

MITTLERE RINGE—XIII*

DIE INTRAMOLEKULARE ACYLIERUNG DER ω -(1-NAPHTHYL)-FETTSÄUREN

R. HUISGEN und U. RIETZ†

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Received 2 September 1957)

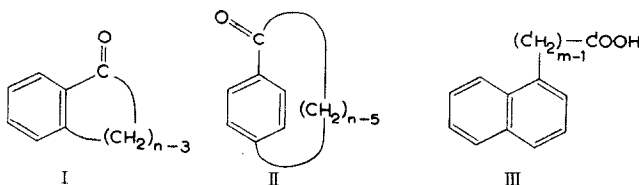
Zusammenfassung—Die intramolekulare Friedel-Crafts-Reaktion der ω -Aryl-fettsäuren in hoher Verdünnung, die sich in der Benzolreihe als wertvolles synthetisches Prinzip zur Darstellung von Ringketonen bewährt hat, wird auf die ω -(1-Naphthyl)-fettsäuren übertragen. Bis zur ε -(1-Naphthyl)-capronsäure werden die Ketonringe gemäss IV mit 5–8-gliedrigem Ring gebildet. Die höheren 1-Naphthyl-fettsäuren schliessen den Ring bevorzugt gegen die Position 7 zu VII als neuem Typ von heteronuclearen Ringketonen der Naphthalin-Reihe. Bei der ω -(1-Naphthyl)-decansäure tritt die 1,4-Verknüpfung in Konkurrenz zur 1,7-Annellierung auf.

Die durch die "Mittlere-Ring-Torsion" erzwungene sterische Mesomeriehemmung wird in den verschiedenen Klassen der Naphthocyclenone, vor allem anhand der Lichtabsorption, untersucht.

Abstract—The intramolecular Friedel-Crafts cyclisation of ω -arylalkanoic acids, which is in the benzene series a valuable synthetic route to bicyclic ketones with medium-sized and large rings, has been investigated with ω -(1-naphthyl)alkanoyl chlorides. The lower members, including naphthylcaproic acid, close the ring at position 2 to form IV. The higher homologous acids show a preference for annellation at 7, making available a new type of heteronuclear naphthalene cyclic ketones (VII). During cyclisation of ω -(1-naphthyl) decanoic acid, the 1,4 ring closure competes with the 1,7 type.

Steric hindrance of resonance as a consequence of "medium ring torsion" was studied in different classes of naphthocyclenones.

Die intramolekulare Friedel-Crafts-Acylierung der ω -Phenyl-fettsäure-chloride in hoher Verdünnung eröffnete den Weg zu 1,2-Benzo-cyclen-(1)-onen-(3) (I) sowie 1,2,3,4,-Benzo-cycladien-(1,3)-onen-(5) (II) mit mittleren und grossen Ketonringen.^{1–3} Die Übertragung dieses Synthesepinzips auf die Naphthalinreihe erschien umso einladender als die hier erstmalig zugänglichen Ringketone erhebliches theoretisches Interesse beanspruchen. Insbesondere die sterische Mesomeriehemmung in mittleren Ringen war Gegenstand eingehender Untersuchungen.^{3,4}



* Mitt. XII, R. Huisgen und V. Vossius *Mh. Chem.* **88** 517 (1957); Mitt XIV, R. Huisgen und U. Rietz *Chem. Ber.* **90**, 2768 (1957).

† Diplomarbeit U. Rietz, Universität Tübingen 1953; Dissertation Universität München (1955).

¹ R. Huisgen und W. Rapp *Chem. Ber.* **85**, 826 (1952).

² R. Huisgen, W. Rapp, I. Ugi, H. Walz und I. Glogger *Liebigs Ann.* **586**, 52 (1954).

³ R. Huisgen, I. Ugi, E. Rauenbusch, V. Vossius und H. Oertel *Chem. Ber.* **90**, 1946 (1957).

⁴ R. Huisgen, W. Rapp, I. Ugi, H. Walz und E. Mergenthaler *Liebigs Ann.* **586**, 1 (1954); vgl. auch Literatur 1 und 2.

(a) Darstellung der ω -(1-Naphthyl)-fettsäuren

Zur Einführung der Fettsäurekette in den Naphthalinkern eignet sich die Friedel-Crafts-Synthese mit Dicarbonsäure-anhydriden resp. -halbester-chloriden. Diese Acylierung führt zu Gemischen der isomeren 1- und 2-Naphthyl-Verbindungen, deren Zusammensetzung von den Reaktionsbedingungen, vor allem vom Solvens abhängt.⁵ Während die unterschiedlichen Löslichkeiten eine Trennung der β -(1-Naphthoyl)- und β -(2-Naphthoyl)-propionsäuren erlauben,⁶ bereitete die Isomeren-trennung bei den Produkten der Acylierung mit höheren Dicarbonsäurehalbester-chloriden steigende Schwierigkeiten. Es gelang uns stets, die schwerer lösliche

TABELLE I. DARSTELLUNG UND SCHMELZPUNKTE DER ω -(1-NAPHTHYL)-FETTSÄUREN (III)

III, m=	Schmp.	Synthese
3	156–157°	Naphthyl-1-methyl-chlorid + Malonester
4	108–109°	Naphthalin + Bernstein-halbester-chlorid
5	88,5–89°	3-(1-Naphthyl)-propyl-bromid + Malonester
6	78,6–79,2°	Naphthalin + Adipinester-chlorid oder 1-Naphthyl-Cd + Adipinester-chlorid
7	64,5–65°	3-(1-Naphthyl)-propyl-Cd + Bernsteinsäure-halbester-chlorid
8	58,0–58,8°	1-Naphthyl-Cd + Korksäure-halbester-chlorid
9	61,0–61,7°	1-Naphthyl-Cd + Azelainsäure-halbester-chlorid
10	71,8–72,4°	1-Naphthyl-Cd + Sebacinsäure-halbester-chlorid
16	68,5–69,0°	1-Naphthyl-Cd + Thapsiasäure-halbester-chlorid

2-Naphthoyl-Verbindung aus der Spitzenfraktion zu isolieren; für die Darstellung der ω -(1-Naphthoyl)-fettsäuren erwies sich dieser Weg als unrationell.

Elektrophile Substitutionen, die mit grossem Vorzug in der Naphthalin-1-Stellung stattfinden, sind die Chlormethylierung und Bromierung. Die Überführung des 1-Chlormethyl-naphthalins in die β -(1-Naphthyl)-propionsäure findet sich bereits beschrieben.⁷ Jedoch schlugen unsere Bemühungen, die Seitenkette durch Umsatz des Di-(naphthyl-1-methyl)-cadmiums mit Dicarbonsäure-halbester-chloriden zu verlängern,⁸ fehl. Schon die Grignardierung des Chlormethyl-naphthalins liess sich nicht befriedigend erzielen; 1:2-Di-(1-naphthyl)-äthan wurde unter den Produkten gefunden. Wohl konnte die leicht zugängliche Dreikohlenstoff-Seitenkette mittels Malonester-oder der eben erwähnten metallorganischen Synthese verlängert werden.

Glatt vollzog sich dagegen die Reaktion des aus 1-Bromnaphthalin bereiteten Di-(1-naphthyl)-cadmiums mit den Halbesterchloriden der Dicarbonsäuren mit 6, 8, 9, 10 und 16 C-Atomen. Formal entsprechen die erhaltenen Ketosäuren dem Ergebnis einer auf die 1-Position des Naphthalins beschränkten Friedel-Crafts-Acylierung.

Nur die niederen ω -(1-Naphthyl)-fettsäuren liessen sich aus den Ketosäuren durch Clemmensen-Martin-Reduktion⁹ bereiten; die Reduktion mit Zink in wässriger Essigsäure oder verd. Alkohol überwand zwar die durch die geringe Löslichkeit bedingten Schwierigkeiten, führte aber zu viel Nebenprodukten. Die Wolff-Kishner-Reduktion in der Huang-Minlonschen Arbeitsweise¹⁰ erwies sich als

⁵ G. Baddeley *J. Chem. Soc.* 99 (1949); weitere Literatur bei P. H. Gore *Chem. Rev.* 55, 241 (1955).

⁶ R. D. Haworth *J. Chem. Soc.* 1125 (1932).

⁷ L. F. Fieser und M. D. Gates *J. Amer. Chem. Soc.* 62, 2335 (1940).

⁸ J. Cason *Chem. Rev.* 40, 15 (1947); *Org. Synth.* 28, 75 (1948).

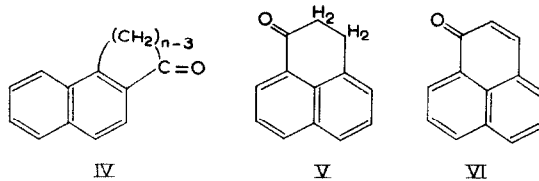
⁹ E. L. Martin *J. Amer. Chem. Soc.* 58, 1438 (1936); *Org. React.* I, 155 (1942).

¹⁰ Huang-Minlon *J. Amer. Chem. Soc.* 68, 2487 (1946).

überlegen. Tabelle 1 vermittelt die Übersicht der hier dargestellten ω -(1-Naphthyl)-fettsäuren (III), von denen sich nur die drei ersten Glieder in der Literatur beschrieben fanden.

(b) *Naphtho*-[1',2':1,2]-*cyclen*-(1)-*one*-(3)

Von den in der Überschrift genannten Ringketonen der Formel IV waren die Vertreter mit 5- und 6-gliedrigem Ring bereits bekannt. Bei der intramolekularen Cyclisierung der β -(1-Naphthyl)-propionsäure tritt die Bildung des Ketons IV, $n = 5$ hinter der des Perinaphthanons (V)¹¹ oder gar der des Dehydrierungsproduktes



VI zurück.¹² Günstiger ist der Weg über die β -(2-Naphthyl)-adrylsäure, die mit Aluminiumchlorid über die Carbonsäure das 4,5-Benzo-indanon (IV, $n = 5$) liefert.¹³ Für den leichten Ringschluss der γ -(1-Naphthyl)-buttersäure zu IV, $n = 6$ stehen eine Fülle von Methoden zur Verfügung;¹⁴ die Schliessung eines 7-gliedrigen Ringes über die peri-Positionen konkurriert nur noch, wenn eine Methoxylgruppe in 5 oder 7 lenkt.¹⁵

Zu den Naphtho-cyclenonen IV, $n = 7$ und 8 gelangten wir mittels Hochverdünnungs-Cyclisierung der Säurechloride mit Aluminiumchlorid in Schwefelkohlenstoff; mit Zutropfgeschwindigkeiten von 2,5 bzw. 1,0 mMol. Säurechlorid/Stde. erzielten wir Rohausbeuten von 96 bzw. 70% d.Th. am Keton mit 7- bzw. 8-gliedrigem Ring. Die konstitutionelle Sicherung der wohlkristallisierten Ketone IV, $n = 7, 8$ erfolgte über die Oxydation mit 40%-Salpetersäure zur Benzol-1,2,3,4-tetracarbonsäure. Die Ringketone IV, $n = 7, 8$ lieferten im Gegensatz zu $n = 5, 6$ geometrisch-isomere 2,4-Dinitrophenyl-hydrzone. IV, $n = 9$ liess sich nicht mehr bereiten, da die intramolekulare Acylierung von III, $m = 7$ in einer anderen Stellung erfolgt (S. 276).

Die UV-Spektren der Naphtho-cyclenone IV zeugen von einer sehr ausgeprägten "Mittleren-Ring-Torsion."¹⁶ Die Extinktion der Bande des $N \rightarrow V_1$ -Übergangs des aromatischen Ketons bei 250 $m\mu$ zeigt die Wirksamkeit der Konjugation zwischen Carbonylgruppe und aromatischem Kern an. Schon beim Übergang von IV, $n = 5, 6$ zu $n = 7$ sinkt die Extinktion dieser Bande beachtlich. In IV, $n = 8$ führt die "Mittlere-Ring-Torsion" zu einem so starken Herausdrehen der Carbonylgruppe aus der Bindungsebene des Naphthalinsystems, dass nur noch eine Schulter bei 240–250 $m\mu$ die Koppelung der π -Systeme erkennen lässt (Abb. 1). Die sterische Mesomerie-hinderung ist hier viel stärker ausgeprägt als in der 1:2-Benzo-cyclenon-(3)-Reihe I,⁴

¹¹ Die Cyclisierung der freien Carbonsäure mit HF gibt 81% V neben 6% IV, $n = 5$: L. F. Fieser und M. D. Gates *J. Amer. Chem. Soc.* **62**, 2335 (1940); M. F. Ansell *J. Chem. Soc.* 575 (1954); M. F. Ansell und A. M. Bermann *Ibid.* 575 (1954).

¹² F. Mayer und A. Sieglitz *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **55**, 1835 (1922); J. W. Cook und C. L. Hewett *J. Chem. Soc.* 365 (1934).

¹³ G. Baddeley, G. Holt, S. M. Makar und M. G. Ivinson *J. Chem. Soc.* 3605 (1952).

¹⁴ Übersicht bei W. S. Johnson *Org. React.* **II**, 114 (1944).

¹⁵ G. A. R. Kon und H. R. Soper *J. Chem. Soc.* 790 (1939); R. C. Gilmore und W. J. Horton *J. Amer. Chem. Soc.* **72**, 733 (1950); A. L. Green und D. H. Hey *J. Chem. Soc.* 4306 (1954).

wo die Extinktion bei I, $n = 8$ nur auf knapp den halben Wert der koplanaren Verbindung I, $n = 6$ absinkt. Vermutlich führt die Wechselwirkung mit der Naphthalin-*peri*-Position zu einer Schubkraft,³ welche über die Pressung der Wirkungsradien die Torsion zwischen der Carbonylgruppe und dem aromatischen Kern erhöht.¹⁶ Die Banden der Kern-Anregung zwischen 260 und 350 $m\mu$ zeigen im mittleren Ringgebiet einen charakteristischen Verlust an Feinstruktur.⁴

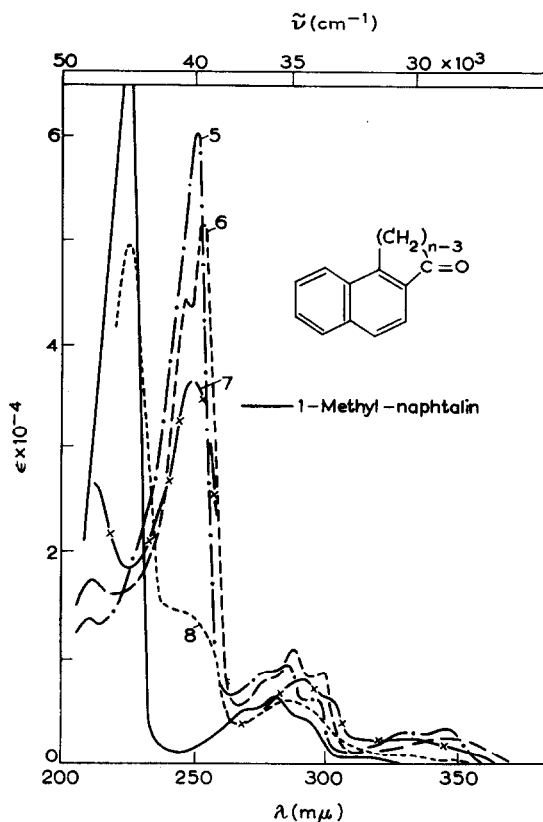


ABB. 1. UV-Absorption der Naphtho-[1',2':1,2]-cyclenone(3) (IV) in Äthanol. Die Zahlen neben den Maxima geben die Ringgröße n an.

Während die auf die spektrale Anregung des konjugierten Systems CO-Kern zurückgehende Bande bei 250 $m\mu$ beim Übergang zum mittleren Ringgebiet an Extinktion einbüsst, erhebt sich bei 225 $m\mu$ eine neue Bande, die im Spektrum von IV, $n = 5, 6$ fehlt und bei IV, $n = 8$ mit $\epsilon = 50\,000$ eine beachtliche Extinktion erreicht. An der gleichen Stelle findet sich eine scharfe Bande des 1-Methyl-naphthalins ($\lambda = 224\,m\mu$; $\epsilon = 75\,000$), dessen Spektrum in Abb. 1 zum Vergleich mitaufgenommen wurde. In den Ketonen IV beobachten wir somit mit steigender Ringgröße eine *Änderung des spektralen Typus*: Das aromatische Keton geht mit zunehmender Entkoppelung zwischen Carbonyl und Kern in den Typus des 1-Alkyl-naphthalins über.

¹⁶ Übersicht: R. Huisgen *Angew. Chem.* **69**, 341 (1957).

Noch hübscher lässt sich dieses Phänomen in den UV-Spektren der 2,4-Dinitrophenyl-hydrzone der Ringketone IV erkennen (Abb. 2). Infolge der *geringeren Koppelungsenergie* zwischen CN-Doppelbindung und aromatischem Kern hat die Mittlere-Ring-Torsion in Oximen und Hydrazonen eine stärkere Mesomeriehinderung als in den aromatischen Ketonen zur Folge. Die typische Absorptionsbande des konjugierten 2,4-Dinitrophenyl-hydrazons von IV, $n = 5, 6$ bei 387–390 $m\mu$ leidet mit steigender Ringgröße eine Verschiebung gegen kürzere Wellen bei gleichzeitiger Extinktionsabnahme. Die geometrisch-isomeren Dinitrophenyl-hydrzone von IV,

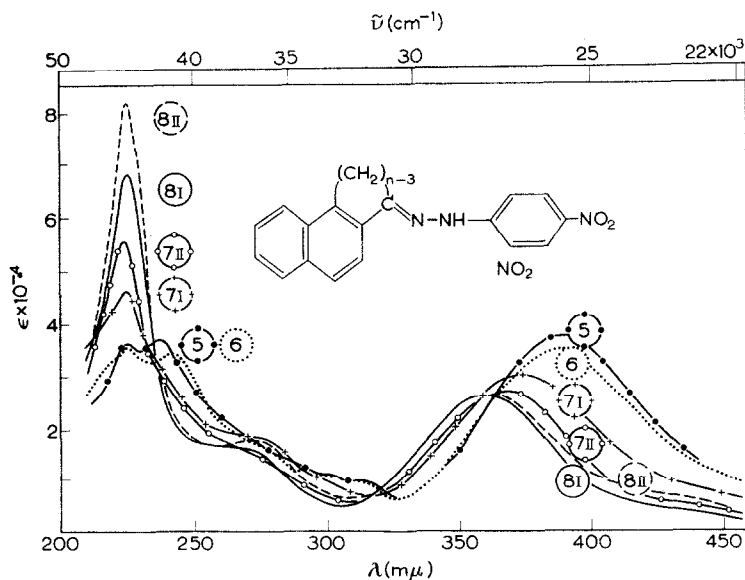


ABB. 2. UV-Absorption der 2,4-Dinitrophenyl-hydrzone der Naphto-cyclenone IV in Dioxan. Die Zahlen entsprechen den Ringgrößen n .

$n = 8$ zeigen das Maximum bei 362 $m\mu$; bei 363 $m\mu$ wurde das des Aceton-2,4-dinitrophenyl-hydrazons, also des arylfreien Grundkörpers, gefunden. Symmetrisch mit der Entkoppelung zwischen Naphthalin- und Hydrazonsystem geht das Aufsteigen einer neuen Bande bei 225 $m\mu$, die in den isomeren Hydrazonen von IV, $n = 8$ eine Extinktion von 68 000 bzw. 82 000 erreicht; diese Bande ist wiederum der spektralen Anregung des 1-Alkyl-naphthalin-Systems zuzuordnen. Mit dem Übergang zum mittleren Ringgebiet geht somit das Absorptionsspektrum des konjugierten Systems in das Summenspektrum der entkoppelten Teilsysteme über.

Auch die Farben der kristallisierten 2,4-Dinitrophenyl-hydrzone verraten bereits den bis zur Löschung fortschreitenden Konjugationsrückgang. Die weinrote Farbe des Derivats von IV, $n = 6$ findet sich im 7-gliedrigen Ring bereits auf orange aufgehellt; die isomeren Hydrazone des 8-gliedrigen Ketons weisen die gleiche gelbe Farbe auf wie das Derivat des Acetons.

Offensichtlich vermindert die sterische Mesomeriehinderung auch die Gitterenergie der kristallisierten Ketone IV und ihrer Carbonylalkohömmlinge. Ob für das aus Tabelle 2 ersichtliche Sinken der Schmelzpunkte beim Übergang vom 5- zum 8-gliedrigen Ring lediglich räumliche oder auch elektronische Faktoren massgebend sind, bleibe dahingestellt.

TABELLE 2. SCHMELZPUNKTE DER NAPHTHO-CYCLENONE IV UND IHRER DERIVATE

	Ringgrösse n			
	5	6	7	8
Keton	121°	96°	63°	82°
Semicarbazon	270°	245°	242°	195°
Oxim	227°	171°	180°	183°
2,4-Dinitrophenyl-hydraxon	291°	278°	231°	209°

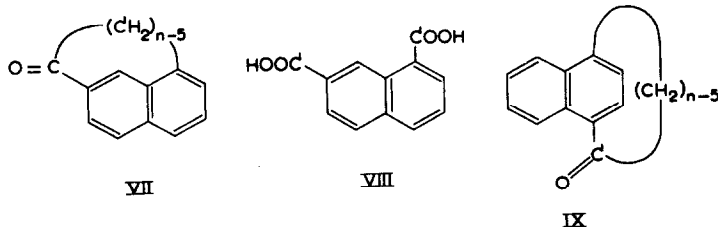
(c) Die intramolekulare Acylierung der höheren ω -(1-Naphthyl)-fettsäuren

Bei der Cyclisierung der höheren Aryl-fettsäure-chloride bietet das Naphthalin-system naturgemäss eine grössere Zahl von Ausweichmöglichkeiten als dem Benzol-derivat zur Verfügung stehen. Die Vermutung, dass sich bereits die Säuren III, $m = 7, 8$ der Schliessung der konformativ so ungünstigen 9- und 10-gliedrigen Ringe gegen die Position 2 (IV, $n = 9, 10$) entziehen, bestätigte sich.

Viele der rohen Cyclisierungsprodukte zeigten nach der Hochvakuumdestillation nur geringe Kristallisationsneigung. Eine Reinigung bezw. Trennung von Isomerenmischen wurde bei der Adsorption aus Petroläther an Aluminiumoxyd erzielt, wobei die UV-Fluoreszenz die Indikation der Fraktionen ermöglichte. Wo die Kristallisation des Ketons nicht gelang, konnten meist kristalline Oxime, Semicarbazone oder 2,4-Dinitrophenyl-hydraxone erhalten werden.

Die Oxydation der Ringketone mit Permanganat oder Salpetersäure zu Benzol-polycarbonsäuren vermochte nur zu entscheiden, ob es sich um Produkte einer *homo-oder heteronuclearen* Acylierung handelte. Wies die Isolierung der Benzol-1,2,3-tricarbonsäure auf den letzten Reaktionstyp, so liess die Oxydation zu Benzol-1,2,3,4-tetracarbonsäure die Möglichkeiten eines Ringschlusses gegen die Positionen 2 und 4 offen. Als wertvolles Hilfsmittel erwies sich dagegen die schon von Weissgerber und Kruber¹⁷ verwendete Oxydation mit alkalischem Kalium-ferricyanid, die sich auf die aliphatische Seitenkette beschränkt und den Naphthalinkern unangetastet lässt. Die Nachteile der nötigen langen Reaktionszeit und der bescheidenen Ausbeute wurden durch die gute Charakterisierung der Naphthalin-dicarbonsäuren über ihre kristallisierten Dimethylester etwas wettgemacht.

Überraschenderweise ergab sich die *Position 7 als bevorzugter Acylierungsort* für die 1-Naphthyl-fettsäuren III, $m = 7-10$. Die Oxydation zur 1,7-Dicarbonsäure (VIII) ist nur mit der Konstitution VII der Ringketone vereinbar. Daneben liess sich bei III, $m = 10$ auch die 1,4-Angliederung des Ketonringes zu IX, parallel zu den



¹⁷ R. Weissgerber und O. Kruber *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **52**, 346 (1919); s. a. L. Ruzicka und E. A. Rudolph *Helv. Chim. Acta* **10**, 915 (1927); M. F. Ansell *J. Chem. Soc.* 575 (1954).

Verhältnissen in der ω -Phenyl-fettsäure-Reihe,² mittels Überführung in Naphthalin-1,4-dicarbonensäure nachweisen. Die Tabelle 3 fasst die Resultate zusammen.

Eine kurze Bemerkung zur Nomenklatur: Das Keton VII, $n = 12$ lässt sich korrekt, aber schwerfällig, als Naphtho-[1',9',8',7':1,2,3,4]-cyclodecen-(3)-on-(5) oder kürzer als 8'-Oxo-1,7-octamethylen-naphthalin kennzeichnen. Kürzer und nicht minder eindeutig in der folgenden Diskussion ist die Bezeichnung als Keton 1,7 (β 12), wobei die vorausgestellten Zahlen den Annelierungstyp und die Zeichen in der Klammer die Stellung der Carbonylgruppe am Naphthalinkern sowie die Gliederzahl des Ketonringes angeben.

TABELLE 3. INTRAMOLEKULARE ACYLIERUNG DER ω -(1-NAPHTHYL)-FETTSÄUREN III, $m = 7-10$

Säurechlorid vom III, $m =$	Eintropfgeschwindigkeit in mMol/Stde.	Rohausb. in % d.Th.	Konstitution der Ringketone
7	0,56	3,5	VII, $n = 11$ (?)
8	0,76	9,6	VII, $n = 12$; Schmp. 134°
9	0,64	9,3	VII, $n = 13$ (?) + IX, $n = 13$ (?)
10	0,62	33	VII, $n = 14$; Schmp. 107° + IX, $n = 14$

Schon das Kalottenmodell lässt entgegen der Erwartung für die 1,7(β)-Ketone VII keine sterische Mesomeriehemmung im mittleren Ringgebiet voraussehen. Der kleinste Ketonring VII, der sich lediglich ohne Baeyer-Spannung am Modell schliessen lässt, ist der mit $n = 11$. Die Carbonylgruppe wird dabei nicht gezwungen, die Kernebene zu verlassen, wie es Abb. 3 für das nächsthöhere Homologe zeigt.

In schöner Übereinstimmung mit der Modellbetrachtung sprechen die UV-Spektren der Ketone VII, $n = 12, 14$ in Abb. 4 für eine *uneingeschränkte Koppelung* zwischen Carbonyl und Naphthalinkern. Die Bande des konjugierten Systems erreicht die gleiche Extinktion wie etwa in IV, $n = 6$ (Abb. 1). Auch die UV-Absorption des Oxims von VII, $n = 12$ zeigt die Koplanarität des π -Bindungssystems an. Die rote Farbe der 2,4-Dinitrophenyl-hydrazone von VII, $n = 12, 14$ ist die des Derivats von IV, $n = 6$.

Da die intramolekulare Acylierung unter den von uns gewählten Reaktionsbedingungen nicht voll reversibel ist, geht es nicht an, die bevorzugte Acylierung in 7 mit der ungehinderten Konjugation des Ketons VII zu begründen. In der üblichen σ -Bindungs-Zwischenstufe der Kernsubstitution ist die Position 7 ein tetraedrisches Zentrum, das der Carbonylgruppe keinerlei Konjugation zu vermitteln vermag. Das konjugierte System wird erst in der nicht länger geschwindigkeitsbestimmenden Folgereaktion ausgebildet. Die Begründung liegt vielmehr in der *Stabilisierung der kationischen Zwischenstufe*. Von dem Hyperkonjugationseffekt der Methylengruppe der Fettsäure-Seitenkette in 1 profitiert die Substitution in den Positionen 2,4 $>$ 5,7. Der Ringschluss in 2 kann bei den Säuren III, $n = 7-10$ nur mit einem Übermass ungünstiger Konformationen in der Polymethylenkette erkaufte werden. Die Substitution in 4 zu IX wird von der Baeyer-Spannung erst von IX, $n = 13$ an erlaubt. Da die Acylierung in Stellung 5 eine wesentlich grössere Spannweite des Ketonrings erfordert, bleibt die Position 7 als günstigste für die Ringgliederung übrig.

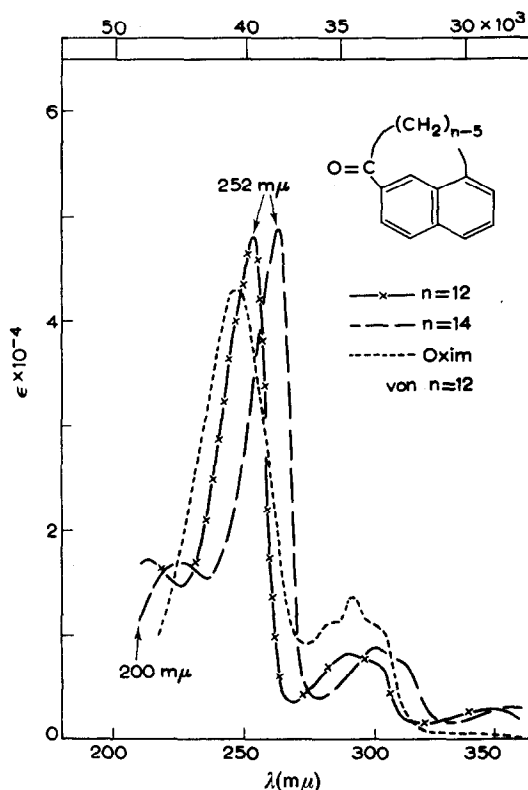


ABB. 4. UV-Absorption der 1,7-(β)-Ketone VII, $n = 12, 14$ und des Oxims von VII, $n = 12$ in Äthanol. (Die Kurve für VII, $n = 14$ wurde der Übersichtlichkeit halber um $10 \text{ m}\mu$ nach rechts verschoben.)

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Darstellung der ω -(1-Naphthyl)-fettsäuren

β -(1-Naphthyl)-propionsäure (III, $m = 3$)

Die mit 1-Chlormethyl-naphthalin¹⁸ durchgeführte Malonestersynthese folgte den Literaturangaben.⁷ Das Säurechlorid wurde nach dem Abziehen des überschüssigen Thionylchlorids aus Ligroin umkristallisiert; Schmp. $65\text{--}66,5^\circ$ ($54^{0/12}$).

γ -(1-Naphthyl)-buttersäure (III, $m = 4$)

Günstiger als die Umsetzung des Naphthalin smit Succinanhydrid erwies sich die Acylierung mit Bernsteinsäure-monoäthylester-chlorid.¹⁹ Die Kristallisation der isomeren β -(1-Naphthoyl)-propionsäuren aus heissem Eisessig gab annähernd reine 2-Naphthyl-Verbindung;⁶ das aus der Mutterlauge mit Wasser abgeschiedene, bei $119\text{--}126^\circ$ schmelzende 1-Isomere war noch nicht rein (Schmp. $131\text{--}132^{0/6}$). Auch andere Trennungsmethoden gaben keine isomerenfreie 1-Naphthoyl-säure.²⁰ Eine Reinigungsmöglichkeit bot das Umlösen der bei der Clemmensen-Martin-Reduktion⁹ erhaltenen γ -(1-Naphthyl)-buttersäure.

¹⁸ O. Grummit und A. C. Buck *J. Amer. Chem. Soc.* **65**, 295 (1943).

¹⁹ D. Papa, E. Schwenk und H. Hankin *J. Amer. Chem. Soc.* **69**, 3018 (1947).

²⁰ N. L. Drake und W. C. McVey *J. Org. Chem.* **4**, 464 (1939); M. S. Newman, R. B. Taylor, T. Hodgson und A. B. Garrett *J. Amer. Chem. Soc.* **69**, 1784 (1947).

δ-(1-Naphthyl)-valeriansäure (III, *m* = 5)

3-(1-Naphthyl)-*n*-propanol. 0,48 Mol. des bei 140–142°/0,5 Torr übergelenden und bei 35,2–36° schmelzenden *β*-(1-Naphthyl)-propionsäure-methylesters wurden in 300 cm³ abs. Äther gelöst und in 0,25 Mol. Lithium-aluminiumhydrid in 270 cm³ Äther innerhalb 40 Min. eingetropt und noch 2 Stdn. rückflussgekocht. Nach saurer Hydrolyse erhielten wir das Carbinol als farbloses Öl vom Sdp. 125–127°/0,01 Torr; Ausb. 96% d.Th.

3-(1-Naphthyl)-*n*-propyl-bromid. 86 g Carbinol wurden mit 140 cm³ 48%-Bromwasserstoffsäure und 2 g rotem Phosphor 6 Stdn. gekocht und nach Zusatz von 20 cm³ konz. Schwefelsäure weitere 6 Stdn. unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Nach Aufarbeitung mit Wasser-Äther ging das Bromid bei 127–130°/0,4 Torr in 94% Ausb. über.

Malonester-Synthese. In die Lösung von 0,40 g-Atomen Natrium in 320 cm³ abs. Äthanol wurden 0,66 Mol. Malonester und alsdann 0,174 Mol. Naphthyl-propylbromid unter Rühren bei Raumtemp. eingetragen. Nach 6-stdg. Rückflusskochen wurde mit angesäuertem Eiswasser und Äther aufgearbeitet; bei 183–189°/0,01 Torr destillierten 0,131 Mol. *γ*-(1-Naphthyl)-propyl-malonsäure-diäthylester. Die alkalische Verseifung und Decarboxylierung bei 175° vollzogen sich mit 90% Ausbeute. Die *δ*-(1-Naphthyl)-valeriansäure kam aus Petroläther in farblosen Nadeln vom Schmp. 88,6–89,1°.

$C_{15}H_{16}O_2$	(228,28)	Ber.	C	78,91	H	7,06
		Gef.	C	78,78	H	7,10

Die Säure III, *m* = 5 wurde bereits aus III, *m* = 4 durch *Arndt-Eistert-Kettenverlängerung* bereitet.²¹ Bei der Nacharbeitung wurden 48% d.Th. an *δ*-(1-Naphthyl)-valeriansäure erhalten; für die Bereitung grösserer Mengen ist die oben beschriebene Methode weit vorteilhafter. Auch die über das Diazoketon dargestellte Säure schmolz bei 88,0–88,7° (78–80°²¹).

Gef.	C	78,65	H	6,68
------	---	-------	---	------

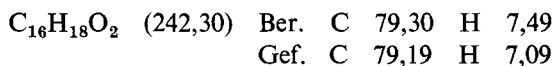
ε-(1-Naphthyl)-capronsäure (III, *m* = 6)

δ-(1-Naphthyl)-valeriansäure. In eine gekühlte Grignard-Lösung aus 70,0 g reinem *α*-Brom-naphthalin (0,338 Mol.) und 8,1 g Magnesiumspänen in 250 cm³ Äther wurden unter energischer Rührung und Durchleiten von Stickstoff 34 g trockenes Cadmium-chlorid portionsweise innerhalb 10 Min. eingetragen. Nach 40 Min. Rückflusskochen wurde der grösste Teil des Solvens abdestilliert und nach Zusatz von 100 cm³ trockenem Benzol der Rest des Äthers übergetrieben. Alle Reaktionen, auch das erneute Suspendieren in 200 cm³ Benzol, wurden unter kräftigem Turbinieren ausgeführt, um ein Zusammenballen des unlöslichen Dinaphthyl-cadmiums zu verhindern. Unter Kühlung wurden 58,0 g Adipinsäure-äthylester-chlorid (0,302 Mol.) in 50 cm³ Benzol eingetropt; je 1 Stde. Rühren bei 40° und bei Siedetemperatur brachte die Reaktion zum Abschluss. Nach Aufarbeitung mit verd. Schwefelsäure und Äther ging der *δ*-(1-Naphthyl)-valeriansäure-äthylester bei 190–200°/0,4 Torr über: 55,3 g (65% d.Th.). Die Verseifung in methanolischer Kalilauge gab die freie Säure (99% d.Th.) als langsam kristallisierendes Öl.

Wolff-Kishner-Reduktion. 49,5 g Ketosäure erhitzen wir mit 50 g Ätzkali und 37 cm³ 80%-Hydrazinhydrat in 250 cm³ Diäthylenglykol 8 Stdn. im 130–135°-Ölbad.

²¹ W. Bachmann und R. O. Edgerton *J. Amer. Chem. Soc.* **62**, 2219 (1940).

Nach Abziehen des Wassers und überschüssigen Hydrazinhydrats wurde langsam die Temperatur gesteigert, wobei die Stickstoff-Freisetzung gegen 175° flott wurde. Nach 3 Stdn. bei 200–210° liessen wir auf 90° abkühlen und gossen auf verd. Salzsäure + Eis. Die Rohsäure wurde noch einmal in wässrigem Alkali gelöst, mit Äther von Neutralstoffen befreit sowie nach Reinigung mit Entfärbungskohle angesäuert und in Äther aufgenommen. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde die langsam kristallisierende Säure mehrfach mit viel Petroläther (40–80°) ausgekocht, wobei Verunreinigungen zurückblieben. Beim Erkalten und nach Einengen der Lösung kristallisierten 39,0 g ϵ -(1-Naphthyl)-capronsäure (83% d.Th) vom Schmp. 77–79° aus. Nach mehrfachem Umlösen farblose Spiesse vom Schmp. 78,6–79,2°.



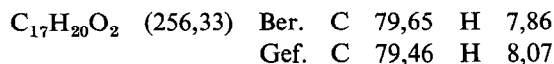
Die Clemmensen-Reduktion der Ketosäure mit Toluolzusatz lieferte nach 50 Stdn. Kochen nur 54% d. Th. einer bei 72–78° schmelzenden Säure.

Die Acylierung des Naphthalins mit Adipinhalbester-chlorid und Aluminiumchlorid in Nitrobenzol fand sich bereits beschrieben;²² bei der mühsamen Isomeren-trennung des zu 64% anfallenden Gemischs erhielten Fieser und Smuszkovicz²² nur 3,6% reiner 1-Naphthoyl-Verbindung über das Semicarbazon. Bei der *Friedel-Crafts Reaktion* in Tetrachlor-äthan gelangten wir zu 18% d.Th. an roher δ -(1-Naphthoyl)-valeriansäure und 44% des 2-Isomeren.

ζ -(1-Naphthyl)-önanthsäure (III, $m = 7$)

7-(1-Naphthyl)-4-oxo-heptylsäure 54,8 g 3-(1-Naphthyl)-propyl-bromid traten mit Jod-angeätztem Magnesium in Reaktion und wurden nach Überführung in die Cadmium-Verbindung, wie oben beschrieben, mit 36,2 g Bernsteinsäure-äthylesterchlorid umgesetzt. Der Ketoester wurde ohne Destillation verseift und die freie Ketosäure durch Umfällen aus Natronlauge gereinigt: 37,1 g (62% d.Th.) vom Schmp. 113–119°.

Die Wolff-Kishner-Reduktion wurde wie S. 279 durchgeführt. Die Reinigung erfolgte vorteilhaft über den bei 154–159°/0,1 Torr übergelenden Methylester. Die mit 72% d.Th. anfallende freie *Naphthyl-önanthsäure* schmolz bei 62–63°; nach Umlösen aus Benzin farbl. Blättchen vom Schmp. 64,4–65,0°.



η -(1-Naphthyl)-caprylsäure (III, $m = 8$)

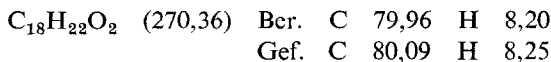
Korksäure-monomethylester-chlorid. 1,73 Mol. Korksäure und 1,73 Mol. Methanol wurden mit 25 cm³ konz. HCl durch 8-stdg. Rückflusskochen verestert. Nach einem Diester-Vorlauf ging der Halbester bei 162–184°/11 Torr über und wurde mittels einer Passage über das Natriumsalz gereinigt; Schmp. 17–18°. Die als Rückstand verbleibende Korksäure wurde mit dem verseiften Diester erneut in den Prozess eingeführt. Das mit Thionylchlorid bereitete Monomethylester-chlorid destillierte bei 134–136°/11 Torr; es wurde erst unmittelbar vor der Verwendung dargestellt.

7-(1-Naphthoyl)-heptylsäure. 150 mMol. Di-(1-naphthyl)-cadmium wurden wie S. 279 mit 31,0 g Korksäure-esterchlorid (150 mMol.) zur Reaktion gebracht. Nach

²² L. Fieser und J. Smuszkovicz *J. Amer. Chem. Soc.* **70**, 3352 (1948).

zweimaliger Destillation bei 175–178°/0,001 Torr fielen 33,5 g Ketoester (75% d.Th.) vom Schmp. 29–33° an. Die freie Säure schmolz nach Umlösen aus Benzin bei 69,5–71°.

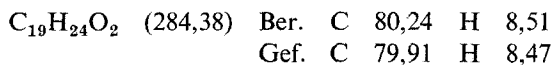
Die Wolff-Kishner-Reduktion mit Reinigung über den Methylester vom Sdp. 156–159°/0,001 Torr folgte obigem Beispiel. Die η -(1-Naphthyl)-caprylsäure kam aus Petroläther in Nadeln vom Schmp. 58,0–58,8°. Ein aus dem Mikrokölbchen bei 170°/0,2 Torr übergetriebenes Präparat wurde analysiert.



ω -(1-Naphthyl)-pelargonsäure (III, $m = 9$)

η -(1-Naphthoyl)-caprylsäure. 180 mMol. Di-naphthyl-cadmium wurden mit 44 g des bei 125–127°/1 Torr übergelenden Azelainsäure-monomethylester-chlorids umgesetzt. Der als farbloses Öl bei 183–187°/0,01 Torr destillierende Ketoester (47,8 g) wurde mit methanolischer Kalilauge verseift: 44,8 g Ketosäure vom Schmp. 74,5–76,5°.

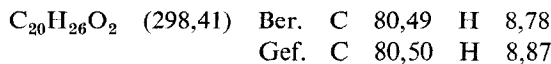
Das in 75% d.Th. bei der Wolff-Kishner-Reduktion anfallende Rohprodukt schmolz bei 59,0–60,7°. Aus Petroläther (40–60°) kristallisierte die farblose 9-(1-Naphthyl)-nonylsäure in glänzenden Blättchen vom Schmp. 61,0–61,7°. Erst eine bei 172°/0,2 Torr destillierte Probe gab richtige Analysenwerte.



ω -(1-Naphthyl)-caprinsäure (III, $m = 10$)

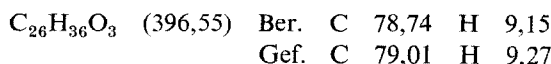
Die Reinigung des Sebacinsäure-monomethylesters erfolgte, wie früher für den -monoäthylester beschrieben.² Das mit reinem Thionylchlorid bereitete Ester-chlorid muss unmittelbar im Anschluss an die Darstellung durch Hochvakuum-Destillation gereinigt werden. Die Reaktion mit Di-(1-naphthyl)-cadmium in Benzol gab den Ketoester vom Sdp. 200–205°/0,01 Torr; dessen Vereifung führte zur farblosen ω -(1-Naphthoyl)-pelargonsäure (73% d.Th.) vom Schmp. 66–68,5°.

Bei der Reduktion wurde in 84% Ausb. die Aryl-fettsäure erhalten, die nach Umlösen aus Ligroin Schmp. 71,8–72,4° aufwies.



ω -(1-Naphthyl)-palmitinsäure (III, $m = 16$)

180 mMol. Di-(1-naphthyl)-cadmium wurden mit 200 mMol. *Thapsiasäure-monomethylester-chlorid* in Benzol zur Reaktion gebracht. Die nicht umgesetzten Anteile des Thapsia-halb- und -diesters wurden bis 220°/0,001 Torr entfernt. Bei der Verseifung des hellgelben Rückstandes fielen 130 mMol. (65% d.Th.) roher Ketosäure vom Schmp. 58–67° an. Aus Ligroin kam die reine 15-(1-Naphthoyl)-pentadecansäure in sternchenförmig vereinigten Nadeln vom Schmp. 71,0–72,0°.



Die Wolff-Kishner-Reduktion vollzog sich mit 84% Rohausb. und gab ein

Präparat vom Schmp. 59–63,5°. Die reine ω -(1-Naphthyl)-palmitinsäure kristallisierte aus Petroläther (40–60°) in farblosen Drusen vom Schmp. 68,5–69,0°.



Intramolekulare Acylierung in hoher Verdünnung

Da die Säurechloride der höheren Naphthyl-fettsäuren nicht mehr unzersetzt flüchtig sind, verzichteten wir auf die Destillation und verfahren folgendermassen: 20–40 g reiner Carbonsäure wurden mit 1,5 Moläquival. Phosphorpentachlorid in 50–100 cm³ abs. Methylenchlorid 1 Stde. zum Sieden erhitzt. Das nach Entfernung des Solvens sowie des Phosphoroxychlorids und des überschüssigen Pentachlorids im Wasserstrahlvakuum zurückbleibende Säurechlorid war meist als Ergebnis von Nebenreaktionen dunkel gefärbt. Es wurde unmittelbar in trockenem Schwefelkohlenstoff aufgenommen und in die intramolekulare Acylierung eingeführt.

Die Apparatur und Ausführung der Hochverdünnungs-Cyclisierung entsprach den früheren Angaben.² 100–200 g Aluminiumchlorid, in der Kugelmühle gepulvert, wurden in Suspension in Schwefelkohlenstoff vorgelegt. Während des 100–150 Stdn. beanspruchenden Zutropfens des Säurechlorids wurden alle 30–40 Stdn. 50 g gepulv. Aluminiumchlorid durch einen mit Schliffstopfen versehenen Einfüllstutzen nachgefüllt. Schon wenige Stunden nach Beginn setzte eine Dunkelfärbung der Cyclisierungslösung ein, dem sich bald die Ausscheidung schwarzbrauner Krusten an Kolbenwand und Rührer anschloss.

Zur Aufarbeitung wurde der Schwefelkohlenstoff abdestilliert und der Rückstand mit 1,5 kg Eis und 0,5 kg konz. Salzsäure hydrolysiert; mit kräftigem Schütteln unter Zusatz von Benzol erzielte man eine Ablösung der Krusten. Nach Absaugen und Waschen mit Wasser wurden die Krusten getrocknet und aus der Hülse mit dem abgetrennten Benzol extrahiert. Beim anschliessenden Trocknen der Benzolphase mit Kaliumcarbonat wurden saure Verunreinigungen entfernt. Nach Abziehen des Solvens gingen die rohen Naphtho-cyclenone bei der Hochvakuumdestillation aus dem Schmitt-Coutelle-Kolben²³ über. Die gelbe oder gar dunkelbraune Färbung der Destillate liess sich durch wiederholte Destillation oder durch Adsorption aus Petroläther an Aluminiumoxyd weitgehend beseitigen. Nach dimeren und trimeren Cyclisierungsprodukten^{3,24} wurde nicht gefahndet. Tabelle 4 fasst die Ansätze zusammen.

TABELLE 4. CYCLISIERUNG DER ω -(1-NAPHTHYL)-FETTSÄURE-CHLORIDE IN HOHER VERDÜNNUNG

Säurechlorid von III, $m = \text{mMol}$		in Ltr. CS ₂	zutropft zu AlCl ₃ in g	in Ltr. CS ₂	innerhalb Stdn.	Rohketon in % d.Th.
5	65,8	0,7	100	2,4	26	96
6	80,4	2	220	4	81	70
7	61,3	2	100	4	109	3,5
8	96,6	2	200	4	127	10
9	96,5	2	220	4	150	9
10	77,8	2	300	4	125	33

²³ H. Schmitt und E. Coutelle *Chem. Fabr.* **14**, 200 (1941).

²⁴ W. M. Schubert, W. A. Sweeney und H. K. Latourette *J. Amer. Chem. Soc.* **76**, 5462 (1954).

Die 1,2-(β)-Naphtho-cyclen-(1)-one-(3) (IV) und Derivate4,5-Benzo-indanon-(1) (IV, $n = 5$)

Das nach¹³ bereitete Ringketon kristallisierte nach wiederholter Hochvakuum-sublimation in Nadeln vom Lit. Schmp. 120–121°.

Oxim. Wenn nicht anders beschrieben, wurde die Oximierung durch Kochen mit Hydroxylammonium-chlorid und Natriumhydrogencarbonat in Alkohol vorgenommen. Aus Äthanol Spiesse vom Schmp. 226,5–228°. Die Konjugation zwischen Oximdoppelbindung und aromatischem Kern zeigt sich in der Lichtabsorption: $\lambda(\text{Max.}) = 253 \text{ m}\mu$, $\epsilon = 42\,000$.

Semicarbazon. Aus Alkohol kristallisierte das Derivat in Prismen vom Zers. punkt 270° nach Verfärbung gegen 250°.

2,4-Dinitrophenyl-hydrazon. Die Reaktion vollzog sich mit dem alkoholisch-schwefelsauren Reagens²⁵ beim Stehen in der Kälte. Nach mehrfachem Umlösen aus heissem Nitrobenzol schmolzen die schwerlöslichen leuchtendroten Nadeln bei 291° u.Z.

$\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{N}_4$ (362,33)	Ber.	C	62,98	H	3,90
	Gef.	C	63,33	H	3,89

1,2-Naphtho-cyclohexenon-(3) (IV, $n = 6$)

Die Cyclisierung der γ -(1-Naphthyl)-buttersäure erfolgte mit heisser starker Schwefelsäure.⁶ Aus Ligroin kam das Keton in Blättchen vom Schmp. 95,5–96,0° (95–96°).

Oxim. Aus Methanol in regulären Prismen vom Schmp. 170,4–170,7° (165–166°²⁶).

Semicarbazon. Beim 5-stdg. Kochen mit Semicarbazid-chlorhydrat und Natriumacetat in Alkohol wurden nach Umlösen aus dem gleichen Solvens Polyeder vom Schmp. 244–246° (247–250°²⁶) erhalten.

2,4-Dinitrophenyl-hydrazon. Weinrote Stäbchen, die sich nach Umlösen aus viel Benzol oberhalb 278° zersetzten.

$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{N}_4$ (376,36)	Ber.	C	64,52	H	4,27
	Gef.	C	63,82	H	4,29

Oxydation. Die Salpetersäureoxydation wurde unter den für 1,4-Dimethylnaphtalin beschriebenen Bedingungen²⁷ ausgeführt. 150 mg Keton wurden mit 4 cm³ 40%-Salpetersäure 12 Stdn. im Einschlussrohr auf 175° ehritz. Der farblose Eindampfrückstand schmolz nach mehrfachem Umlösen aus konz. Salpetersäure bei 232–236° (Mellophansäure 236°²⁷) unter Anhydrierung (37 mg). 15 mg der Benzol-1,2,3,4-tetracarbonsäure wurden in 2 cm³ Methanol mit ätherischer Diazomethan-Lösung verestert; der Tetramethylester kristallisierte aus Cyclohexan: 12 mg vom Schmp. 125–126,5° (133–135°²⁷, 129°²⁸).

1,2-Naphtho-cycloheptenon-(3) (IV, $n = 7$)

Aus 15 g III, $m = 5$ wurden nach der Verdünnungs-Cyclisierung des Säurechlorids

²⁵ R. L. Shriner, R. C. Fuson und D. Y. Curtin *The Systematic Identification of Organic Compounds* (4. Aufl.) S.219. Wiley, New York (1956).

²⁶ G. Schröter, H. Müller und J. Y. Huang *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **62**, 656 (1929).

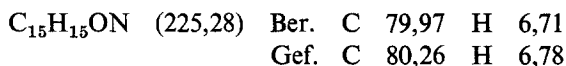
²⁷ H. Bamford und J. L. Simonsen *J. Chem. Soc.* **97**, 1904 (1910).

²⁸ K. Warnat *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **58**, 2768 (1925).

13,3 g des bei 120–123°/0,01 Torr übergehenden und bei 59–62° schmelzenden Rohketons erhalten. Aus Petroläther (40–60°) kam das Ringketon in derben Spiessen vom Schmp. 62,3–62,7°.

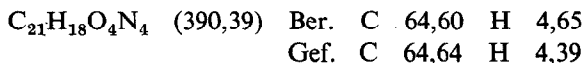


Oxim. Aus 1,0 g Keton wurden 0,89 g Oxim erhalten. Aus Alkohol in Nadeln vom Schmp. 179,7–180,3°. Mit einem UV-Absorptionsmaximum bei 240 m μ ist die Bande des $N \rightarrow V_1$ -Übergangs bereits kräftig hypsochrom verschoben als Folge der Mittleren-Ring-Torsion.

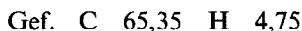


Semicarbazon. Aus Alkohol kristallisierten glänzende Blättchen vom Schmp. 241,0–242,5°.

2,4-Dinitrophenyl-hydrzone. Aus Toluol feine, orangefarbene Nadeln vom Schmp. 230,5–231,5°.



Zu etwa 10% fand sich in der Mutterlauge ein leichter lösliches Isomeres, das aus Alkohol in gelborangefarbenen Nadeln vom Schmp. 165,3–166,5° kam.



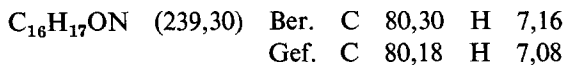
Konstitutionsermittlung: Die Oxydation mit Salpetersäure (S. 283) gab *Mellophansäure*, die über ihren bei 128–129° schmelzenden Tetramethylester durch Mischschmp. identifiziert wurde.

1,2-Naphtho-cyclooctenon-(3) (IV, $n = 8$)

Das im Hochvakuum destillierte Rohprodukt wurde in benzolischer Lösung mit Natronlauge und Wasser gewaschen. Aus dem Claisenkolben ging das Keton bei 159–165°/0,3 Torr über. Aus Petroläther schied sich die reine Verbindung in rhombischen Prismen vom Schmp. 81,5–82° ab.



Oxim. Die Reaktion in der Siedehitze führte zu einem Kristallinat von breitem Schmelzbereich, vermutlich einem Gemisch der geometrischen Isomeren. Der Umsatz durch Schütteln in der Kälte ergab ein leicht lösliches Oxim; Tieftemperaturkristallisation aus wenig Methanol lieferte Nadeln vom Schmp. 182,5–183,7°



Das UV-Spektrum zeigt die Bande des konjugierten Oxims nicht mehr. Das steile Maximum bei 227 m μ mit $\epsilon = 73\,000$ entspricht ganz dem des 1-Methylnaphthalins.

Semicarbazon. Aus 60%-Alkohol Nadeln vom Schmp. 193,5–195°.

2,4-Dinitrophenyl-hydrazone. Beim Umsatz mit dem alkoholischen Reagens in der Wärme schied sich das schwerer lösliche Hydrazone als roter Kristallklumpen aus; nach dem Dekantieren kristallisierte beim Erkalten das leichter lösliche und heller gefärbte Isomere aus. Das erstgenannte kam aus viel Alkohol in orangefarbenen Polyedern vom Schmp. 195–196°.

$C_{22}H_{20}O_4N_4$ (404,41) Ber. C 65,33 H 4,99
Gef. C 65,52 H 4,93

Die langen Spiesse des gelben Isomeren schmolzen nach Umlösen aus wenig Alkohol bei 208,5–209°.

Gef. C 65,11 H 4,73

Der bei 169–190° liegende Mischschmp. zeigt, dass es sich um Isomerie, nicht aber um Polymorphie handelt.

Oxydation. Aus 185 mg Keton wurden mit 40%-Salpetersäure (wie oben) 34 mg *Benzol-1,2,3,4-tetracarbonsäure* erhalten; Methylester-Schmp. 126–127,5°.

Cyclisierung der ζ -(1-Naphthyl)-önanthsäure (III, $m = 7$)

Die intramolekulare Acylierung des Säurechlorids aus 15,7 g Säure gab nur 0,51 g eines gegen 140°/0,01 Torr übergehenden, noch gefärbten Öls. Nach erfolglosen Kristallisationsversuchen wurde das 2,4-Dinitrophenyl-hydrazone in der Wärme bereitet. Das als dunkelrotes Harz anfallende Material wurde in Benzol an einer Aluminiumoxydsäule aufgezogen und mit Benzol entwickelt. Aus der unteren orangeroten Schicht konnte nach dem Durchlaufen ein orangefarbenes 2,4-Dinitrophenyl-hydrazone isoliert werden, das nach Umlösen aus Methanol bei 232–234° u.Z. schmolz. Die Ausbeute entsprach 30% d.Th, bezogen auf das Rohketon.

$C_{23}H_{22}O_4N_4$ (418,44) Ber. C 66,01 H 5,30
Gef. C 66,12 H 5,24

Es handelt sich vermutlich um das Derivat von VII, $n = 11$. UV-Maxima: λ_1 und $\lambda_2 = 230$ und $375 \text{ m}\mu$; ϵ_1 und $\epsilon_2 \times 10^3 = 42,3$ und $27,6$.

Cyclisierung der η -(1-Naphthyl)-caprylsäure (III, $m = 8$)

8'-Oxo-1,7-octamethylen-naphthalin (VII, $n = 12$)

Zwei gleichartig durchgeführte Ansätze lieferten 9,6 bzw. 7,7% d.Th. an destilliertem Rohketon. Nach Entsäuern mit verd. Natronlauge—vor der Hochvakuumdestillation führte diese Operation zur Bildung hartnäckiger Emulsionen—ging das Keton bei 140–150°/0,001 Torr aus dem Mikrokölbchen über. Beim Stehen in wenig Petroläther kristallisierte $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{3}$ des Materials in farblosen Polyedern.

Es sei hier schon betont, dass der ölige Anteil der Mutterlauge überwiegend aus dem gleichen Keton besteht. Aus dem Öl wurde nämlich das gleiche Semicarbazon erhalten wie aus dem kristallisierten Keton. Auch die chromatographische Reinigung des Öls mit anschließender Ferricyanid-Oxydation gestattete uns den Nachweis der 1,7-Annellierung. Im folgenden werden nur die Reaktionen des kristallisierten Ketons beschrieben.

Nach mehrfachem Umlösen aus wenig Petroläther (40–60°) schmolz das *Keton* bei 133,6–134°.

$C_{18}H_{20}O$ (252,34) Ber. C 85,67 H 7,99
Gef. C 85,45 H 8,09

Oxim. Nach Umlösen aus Methanol zeigten die Nadeln Schmp. 216,5–217,5°.

$C_{18}H_{21}ON$ (267,36) Ber. C 80,86 H 7,92
Gef. C 80,71 H 7,93

Semicarbazon. Das aus Methanol umkristallisierte Derivat schmolz bei 215–217°, wurde oberhalb 220° wieder fest und zeigte bei 264–267° einen zweiten Schmp.

$C_{19}H_{23}ON_3$ (309,40) Ber. C 73,75 H 7,49
Gef. C 73,54 H 7,41

2,4-Dinitrophenyl-hydrizon. Das schon in der Kälte sofort abgeschiedene Derivat kristallisierte aus Benzol in zinnoberroten, glänzenden Blättchen vom Schmp. 259–260° u.Z.

$C_{24}H_{24}O_4N_4$ (432,46) Ber. C 66,65 H 5,59
Gef. C 66,64 H 5,61

Das UV-Spektrum ist das des vollkonjugierten Hydrazons: λ_1 und $\lambda_2 = 245$ und $387,5 \text{ m}\mu$ mit $\epsilon_1 = 33\,600$ und $\epsilon_2 = 35\,300$.

Oxydation. 212 mg feinpulv. Keton wurden mit einer Lösung von 120 g Kaliumferricyanid und 30 g Kaliumhydroxyd in 400 cm^3 Wasser 120 Stdn. bei 70° turbinert. Nach dem Erkalten und Filtrieren wurde mit Schwefelsäure angesäuert und 10 Stdn. mit Äther perforiert. Der Rückstand nach Abziehen des Aethers sublimierte bei 200–220°/0,2 Torr aus dem Mikrokölbchen: 38 mg vom Schmp. 255–270°. Der mit ätherischer Diazomethan-Lösung bereitete Dimethylester schmolz nach zweimaligem Umlösen aus Ligroin bei 83,4–86°. Der Mischschmp. mit einem authent. Präparat des *Naphthalin-1,7-dicarbonsäure-dimethylesters* lag bei 85–87°. Der ebenfalls bei 85–85,8° schmelzende 1,2-Naphthalsäure-dimethylester zeigte dagegen in der Mischung Schmp. 62–69°, also eine kräftige Depression.

Zur *Darstellung des Vergleichspräparats* wurde 7-Methyltetralon-(1) mit β -Phenyläthyl-magnesiumbromid umgesetzt; nach Dehydratisierung des tert. Carbinols mit wenig Salzsäure ging das 1-(β -Phenyläthyl)-7-methyl-3,4-dihydro-naphthalin bei 126–133°/0,01 Torr als zähes, leicht gefärbtes Öl in 71% Ausb. über. Beim Kochen mit 2,5 Mol.-Äquival. Chloranil in Xylol trat neben der Aromatisierung die Dehydrierung der β -Phenyläthyl-Seitenkette ein. Das 1-(ω -Styryl)-7-methyl-naphthalin, das in Eisessig Brom entfärbte, wurde als Pikrat charakterisiert: Aus Methanol gelbe Nadeln vom Schmp. 106,4–107,3°.

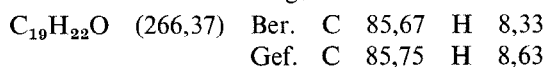
$C_{25}H_{19}O_7N_3$ (473,42) Ber. C 63,42 H 4,05
Gef. C 63,63 H 4,60

Die geringe Wasserlöslichkeit des Kohlenwasserstoffs hat eine nur sehr langsame Oxydation zur Folge. Nach 120-stdg. Behandlung von 1,40 g Kohlenwasserstoff mit alkalischer Kaliumferricyanid-Lösung wie oben wurden nur 35 mg 1,7-Naphthalin-dicarbonsäure erhalten. Der Dimethylester schmolz bei 85,8–87,2° (86–87°²⁹).

²⁹ L. Ruzicka und J. A. van Melsen *Helv. Chim. Acta* **14**, 397 (1931).

Cyclisierung der ω -(1-Naphthyl)-pelargonsäure (III, $m = 9$)

Nach Entsäuern ging das Rohketon bei 140°/0,01 Torr aus dem Mikrokölbchen als gelbbraun gefärbtes Öl über. Die Entfärbung gelang durch Passieren einer kurzen Aluminiumoxydsäule in Petroläther-Lösung; keine Kristallisationsneigung.



Die UV-Absorption ist der von VII, $n = 12$ ähnlich, jedoch ist die Extinktion geringer. Die Ursache liegt wohl im Vorhandensein eines Gemischs. Einen Hinweis auf die hier bereits einsetzende 4-Acylierung gab die Oxydation mit 40% -Salpetersäure bei 175° im Rohr (S. 283). Die bei 216–220° schmelzende Spitzenfraktion gab eine Depression mit authent. Benzol-1,2,3,4-tetracarbonsäure.

Cyclisierung der ω -(1-Naphthyl)-caprinsäure (III, $m = 11$)

10'-Oxo-1,7-decamethylen-naphthalin (VII, $n = 14$) und 10'-Oxo-1,4-decamethylen-naphthalin (IX, $n = 14$)

Das Rohketon (7,26 g) wurde entsäuert und destillierte bei 160–165°/0,04 Torr aus dem Claisenkolben (6,69 g). Auch nach Reinigung an Aluminiumoxyd kristallisierte das blassgelbe Öl nicht.



Während die Salpetersäure-Oxydation wieder die Benzol-1,2,3,4-tetracarbonsäure mit Schmp. 225–229° als schwerlösliches Produkt zu isolieren gestattete, liess die Ferricyanid-Oxydation keinen Zweifel daran, dass ein Gemisch isomerer Ketone vorliegt. 750 mg wurden mit 50 g Kaliumferricyanid und 10 g KOH in 300 cm³ Wasser bei 60–70° 24 Stdn. gerührt und nach erneutem Zusatz von 50 g Oxydationsmittel weitere 24 Stdn. behandelt. Die Aufarb. wie oben gab 121 mg Sublimat. Mehrfaches Umlösen aus Eisessig führte zu einer 35 mg starken Spitzenfraktion vom Schmp. 300–310°. Der daraus mit Diazomethan bereitete Dimethylester schmolz nach Umkristallisieren aus Ligroin bei 65,0–66,5° und wies in der Mischung mit einem, gleichen Schmp. zeigenden, authent. Präparat von Naphthalin-1,4-dicarbonsäure-dimethylester³⁰ keine Depression auf. Dagegen wurde der Mischschmp. mit 1,7-Naphthalsäure-dimethylester bei 50–70° gefunden.

Aus der essigsäuren Mutterlauge der Naphthalin-1,4-dicarbonsäure kristallisierten nach dem Einengen 34 mg vom Schmp. 290–298°. Der bei 85–87° schmelzende Dimethylester gab mit Naphthalin-1,7-dicarbonsäure-dimethylester keine Depression.

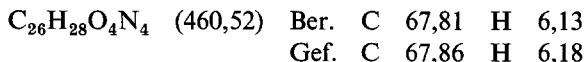
Die Trennung der isomeren Ketone gelang durch Chromatographie von 2 g an einer Aluminiumoxydsäule 80 × 2,5 cm aus Petroläther (40–80°). Die Entwicklung während mehrerer Tage wurde mittels UV-Fluoreszenz verfolgt; die Schichtentrennung war nicht ganz vollständig. Aus dem Durchlauf wurden folgende Anteile durch Hochvakuumdestillation isoliert:

Fluoreszenz	mg	Gef. % C	%H
a dunkelblau	88	86,71	9,22
b blau	58	84,69	8,98
c graublau	1370	85,78	8,72
d hellblau	340		

³⁰ G. Lock und R. Schneider *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **84**, 636 (1951).

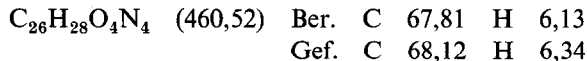
Die kleinen Fraktionen *a* und *b* wurden nicht untersucht. Fraktion *c* erwies sich als angereichert an Keton VII, $n = 14$, während *d* nahezu reines IX, $n = 14$ enthielt. Diese Konstitutionszuweisung wurde durch Ferricyanid-Oxydation von *c* und *d* belegt. Ein Teil des 1,7-Ketons VII, $n = 14$ konnte kristallin erhalten werden: Nach Umlösen aus Petroläther (40–50°) farblose Blättchen vom Schmp. 107–107,8°.

Die angereicherte Fraktion wie auch das kristallisierte Keton VII, $n = 14$ gaben das gleiche 2,4-Dinitrophenyl-hydrizon: Aus Benzol-Alkohol ziegelrote Nadeln vom Schmp. 269° u.Z.



Die UV-Absorption entspricht mit Maxima λ_1 und $\lambda_2 = 240$ und $386 \text{ m}\mu$ und $\epsilon_1 = 34\,700$, $\epsilon_2 = 35\,300$ der Erwartung für das Derivat von VII, $n = 14$.

Aus der Fraktion *d* wurde das 2,4-Dinitrophenyl-hydrizon von IX, $n = 14$ erhalten; auch die Mutterlauge des oben beschriebenen Hydrazons erlaubte die Isolierung der gelben Nadeln, die nach Umlösen aus Methanol bei 162,0–163,5° schmolzen.



Die Lichtabsorption mit Hydrazonbande bei $365 \text{ m}\mu$ und $\epsilon = 24\,800$ ist die eines 2,4-Dinitrophenyl-hydrazons ohne Arylkonjugation. Auch die auf das 1-Alkyl-naphthalin-System zurückgehende Bande bei $230 \text{ m}\mu$ mit $\epsilon = 86\,100$ spricht für vollständige Entkoppelung. Das 2,4-Dinitrophenyl-hydrizon des analogen Ringketons II, $n = 14$ der Benzolreihe ist mit $\lambda(\text{Max.}) = 368 \text{ m}\mu$ und $\epsilon = 26\,000$ ebenfalls völlig mesomeriegehindert.²

Oxim und Semicarbazon des Ketons IX, $n = 14$ konnten nicht erhalten werden.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemie schulden wir Dank für die Förderung dieser Arbeit. Herrn Prof. Dr. W. Reppe, Badische Anilin- und Sodafabrik, sei für die Ueberlassung von Korksäure gedankt. Herr Dr. H. Hunsdiecker, Köln-Braunsfeld stellte uns dankenswerterweise Thapsiasäure-halbester zur Verfügung. Herrn Prof. F. Richter, Beilstein-Institut, danken wir für Ratschläge in Nomenklaturfragen.