁾ J. chem. Soc. [London] 1953, 3299.

⁸⁾ O. ISLER, H. GUTMANN, M. MONTAVON, R. RÜEGG, G. RYSER und P. ZELLER, Helv. chim. Acta 40, 1242 [1957].