



JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN
DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON
HEINRICH WIELAND
ADOLF WINDAUS · RICHARD KUHN

BAND 576 · HEFT 3

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM / BERGSTR.

Liebigs Annalen der Chemie · Weinheim / Bergstr. 1052 · Band 576 · Heft 3 · Seiten 155—234

Inhalt

Emil Buchta und Karl Burger, Über γ -Brom- Δ^{α} -dihydromuconsäure-diäthylester und 4-Brom-penten-(2)-säure-methylester	155
Emil Buchta, Helmut Freytag und Helmut Bayer, Polycyclische Verbindungen I. 7-Methoxy- und 7-Acetoxy-1-methyl-2-äthyl-phenanthron	169
Emil Buchta und Wilhelm Kallert, Polycyclische Verbindungen II. Zwei Synthesen des 2-Methoxy-chrysens und die Konfigurationsbestimmung von α -Phenyl- β -[6-methoxy-naphthyl-(1)]- und α -Phenyl- β -(1-naphthyl)-äthylen	172
Kurt Alder und Oswald Wolff, Über die substituierende Addition beim Hydrinden-, Dialin-, Tetralin- und Naphthalin-Typ. Mit Beiträgen zur Reaktion von Friedel und Crafts	182
Hans Suter und Hans Zutter, Über einige Aryloxy-2-amino-propane I	215
Hans Suter, Hans Zutter und Hans Widler, Über einige Aryloxy-2-amino-propane II.	223
Günther Nisehk und Erwin Müller, Bemerkungen zu den Arbeiten von R. Huisgen und J. Reinertshofer: Nitroso-acyl-amine und Diazoester VII und VIII	232

Für die Herren Mitarbeiter zur Beachtung

Eine wissenschaftliche Zeitschrift kann bei gleichen Herstellungskosten ihren Lesern um so mehr bringen, je knapper die einzelnen Beiträge in der Abfassung gehalten sind. Kürze der Darstellung ist dem Verständnis förderlicher als ungehobene Weitschweifigkeit. Auf lange historische Einleitungen, wiederholte Beschreibung schon geschilderter Operationen, auf die liebevolle Charakterisierung an sich nebensächlicher Substanzen aus parallelen Reihen sollte verzichtet werden. Hier ist gedrängte Zusammenfassung im Lapidarstil am Platze.

Die Redaktion behält sich vor, Manuskripte, die den angedeuteten Grundsätzen entgegenlaufen, dem Autor zur Kürzung zurückzusenden.

Abhandlungen, deren Inhalt, wenn auch nur teilweise, schon an anderer Stelle veröffentlicht worden ist oder veröffentlicht werden soll, werden nicht aufgenommen.

Es wird besonders gebeten, die Korrekturen rasch zu erledigen. Nur dann ist das schnelle Erscheinen der Abhandlungen gewährleistet. Verzögerte Korrekturen führen zur Zurückstellung des betr. Beitrages.

Zusammengesetzte Namen sollen der Übersichtlichkeit wegen schon im Manuskript unter Anwendung von Trennungsstrichen wiedergegeben werden, z. B. Methyl-naphthyl-keton, nicht „Methylnaphthylketon“.

Formeln, die wiederkehren, werden zweckmäßig mit römischen Ziffern nummeriert, die einen einfachen Hinweis gestatten.

Bei der Wiedergabe der Analysen ist im allgemeinen von der Anführung der Belegzahlen Abstand zu nehmen.

Zitate von Zeitschriften werden nach dem jetzt allgemein eingeführten Brauch abgekürzt.

Die Redaktion

Liebigs Annalen erscheinen in Bänden zu je drei Heften. Die Redaktion besorgt Prof. Heinrich Wieland, (13b) Starnberg, Obb., Schießstättstraße 12. 50 Sonderabzüge werden den Verfassern kostenlos geliefert.

Abonnementspreis je Band DM 18.— zuzügl. Versandkosten. — Einzelheft DM 6.50. — Gerichtsstand und Erfüllungsort Weinheim/Bergstr. — Lieferung erfolgt auf Rechnung und Gefahr des Empfängers.

Copyright 1952 by Verlag Chemie, GmbH., Weinheim/Bergstr. — Printed in Germany. — Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten. — Fotomechanische Wiedergabe nur mit ausdrücklicher Genehmigung des Verlages.

POLITECHNIKA
BIBLIOTEKA
STAWKA
WILWICZKA

JUSTUS LIEBIGS ANNALEN DER CHEMIE

576. Band

(Mitteilungen aus dem Chemischen Laboratorium
der Universität Erlangen)

(Eingelaufen am 21. März 1952)

Über γ -Brom- Δ^α -dihydromuconsäure-diäthylester und 4-Brom-penten-(2)-säure-methylester

Von *Emil Buchta* und *Karl Burger*

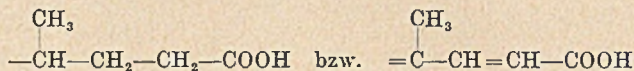
In einer im Jahre 1941 erschienenen Arbeit hat J. Schmitt¹⁾ als erster auf die Möglichkeit hingewiesen, das β -Carotin auf folgendem Weg zu synthetisieren: Umsetzung zweier Moleküle des damals noch unbekanntes C_{18} -Ketons mit dem C_4 -Mittelstück — in Form des 1,4-Butylen-dimagnesiumbromids — zum 1,6-Diol, Abspaltung zweier Moleküle Wasser zum Dihydro- β -carotin und anschließende Dehydrierung. Die Dehydrierung käme in Wegfall, wenn es gelänge die Grignard-Verbindung des 1,4-Dibrom-buten-(2) darzustellen und zur Umsetzung zu bringen. 1,4-Dibrom-buten-(2) reagiert mit Magnesium aber nicht unter Bildung einer Grignard-Verbindung, sondern es entsteht unter Entbromung Butadien²⁾.

Nun liegt das System des 1,4-Dibrom-buten-(2) aber auch im α, α' -Dibrom- Δ^β -dihydromuconsäure-diäthylester (II) vor, und wir haben uns deshalb die Frage vorgelegt, ob es möglich ist, den Ester II darzustellen und ob er in der Lage ist, mit Zink und Ketonen oder Aldehyden nach Reformatzky zu reagieren. Man würde auf diese Weise zu Verbindungen kommen, die sich von den entsprechenden Produkten, die man mit der Grignard-Verbindung des 1,4-Dibrom-buten-(2) erhalten sollte, nur durch den Mehrgehalt zweier Carbäthoxygruppen unterscheiden. Durch nachfolgende Wasserabspaltung, Verseifung und Decarboxylierung wären dann Polyene zugänglich.

¹⁾ A. 547, 103 (1941).

²⁾ W. Teterin und A. Iwanow, C. 1936, I, 2567; S. N. Chitrik, C. 1941, II, 2556.

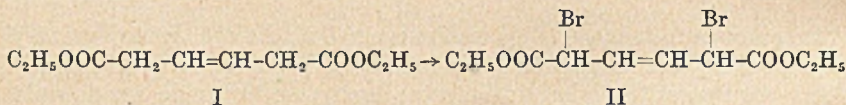
Weiterhin interessierten wir uns für die Darstellung des 4-Brom-penten-(2)-säure-methylesters (XII) und seine Umsetzung mit Zink und Carbonylverbindungen nach Reformatzky. Mit Hilfe dieses Bromesters XII wäre die Möglichkeit gegeben, die in verschiedenen Naturstoffen vorhandenen Gruppierungen



durch eine Reformatzky-Reaktion in entsprechende tetracyclische Ketone bzw. in Polyen-dialdehyde einzuführen. Als Beispiele für solche Naturstoffe seien die Cholsäure und das Bixin genannt.

γ -Brom- Δ^α -dihydromuconsäure-diäthylester

Der gewünschte α, α' -Dibrom- Δ^β -dihydromuconsäure-diäthylester (II) schien uns zugänglich durch doppelte Bromierung des Δ^β -Dihydromuconsäure-diäthylesters (I) in Allylstellung mit N-Bromsuccinimid.



Zur Darstellung des Diäthylesters I wurde zunächst nach der Vorschrift von O. Neunhoeffter³⁾ gearbeitet. Die schlechten Ausbeuten und das zeit- und materialraubende Verfahren befriedigten jedoch nicht. Daraufhin versuchten wir die Darstellung nach E. H. Farmer⁴⁾. Die Ausbeuten an I waren hier befriedigend, doch ist auch dieses Verfahren teuer und zeitraubend. Schließlich brachten wir in Erfahrung, daß das Δ^β -Dihydromuconsäure-dinitril als technisches Produkt zugänglich ist⁵⁾, und die Badische Anilin- und Sodafabrik in Ludwigshafen stellte uns in dankenswerter Weise 800 g dieser Verbindung zur Verfügung. Die Verseifung des Δ^β -Dihydromuconsäure-dinitrils führten wir mit Schwefelsäure durch. In einer nach Beginn der vorliegenden Arbeit erschienenen Publikation von H. F. Piepenbrink⁶⁾ wird die Verseifung des Δ^β -Dihydromuconsäure-dinitrils mit Salzsäure beschrieben. Auf Grund der besseren Ausbeuten behielten wir jedoch Schwefelsäure (D. 1,45) als verseifendes Mittel bei.

³⁾ B. 68, 1774 (1935).

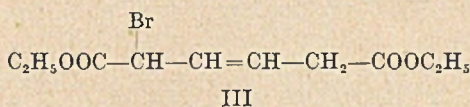
⁴⁾ Chem. Soc. 1923, 2531.

⁵⁾ W. Reppe, Neue Entwicklungen auf dem Gebiet der Chemie des Acetylen und Kohlenoxyds, Springer-Verlag 1949, Seite 43.

⁶⁾ A. 572, 94 (1951).

Die Bromierung von I mit N-Bromsuccinimid wurde zunächst ohne Zusatz von Dibenzoylperoxyd durchgeführt; auch nach 10-stdg. Kochen erhielten wir nur etwa 9% d. Th. an bromiertem Ester. Bei Zusatz von Dibenzoylperoxyd als Katalysator⁷⁾ wurde nach etwa 2 $\frac{1}{2}$ -stdg. Kochen der bromierte Ester in einer Ausbeute von 85% d. Th. erhalten. Interessant war für uns die Tatsache, daß trotz des verwendeten großen Überschusses an N-Bromsuccinimid (doppelte molare Menge) nur der Monobromester gebildet wurde.

Diesem Monobrom-dihydromuconsäure-diäthylester schrieben wir zunächst die Struktur III zu.

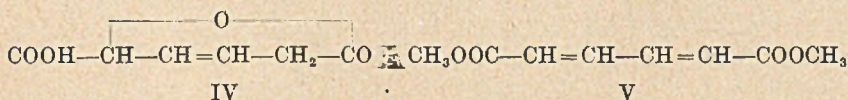


Wir versuchten nun, III mit N-Bromsuccinimid zu II weiter zu bromieren. Es gelang aber nicht, auf diese Weise ein zweites Bromatom einzuführen.

III wurde mit 10-proc. Schwefelsäure verseift; bei Anwendung von Alkali war Umlagerung der Doppelbindung in die α -Stellung zu befürchten. Bei der Verseifung erhielten wir eine farblose, kristalline, bromfreie Säure vom Schmp. 288—289° und der Bruttoformel $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_4$, der wir zunächst die Struktur IV zuschrieben.

In der Säure konnten durch Titration mit $n/20$ -NaOH gegen Phenolphthalein 2 Carboxylgruppen nachgewiesen werden. Dies stand nicht im Gegensatz zur Formulierung als Lactonsäure. Die Säure lieferte aber mit Diazomethan einen kristallisierten Methylester, der auch erhalten wurde, wenn man die Säure mit Phosphorpentachlorid bis zur Verflüssigung erwärmte und dann das gebildete Säurechlorid in Methanol eingoß.

Aus dem Ergebnis der Verbrennung folgte die Bruttoformel $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_4$. Diese Zusammensetzung weist aber der Muconsäure-dimethylester (V) auf.



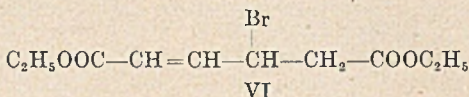
In der Tat war der Schmp. unseres Methylesters (156—157°) gleich dem einer Probe von Muconsäure-dimethylester⁸⁾ und der

⁷⁾ H. Schmid und P. Karrer, Helv. **29**, 573 (1946).

⁸⁾ Hergestellt nach J. P. Ch. Chandrasena und Ch. K. Ingold (Chem. Soc. **1922**, 1315) aus Muconsäure mit PCl_5 und Methanol.

Schmp. (288—289⁹) unserer, durch saure Verseifung des Monobromesters III erhaltenen Säure gleich dem der Muconsäure. Die Bildung von Muconsäure bei der Verseifung unseres Monobromesters (III) erklärten wir durch Allylumlagerung der zuerst entstandenen Oxyssäure und nachfolgende Abspaltung von Wasser.

OH

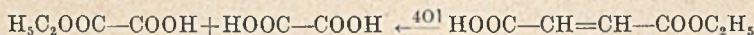
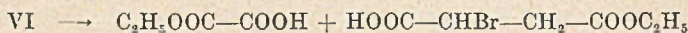


Es war aber auch in Betracht zu ziehen, ob nicht schon nach der Bromierung zu III Allylumlagerung zu VI eingetreten war.

Damit standen für die Struktur des Monobromesters die zwei Formeln III und VI zur Diskussion.

Die bisherigen experimentellen Ergebnisse deuteten dabei auf die Struktur VI hin, denn es ist uns nicht gelungen, mit N-Bromsuccinimid ein zweites Bromatom einzuführen und bei der sauren Verseifung des Monobromesters erhält man Muconsäure. Beide Tatsachen sind aber nicht beweisend. So haben z. B. K. Ziegler, G. Schenk und E. W. Krockow⁹) in das 1,2-Dimethyl-1,2,3,6-tetrahydrophthalsäure-anhydrid mit N-Bromsuccinimid nur ein Bromatom einführen können, ohne daß Allylumlagerung eingetreten wäre und andererseits könnte die Allylumlagerung ja erst bei der Verseifung eingetreten sein (vgl. oben).

Zur endgültigen Strukturaufklärung wurde der oxydative Abbau herangezogen. Wir oxydierten zunächst mit Kaliumpermanganat in Aceton unter Zusatz von wenig wäßriger Natriumcarbonatlösung und konnten als einzige Verbindung, nach erfolgter Verseifung des entstandenen Oxalsäure-halbesters, Oxalsäure in sehr geringer Ausbeute (etwa 5% d. Th.) isolieren. Dieses Ergebnis war ein Hinweis auf das Vorliegen von Struktur VI.



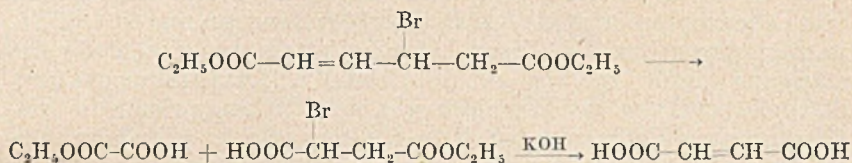
Die intermediäre Bildung von Fumarsäure-halbesters aus dem Brombernsteinsäure-halbesters wurde auf Grund der von H. Meyer¹⁰)

⁹) A. 551, 1 (1942).

¹⁰) M. 22, 424 (1901).

gemachten Beobachtung angenommen, daß Brombernsteinsäurediester in Gegenwart wäßriger Natriumcarbonatlösung leicht Bromwasserstoff abspaltet. Auf das intermediäre Auftreten von Fumarsäurehalbester deutete auch hin, daß mehr als das Doppelte der für eine Doppelbindung berechneten Menge an Kaliumpermanganat verbraucht wurde. Das alleinige Auftreten von Oxalsäure bei der Permanganatoxydation ist nur bei Vorliegen der Struktur VI in unserem Monobromester zu erklären. Struktur III würde das Auftreten von Malonsäure und Brommalonsäure fordern.

Die bei der Permanganat-Oxydation erhaltene geringe Ausbeute an Oxalsäure, die auch durch Änderung der Bedingungen¹¹⁾ nicht zu verbessern war, betrachteten wir nicht für ausreichend, um die Struktur VI sicherzustellen. Aus diesem Grunde wurde noch die Ozonspaltung des Monobromesters durchgeführt. Dabei erhielten wir in 67-proc. Ausbeute Fumarsäure (Oxalsäure konnte nicht gefaßt werden).



Wir charakterisierten die Fumarsäure außer durch den Schmp. durch Umsetzung mit Diazomethan. Hierbei bildet sich intermediär zunächst Fumarsäure-dimethylester, der aber nicht isoliert werden konnte und sich sofort mit einem weiteren Molekül Diazomethan nach H. v. Pechmann¹²⁾ zum Pyrazolin-4,5-dicarbonsäure-dimethylester vom Schmp. 97—98° umsetzt¹³⁾.

Somit ist der Beweis erbracht, daß in dem Monobromester, der bei der Bromierung des Δ^β -Dihydromuconsäure-diäthylesters (I) mit N-Bromsuccinimid entsteht, das System der Δ^α -Dihydromuconsäure vorliegt. Dem Monobromester kommt also die Struktur VI eines γ -Brom- Δ^α -dihydromuconsäure-diäthylesters zu. Formuliert man den Monobromester nach III, so wären bei der Ozonspaltung Malonsäure und Brommalonsäure zu erwarten. Die gleiche Lage der Doppelbindung wie im Ester III liegt in der Δ^β -Dihydromuconsäure selber vor. Diese ergab bei der Ozonspaltung in 20-proc. Ausbeute Malonsäure.

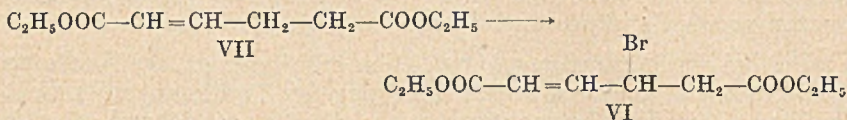
¹¹⁾ z. B. Arbeiten bei tiefer Temperatur (0° bzw. —10°).

¹²⁾ B. 27, 1890 (1894).

¹³⁾ Die Darstellung des Pyrazolin-4,5-dicarbonsäure-dimethylesters hat sich hier zur Charakterisierung kleiner Mengen Fumarsäure (20 mg) als sehr brauchbar erwiesen.

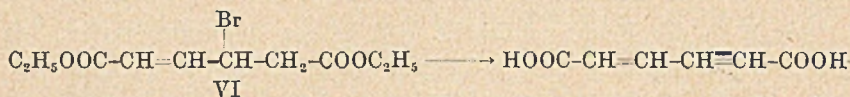
Folgende weitere Beobachtungen sichern das Vorliegen der Struktur VI.

a) Der nach H. F. Piepenbrink⁸⁾ dargestellte Δ^α -Dihydromuconsäure-diäthylester (VII) läßt sich mit N-Bromsuccinimid ebenfalls in Allylstellung bromieren. Dabei entsteht der gleiche Monobromester VI, wie wir ihn auch bei der Bromierung des Δ^β -Dihydromuconsäure-diäthylesters (I) erhielten.



Interessant ist nun, daß im Falle des Δ^α -Dihydromuconsäure-diäthylesters (VII) die Einführung eines Bromatoms in die Allylstellung viel langsamer erfolgt. Nach etwa 10-stdg. Kochen mit etwa der 4-fach molaren Menge an N-Bromsuccinimid, unter Zusatz von Dibenzoylperoxyd als Katalysator⁷⁾, erhält man nur 40% d. Th. an Monobromester VI. Diese Tatsache ist als experimentelle Bestätigung dafür zu werten, daß beim Δ^β -Dihydromuconsäure-diäthylester (I) bei der Bromierung in Allylstellung primär die Einführung eines Bromatoms in die α -Stellung erfolgt; erst dann vollzieht sich die Allylumlagerung unter Verschiebung des Bromatoms in die γ -Stellung.

b) Nachdem nunmehr beim Arbeiten mit dem Monobromester VI in Gegenwart von Alkali keine Umlagerung mehr zu befürchten war, wurde die Verseifung mit alkoholischem Kali durchgeführt. Hierbei erhielten wir in praktisch quantitativer Ausbeute wie bei der sauren Verseifung ebenfalls Muconsäure.

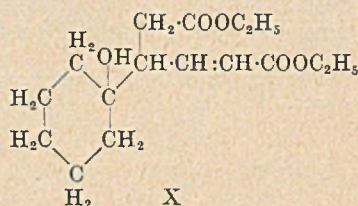
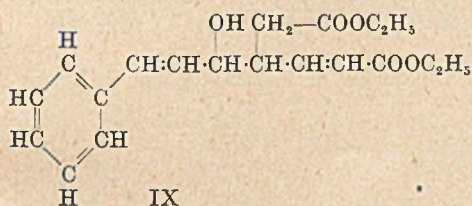
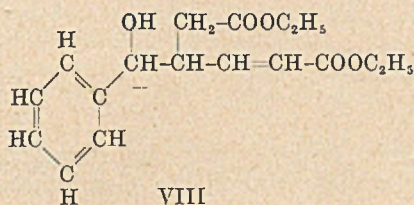


c) Interessant ist das Verhalten des γ -Brom- Δ^α -dihydromuconsäure-diäthylesters (VI) gegenüber Natriumcarbonatlösung. Tropft man zu dem in Alkohol gelösten Ester VI wäßrige Sodalösung, so fällt unter Gelbfärbung sofort ein farbloser Niederschlag aus und wir konnten, neben unverändertem VI, nur Muconsäure-diäthylester, aber keine Muconsäure, isolieren.

Mit dieser Reaktion, die die lockere Bindung des in Allylstellung befindlichen Broms zeigt, schließt sich unser Monobromester VI in seiner Empfindlichkeit gegenüber Alkali dem Verhalten von Brombernsteinsäure-ester¹⁰⁾ bzw. β,β' -Dibrom-adipinsäure-ester¹⁴⁾ an.

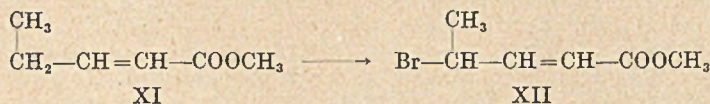
¹⁴⁾ H. Meyer, M. 22, 801 (1901).

Der γ -Brom- Δ^{α} -dihydromuconsäure-diäthylester (VI) wurde auf seine Fähigkeit geprüft, mit Zink und Carbonylverbindungen nach Reformatzky zu reagieren. Mit Benzaldehyd, Zimtaldehyd und Cyclohexanon erfolgte spontane Reaktion, und wir konnten die betreffenden Oxyester — 5-Oxy-5-phenyl-4-essigsäureäthylester-penten-(2)-säure-äthylester (VIII), 7-Phenyl-5-oxy-4-essigsäure-äthylester-heptadien-(2,6)-säure-äthylester (IX) und 4-[4¹-Oxy-cyclohexyl]-hexen-(2)-disäure-diäthylester (X) — isolieren.



4-Brom-penten-(2)-säure-methylester

Die als Ausgangsmaterial benutzte Penten-(2)-säure wurde nach K. v. Auwers und Mitarbeiter¹⁵⁾ in 48-proc. Ausbeute durch Kondensation von Malonsäure mit Propionaldehyd in Pyridin gewonnen. Durch Bromierung des Methylesters (XI) mit N-Bromsuccinimid in Allylstellung, unter Zusatz von Dibenzoylperoxyd als Katalysator⁷⁾, wurde der 4-Brom-penten-(2)-säure-methylester (XII) erhalten.

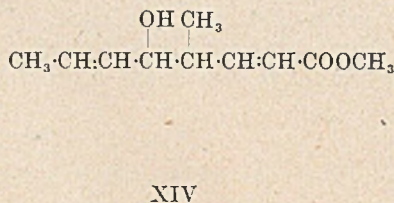
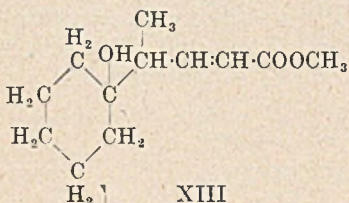


Durch Verseifung von XII mit 48-proc. Bromwasserstoffsäure erhielten wir die 4-Brom-penten-(2)-säure.

Der 4-Brom-penten-(2)-säure-methylester (XII) reagiert mit Ketonen bzw. Aldehyden und Zink nach Reformatzky. So werden

¹⁵⁾ A. 432, 63 (1932).

bei der Umsetzung mit Cyclohexanon und Crotonaldehyd die entsprechenden Oxyester — 4-[4¹-Oxy-cyclohexyl]-penten-(2)-säuremethylester (XIII) und 5-Oxy-4-methyl-oktadien-(2,6)-säuremethylester (XIV) — erhalten.



Mit Cyclopentanon erhielten wir eine Flüssigkeit, die nach dem Analyseergebnis wahrscheinlich ein Gemisch aus Oxyester und ungesättigtem Ester darstellt. Mit Benzaldehyd erfolgt wohl spontane Reaktion, doch erhielten wir bei der nachfolgenden Aufarbeitung kein einheitliches Reaktionsprodukt.

Für eine Sachbeihilfe danken wir der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft.

Beschreibung der Versuche

Δ^{β} -Dihydromuconsäure

In einen 250 ccm-Schliffkolben mit aufgesetztem Rückflußkühler bringt man 20 g fein gepulvertes, technisches Δ^{β} -Dihydromuconsäure-dinitril (BASF), 80 ccm reine Schwefelsäure der Dichte 1,45 und einige Siedesteinchen. Erhitzt man nun im Ölbad auf 130—140°, so schmilzt das Δ^{β} -Dihydromuconsäure-dinitril und scheidet sich flüssig über der Schwefelsäure ab; durch Schütteln homogenisiert man die Flüssigkeit. Beim weiteren Erhitzen setzt nach wenigen Minuten die Reaktion ein (Aufsteigen von Gasblasen in der Flüssigkeit) und rasch kommt die ganze Lösung ins Sieden. Während dieser Reaktion nimmt man das Ölbad weg. Läßt das Sieden nach, so bringt man den Kolben wieder ins Ölbad und erhitzt noch etwa 10 Min. zum Sieden auf 140—150°. Während dieser Zeit scheidet sich ein Teil der gebildeten Δ^{β} -Dihydromuconsäure bereits in der Hitze aus. Man kühlt dann ab, versetzt den Kolbeninhalt mit 120 ccm Wasser und stellt kurze Zeit in ein Eisbad. Nach Absaugen, Waschen mit wenig eiskaltem Wasser und Trocknen bei 100° erhält man 24—25 g schwach hellbraun gefärbte, kristalline, rohe Säure vom Schmp. 196,5—198°, was einer Ausbeute von 88—92% d. Th. entspricht. Zur Veresterung¹⁾ wird diese rohe Säure verwendet.

Nach Umkristallisieren aus viel Wasser (mit Aktivkohle) erhält man weiße Nadeln vom Schmp. 197—198°. Ausbeute 78% d. Th.

$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_4$ (144,1)

Ber. C 50,00	H 5,60
Gef. » 49,87	» 5,71

γ -Brom- Δ^2 -dihydromuconsäure-diäthylester (VI)

In einem 500 ccm-Schliffkolben mit Rückflußkühler und Chlorealciumrohr erhitzt man 40 g Δ^2 -Dihydromuconsäure-diäthylester (0,2 Mol) mit 65 g N-Bromsuccinimid (0,36 Mol) und 400 mg Dibenzoylperoxyd in 250 ccm Tetrachlorkohlenstoff etwa 2½ Stunden auf dem Wasserbad zum Sieden. Nach Abkühlung des Kolbeninhaltes saugt man vom ungelöst verbleibenden Gemisch, bestehend aus überschüssigem N-Bromsuccinimid und gebildetem Succinimid, ab (Theorie 50 g, erhalten 50 g). Nach Absaugen des Tetrachlorkohlenstoffs i. V. destilliert man das verbleibende Öl im Hochvakuum, zweckmäßigerweise über eine Vigreux-Kolonne.

Ausbeute 47 g. Sdp. 124—127°/0,2 (= 85,2% d. Th.).

Der Ester VI ist eine farblose, geruchlose, schwere Flüssigkeit.

$C_{10}H_{13}O_4Br$ (279,1)	Ber. C 43,03	H 5,42	Br 28,63
	Gef. » 43,06	» 5,45	» 29,03, 29,13

Versuchsverlauf ohne Dibenzoylperoxyd

10 g Δ^2 -Dihydromuconsäure-diäthylester (0,05 Mol),

16,4 g N-Bromsuccinimid (0,09 Mol),

75 ccm Tetrachlorkohlenstoff; 10 Stunden kochen.

Zurückerkhalten 15,8 g Imidgemisch,

Ausbeute 1,2 g Bromester VI. Sdp. 114—115,5°/0,1 (= 9% d. Th.).

Versuch mit äquimol. Mengen Ester und N-Bromsuccinimid

10 g Δ^2 -Dihydromuconsäure-diäthylester (0,05 Mol),

10 g N-Bromsuccinimid (0,05 Mol). 70 mg Dibenzoylperoxyd.

50 ccm Tetrachlorkohlenstoff; 2½ Stunden kochen.

Zurückerkhalten 7 g Imidgemisch, Ausbeute 6 g Monobromester. Sdp. 115,5 bis 118°/0,15 (= 44,5% d. Th.).

Versuch der Weiterbromierung des Monobromesters

2,8 g γ -Brom- Δ^2 -dihydromuconsäure-diäthylester (0,01 Mol),

3 g N-Bromsuccinimid (0,017 Mol), 20 mg Dibenzoylperoxyd,

15 ccm Tetrachlorkohlenstoff; 5 Stunden kochen.

Zurückerkhalten 2,9 g Imidgemisch. Ausbeute 2,3 g. Sdp. 104—109°/0,05 (Ausgangsmaterial).

Muconsäure aus γ -Brom- Δ^2 -dihydromuconsäure-diäthylester (VI) durch saure Verseifung

9 g Ester werden mit 100 ccm reiner 10-proc. Schwefelsäure unter Rückfluß erhitzt. Die Esterschicht wird nach kurzer Zeit trüb und verschwindet langsam. Nach etwa 2-stündigem Sieden beginnt im Kolben eine Abscheidung weißer Kristalle, während immer noch ungelöster Ester vorhanden ist. Innerhalb einer Viertelstunde ist dann die Hauptmenge der Säure abgeschieden und aller Ester gelöst. Nach insgesamt 3½ Stunden kühlt man die Suspension ab, stellt kurze Zeit in ein Eisbad und saugt ab. Nach Trocknen erhält man 1,22 g weiße Kristalle. Dampft man das Filtrat auf das halbe Volumen ein, so kann man weitere 0,1 g gewinnen. Ausbeute 26% d. Th.

Nach Umkristallisieren aus viel Wasser (mit Aktivkohle) unter Zusatz weniger Tropfen Salzsäure erhält man farblose, kleine Kristalle vom Schmp. 288—289° (Zers.). Eine Probe, ebenso umkristallisierte, Muconsäure hat den Schmp. 288—288,5° (Zers.).

$C_6H_6O_4$ (142,1)	Ber. C 50,71	H 4,26
	Gef. » 50,79, 50,73	» 4,39, 4,41

Zur Charakterisierung der erhaltenen Muconsäure wurde der *Dimethylester* hergestellt.

a) Mit Diazomethan. 30 mg der Säure löst man in 20 ccm heißem Methanol, kühlt ab und versetzt bis zur bleibenden Gelbfärbung mit ätherischer Diazomethanolösung. Nach Abdunsten der Lösungsmittel und Umkristallisieren aus wenig Methanol erhält man 18 mg farblose Kristallnadeln vom Schmp. 156—157°.

b) Mit PCl_5 und Methanol. 190 mg Muconsäure vermischt man mit etwa 0,65 g PCl_5 und senkt die Mischung in einem Reagenzglas in ein Ölbad von etwa 140° ein. Ist alles HCl ausgetrieben und Verflüssigung eingetreten, so kühlt man ab und tropft vorsichtig 2 ccm Methanol zu. Dann versetzt man mit 10 ccm Wasser, filtriert den Ester ab und kristallisiert aus Methanol (mit Aktivkohle) um. Farblose Kristallnadeln vom Schmp. 156—157°.

Die Mischschmp. der Methylester unter a) und b) untereinander, sowie dieser mit einer Probe Muconsäure-dimethylester ergeben keine Depression.

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_4$ (170,2)	Ber. C 56,46	H 5,92
	Gef. » 56,59	» 5,99

Abbau des γ -Brom- Δ^α -dihydromuconsäure-diäthylesters (VI) mit KMnO_4

1,5 g Ester löst man in 40 ccm gegen Permanganat beständigem Aceton, das etwas Wasser und ein paar Tropfen Sodalösung enthält. Dann fügt man, bei einer Temperatur von 40—50°, solange 2-proc. KMnO_4 -Lösung in Aceton zu, bis die Rotfärbung bestehen bleibt. (Verbraucht werden 5,7 g KMnO_4 ; für eine Doppelbindung berechnete Menge 2,27 g.)

Nach Abfiltrieren des Braunsteins saugt man die Hauptmenge Aceton i. V. ab und bringt den mit 10 ccm konz. HCl versetzten Rückstand i. V. zur Trockene. Der farblose, feste Rückstand wird zweimal mit Äther extrahiert. Nach Abdunsten des Äthers erhält man eine kleine Menge gelblicher Kristalle vom Schmp. 90—97°. Die Lösung dieser Kristalle in konz. HCl erhitzt man kurze Zeit zum Sieden und dunstet die Lösung im Vakuumexsiccator über KOH ein. Man erhält 65 mg weiße, prismatische Kristalle vom Schmp. 101—101,5°. Der Mischschmp. mit einer Probe Oxalsäure-dihydrat ergibt keine Depression. Ca-Salz unlöslich in Essigsäure.

Ozonspaltung des γ -Brom- Δ^α -dihydromuconsäure-diäthylesters (VI)

1,075 g Ester werden in 50 ccm Tetrachlorkohlenstoff gelöst. Durch diese Lösung schickt man, bei 4—7°, 5,5 Liter (ber. 4,75 Liter) eines Sauerstoffstromes, der 1,8% Ozon enthält.

Nach Abdunsten des Lösungsmittels hinterbleibt das Ozonid als dicke, ölige Flüssigkeit. Man versetzt mit 20 ccm Eisessig, 14 ccm Wasser und 10 ccm 30-proc. Hydroperoxyd; die klare Lösung läßt man über Nacht bei Raumtemperatur stehen, hält einige Stunden bei 45—50° und erhitzt schließlich 4 Stunden auf dem siedenden Wasserbad unter Rückfluß.

Nach Abdestillieren der Lösungsmittel i. V. nimmt man in Äther auf, filtriert vom Unlöslichen ab und erhält nach Abdunsten des Äthers ein geruchloses Öl. Dieses Öl nimmt man in 10 ccm Äthanol auf und versetzt mit 10 ccm 20-proc. alkoholischem Kali. Sofort fällt ein farbloser Niederschlag aus; die Suspension erhitzt man 1 Stunde zum Sieden. Nach dem Abkühlen versetzt man mit 20 ccm Wasser, säuert die erhaltene klare Lösung mit konz. HCl an und dampft i. V. zur Trockene. Der kristalline Rückstand wird solange mit je 20 ccm Äther extrahiert, bis sich im Äther nichts mehr löst. Nach Trocknen der vereinigten Ätherextrakte mit Na_2SO_4 dunstet man das Lösungsmittel ab und erhält 0,315 g gelbliche, rohe Fumarsäure (= 67% d. Th.).

0,22 g der rohen Fumarsäure werden bei 1,5 mm der Vakuumsublimation unterworfen, wobei die Hauptmenge bei 160—170° sublimiert. Die noch etwas schmierige Säure wird sofort in 3 ccm heißem Wasser aufgenommen, die Lösung mit Aktivkohle aufgekocht und filtriert. Nach dem Abkühlen filtriert man die ausgefallene Fumarsäure ab und erhält nach Trocknen 63 mg farblose Kristalle vom Schmp. 268—270° (im zugeschmolzenen Röhrchen) bzw. 287—288° (im offenen Röhrchen; hierbei sublimiert die Hauptmenge der Verbindung während des Erhitzens ab).

Eine Vergleichsprobe von Fumarsäure schmolz bei 268—269° bzw. bei 287—288°.

$C_4H_4O_4$ (116,1)	Ber. C 41,39	H 3,47
	Gef. » 41,33	» 3,38

Zur weiteren Identifizierung wurde *Pyrazolin-4,5-dicarbonsäure-dimethylester* hergestellt. 20 mg der bei der Ozonspaltung erhaltenen Fumarsäure werden in Äther gelöst und solange mit frisch bereiteter, ätherischer Diazomethanlösung versetzt, bis die Gelbfärbung bestehen bleibt. Nach Abdunsten des Äthers erhält man am Boden der Schale 7 mg farblose Kristalle, die nach Trocknen den Schmp. 97—98° aufweisen und, am Rand der Schale sitzend, 24 mg etwas gelblich verfärbter Kristalle, die nach Umkristallisieren aus Chloroform/Ligroin und Trocknen ebenfalls bei 97—98° schmelzen. Der Mischschmp. mit einer auf die gleiche Weise hergestellten Probe aus synthetischer Fumarsäure ergab keine Depression.

$C_7H_{10}O_4N_2$ (186,2)	Ber. C 45,16	H 5,41	N 15,05
	Gef. » 45,25	» 5,52	» 14,93

Ozonspaltung der Δ^β -Dihydromuconsäure

1 g Δ^β -Dihydromuconsäure wird in der Hitze in 70 ccm Eisessig gelöst. Durch die Lösung leitet man bei Raumtemperatur 10,3 Liter (ber. 8,6 Liter) eines Sauerstoffstromes, der 1,8% Ozon enthält.

Die Lösung wird mit 50 ccm Wasser und 10 ccm 30-proc. Hydroperoxyd versetzt und über Nacht stehen gelassen. Man hält dann einige Stunden bei 45—50° und erhitzt zuletzt 4 Stunden auf dem Wasserbad unter Rückfluß. Nach Abdampfen der Lösungsmittel i. V. hinterbleibt ein fester Rückstand, der mit Äther extrahiert wird. Nach Filtrieren dunstet man den Äther ab und erhält etwa 0,3 g rohe Malonsäure (= 20% d. Th.) vom Schmp. 124—126°.

Zur Reinigung werden 0,1 g der rohen Säure in 1,5 ccm Äther gelöst, filtriert, die Lösung mit 3 ccm Tetrachlorkohlenstoff versetzt und im Eisschrank zur Kristallisation aufgestellt. Man erhält so Kristalle vom Schmp. 134,5—135,5°. Mit einer Probe synthetischer Malonsäure ergibt sich beim Mischschmp. keine Depression.

$C_3H_4O_4$ (104,1)	Ber. C 34,62	H 3,87
	Gef. » 34,49	» 3,96

Zur Identifizierung wird Cinnamyliden-malonsäure nach C. N. Riiber¹⁶⁾ hergestellt. Schmp. 203,5°. Keine Depression mit einem Vergleichspräparat.

Bromierung des Δ^α -Dihydromuconsäure-diäthylesters (VII)

6 g dieses Esters, Sdp. 133—141°/16⁸⁾, werden mit 9,8 g N-Bromsuccinimid und 60 mg Dibenzoylperoxyd in 40 ccm Tetrachlorkohlenstoff $2\frac{1}{2}$ Stunden auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen saugt man vom Imidgemisch ab (8,9 g; Theorie 7,4 g¹⁷⁾).

¹⁶⁾ B. 37, 3123 (1908).

¹⁷⁾ In einem gleichzeitig, unter gleichen Bedingungen geführten Versuch, ausgehend vom Δ^β -Dihydromuconsäure-diäthylester (vgl. Seite 163), werden 7,4 g Imidgemisch zurückerhalten und 6,5 g Monobromester VI gewonnen.

Da nur 37% d. Th. an Brom aufgenommen sind, wird die so erhaltene Lösung erneut mit 9,8 g N-Bromsuccinimid und 60 mg Dibenzoylperoxyd versetzt und weitere 7 Stunden gekocht. 8,7 g Imidgemisch werden zurückerhalten. Nach üblicher Aufarbeitung erhält man 3,3 g Monobromester VI vom Sdp. 123 bis 129°/0,5. Ausbeute 40% d. Th.

Muconsäure aus γ -Brom- Δ^{α} -dihydromuconsäure-diäthylester (VI) durch alkalische Verseifung

1,06 g Ester werden in 10 ccm Äthanol gelöst und mit 10 ccm 20-proc. alkoholischem Kali versetzt. Sofort fällt ein farbloser Niederschlag aus und die Lösung färbt sich erst gelb, dann braun. Man erhitzt $\frac{1}{2}$ Stunde zum Sieden, wobei sich die Farbe wieder aufhellt. Nach Abkühlen nimmt man in 20 ccm Wasser auf und säuert die klare, gelbe Lösung mit 10-proc. HCl an. Die Lösung wird dabei farblos und die Muconsäure fällt sofort feinpulvrig aus. Nach Absaugen erhält man etwa 0,6 g noch etwas feuchte, rohe Muconsäure (statt 0,54 g). Nach Umkristallisieren aus Wasser erhält man 0,26 g reine Säure, die nach Trocknen den Schmp. 288—288,5° (Zers.) hat.

$C_6H_6O_4$ (142,1)	Ber. C 50,71	H 4,26
	Gef. » 50,54	» 4,36

Der Dimethylester bildete nach dem Umkristallisieren farblose Nadeln vom Schmp. 156—157°; keine Depression mit Kontrollpräparat.

$C_8H_{10}O_4$ (170,2)	Ber. C 56,46	H 5,92
	Gef. » 56,56	» 5,94

Muconsäure-diäthylester aus γ -Brom- Δ^{α} -dihydromuconsäure-diäthylester

Zu einer Lösung von 1,46 g Ester in 20 ccm Äthanol tropft man unter Umschütteln eine Lösung von 1,12 g wasserfreier Soda in 10 ccm Wasser. Unter Gelbfärbung der Lösung fällt sofort ein farbloser Niederschlag aus. Man verdünnt dann mit Wasser auf 120 ccm, neutralisiert mit Essigsäure und macht schwach bicarbonat-alkalisch. Erhitzt man dann bis sich alles klar gelöst hat und läßt nach Filtrieren über Nacht stehen, so erhält man einen Teil des gebildeten Muconsäure-diäthylesters in Form kleiner Kristallblättchen (0,11 g) vom Schmp. 55—60°. Dem Rest, der zu Aggregaten vereinigten Kristalle, haftet noch etwas Öl an (0,55 g). Ausbeute 63% d. Th.

Die oben erhaltenen 0,11 g schmelzen nach einmaligem Umkristallisieren aus 45-proc. Essigsäure und Trocknen bei 62—63°.

$C_{10}H_{14}O_4$ (198,2)	Ber. C 60,60	H 7,12
	Gef. » 60,43	» 7,14

5-Oxy-5-phenyl-4-essig-penten-(2)-disäure-diäthylester (VIII)

Eine Mischung von 14 g γ -Brom- Δ^{α} -dihydromuconsäure-diäthylester (0,05 Mol), 5,5 g Benzaldehyd (0,05 Mol), 3,5 g Zink (0,05 Mol) und 40 ccm abs. Benzol wird in einem 100 ccm-Schliffkolben mit Rückflußkühler und Chlorcalciumrohr erhitzt, bis die Reaktion einsetzt, was sich durch Aufsieden bemerkbar macht. Man nimmt dann vom Wasserbad. Nach etwa 10 Min. läßt die Reaktion nach; dann erhitzt man auf dem Wasserbad noch weitere 15 Min. zum Sieden.

Nach dem Erkalten verdünnt man mit 150 ccm Benzol, filtriert vom nicht umgesetzten Zink (0,7 g) ab und wäscht die klare, gelbe Lösung nacheinander mit 40 ccm und 20 ccm 5-proc. Schwefelsäure, dann so oft mit je 20 ccm Wasser, bis die wäßrige Phase neutral reagiert.

Nach Abdampfen des Benzols i. V. und Destillation im Hochvakuum erhält man 8,7 g schwach gelbliches, geruchloses, schwer bewegliches Öl vom Sdp. 160—161°/0,02. Ausbeute 57% d. Th.

$C_{17}H_{22}O_5$ (306,3)	Ber. C 66,65	H 7,24
	Gef. » 66,37, 66,60	» 7,35, 7,10

7-Phenyl-5-oxy-4-essig-heptadien-(2,6)-disäure-diäthylester (IX)

Eine Mischung von 14 g γ -Brom- Δ^α -dihydromuconsäure-diäthylester, 6,8 g Zimtaldehyd und 3,5 g Zink erhitzt man in 40 ccm abs. Benzol wie im vorhergehenden Versuch zum Sieden. Die Hauptreaktion dauert etwa 10 Min.; die Flüssigkeit färbt sich dabei erst gelb, dann rötlichbraun. Nachdem man auf dem Wasserbad weitere 10 Min. zum Sieden erhitzt hat, arbeitet man wie im vorhergehenden Versuch auf. 1 g Zink bleibt unverbraucht zurück.

Bei der Hochvakuumdestillation erhält man 8,2 g einer Fraktion 140 bis 220°/0,03, die bei der Redestillation 5,2 g eines farblosen, geruchlosen, zähen Öls vom Sdp. 167—171°/0,02 liefert. Ausbeute 49,2% d. Th.

$C_{19}H_{24}O_5$ (332,4)	Ber. C 68,66	H 7,28
	Gef. » 68,29, 68,32	» 7,05, 7,06

4-[4¹-Oxy-cyclohexyl]-hexen-(2)-disäure-diäthylester (X)

Eine Mischung von 5,6 g γ -Brom- Δ^α -dihydromuconsäure-diäthylester (0,02 Mol), 2 g Cyclohexanon (0,02 Mol), 1,4 g Zink (0,02 Mol) und 15 ccm abs. Benzol erhitzt man bis zum Anlaufen der Reaktion auf dem Wasserbad. Die Reaktion klingt nach 4 Min. ab; dann erhitzt man noch 10 Min. auf dem Wasserbad zum Sieden. Aufgearbeitet wird wie in den beiden vorhergehenden Versuchen. 0,1 g Zink waren nicht verbraucht.

Man erhält 1,9 g farbloses, geruchloses Öl vom Sdp. 144—146°/0,05. Ausbeute 31,6% d. Th.

$C_{16}H_{20}O_5$ (298,4)	Ber. C 64,40	H 8,78
	Gef. » 64,32, 64,32	» 8,69, 8,61

Penten-(2)-säure-methylester (XI)

70 g Penten-(2)-säure¹⁾ (Sdp. 84—86°/2,2) werden mit 250 ccm Methanol und 25 ccm konz. Schwefelsäure 3 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen gießt man in 400 ccm Wasser ein, nimmt den Ester in 100 ccm Äther auf und schüttelt die wäßrige Phase noch einmal mit Äther aus. Die ätherische Lösung wird mit ges. Bicarbonatlösung entsäuert und neutral gewaschen. Nach Trocknen mit Na_2SO_4 und Abdampfen des Lösungsmittels destilliert man i. V. über eine 10 cm hohe Vigreux-Kolonne, wobei man die Vorlage mit Eis kühlt. Man erhält 62,5 g Penten-(2)-säure-methylester vom Sdp. 41—43°/14¹⁸⁾. In einem anderen Versuch erhält man aus 66,8 g Säure 62,5 g Ester vom Sdp. 33—34°/10. Ausbeute 78—82% d. Th.

Der Ester ist eine farblose, leicht bewegliche, angenehm riechende Flüssigkeit. Zur Verbrennung wurde noch einmal redestilliert. Sdp. 42,7°/14.

$C_8H_{10}O_2$ (114,1)	Ber. C 63,13	H 8,83
	Gef. » 63,30, 62,89	» 8,95, 8,83

4-Brom-penten-(2)-säure-methylester (XII)

22,8 g Penten-(2)-säure-methylester (0,2 Mol) werden mit 54 g N-Bromsuccinimid (0,3 Mol) und 200 mg Dibenzoylperoxyd in 120 ccm Tetrachlorkohlenstoff 2½ Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird vom

¹⁸⁾ D. W. Adamson (Chem. Soc. 1950, 887), der den Ester XI auf die gleiche Weise herstellt, gibt den Sdp. 144—145° an.

Succinimid abgenutscht (35,7 g) und das Lösungsmittel i. V. über eine Kolonne abgesaugt. Bei der Destillation i. V. erhält man 22,8 g Bromester vom Sdp. 86,5—89,5°/10, sowie 15 g Vor- und Nachläufe. Deren Redestillation über eine Vigreux-Kolonne ergibt noch einmal 7,3 g vom Sdp. 86,5—89,5°/10. Ausbeute 30,1 g (78 % d. Th.).

Der Ester XII ist eine farblose, bewegliche, schwach stechend riechende Flüssigkeit.

$C_6H_9O_2Br$ (193,0)	Ber. C 37,33	H 4,70	Br 41,40
	Gef. » 37,02, 37,09	» 4,68, 4,57	» 41,00

4-Brom-penten-(2)-säure

2 g des Esters werden mit 5 ccm 48-proc. Bromwasserstoffsäure so lange unter Rückfluß erhitzt, bis der zunächst auf der wäßrigen Schicht schwimmende Ester nach unten abgesunken ist (etwa 5 Min.). Man zentrifugiert dann das Ganze heiß und kann nachfolgend die nun klare, obere, wäßrige Schicht abdekantieren. Kühlt man diese Schicht ab, so scheidet sich zunächst ein Öl ab, das nach Einstellen in ein Eisbad und Reiben an der Glaswand bald kristallin wird. Nach Absaugen und Trocknen an der Luft erhält man 0,3 g einer bräunlichen, kristallinen Masse vom Schmp. 65—73°. Zur Umkristallisation löst man in 2 ccm Benzin vom Sdp. 145—155° unter Erwärmen. Nicht gelöst bleibt ein gelbes Öl von dem sauber abdekantiert wird. Die farblose klare Benzinlösung wird in Eis/Kochsalzmischung eingestellt und so zur Kristallisation gebracht. Nach Absaugen und Trocknen erhält man 35 mg weißes, feines Kristallpulver vom Schmp. 86,5 bis 87,5°. Die Verbindung ist halogenhaltig.

$C_5H_7O_2Br$ (179,0)	Ber. C 33,54	H 3,94
	Gef. » 33,74	» 3,82

4-[4¹-Oxy-cyclohexyl]-penten-(2)-säure-methylester (XIII)

Eine Mischung von 5,8 g 4-Brom-penten-(2)-säure-methylester (0,03 Mol), 3 g Cyclohexanon (0,03 Mol) und 2 g Zink (0,03 Mol) in 20 ccm abs. Benzol erhitzt man auf dem Wasserbad zum schwachen Sieden. Erst nach Zusatz eines Körnchens Jod setzt die Reaktion ein, die Lösung färbt sich gelb; nach 10 Min. läßt die Reaktion nach und die bisher klare Lösung trübt sich. Nach insgesamt 30 Min. nimmt man vom Wasserbad, dekantiert in der Hitze vom Restzink (0,3 g) und spült mehrmals mit je 10 ccm heißem Benzol nach. Nach üblicher Aufarbeitung destilliert man im Hochvakuum und erhält 2,6 g (41 % d. Th.) eines farblosen, angenehm riechenden, beweglichen Öls vom Sdp. 81—85°/0,04.

Redestillation: 2,4 g, Sdp. 67—69°/0,005.

$C_{12}H_{20}O_3$ (212,3)	Ber. C 67,89	H 9,50
	Gef. » 67,88	» 9,24

5-Oxy-4-methyl-oktadien-(2,6)-säure-methylester (XIV)

Eine Mischung von 5,8 g 4-Brom-penten-(2)-säure-methylester, 2,1 g Crotonaldehyd und 2 g Zink in 20 ccm abs. Benzol erhitzt man auf dem siedenden Wasserbad. Nach kurzer Zeit setzt die Reaktion ein und läuft auch nach Wegnehmen des Reaktionskolbens vom Wasserbad gut weiter. Nach 3 Min. klingt die Reaktion ab; die Hauptmenge des Zinks ist verbraucht und man hat eine klare, gelbe Lösung. Man erhitzt dann noch 10 Min. zum Sieden, kühlt ab, filtriert, versetzt mit 80 ccm Benzol und arbeitet wie üblich auf.

Bei der Destillation im Hochvakuum erhält man 2,4 g eines farblosen, schwach riechenden, beweglichen Öls vom Sdp. 73—83°/0,3 (43 % d. Th.).

Redestillation: 1,5 g, Sdp. 72—76°/0,25.

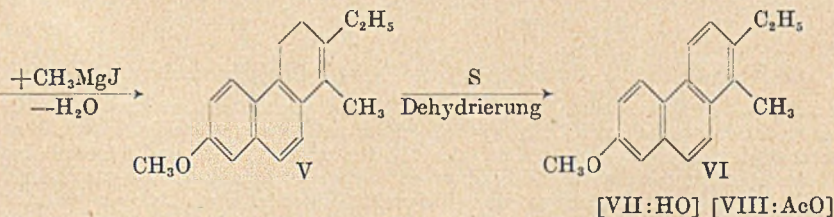
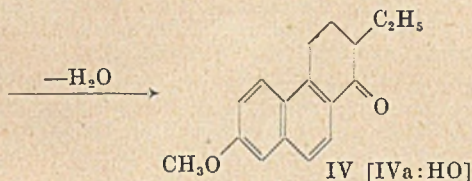
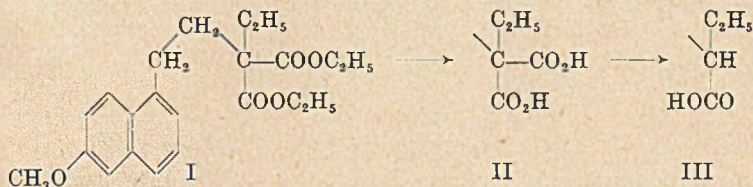
$C_{10}H_{18}O_3$ (184,2)	Ber. C 65,19	H 8,76
	Gef. » 64,83	» 8,67

Polycyclische Verbindungen I.

7-Methoxy- und 7-Acetoxy-1-methyl-2-äthyl-phenanthren

Von Emil Buchta, Helmut Freytag und Helmut Bayer

In der vorliegenden Arbeit berichten wir über die Synthese von 7-Methoxy- und 7-Acetoxy-1-methyl-2-äthyl-phenanthren (VI und VIII). Diese beiden Verbindungen wurden zu Vergleichszwecken benötigt. Ausgegangen sind wir vom $[\beta$ -(6-Methoxy-naphthyl-(1)-äthyl)]-äthyl-malonsäure-diäthylester (I), den wir durch Kondensation von β -[6-Methoxy-naphthyl-(1)]-äthylbromid mit der Na-Verbindung des Äthyl-malonsäure-diäthylesters in Xylol gewannen. Den Weg der Synthese veranschaulichen die Formelbilder I—VIII.



Beschreibung der Versuche

[\beta-(6-Methoxy-naphthyl-(1)-äthyl)]-äthyl-malonsäure-diäthylester (I) und Säure (II)

In einem 500 cm-Schliffkolben werden 6,9 g Natrium in 50 cm abs. Methanol gelöst, 51,2 g Äthyl-malonsäure-diäthylester zugegeben und anschließend 70 cm wasserfreies Xylol. Im Ölbad destilliert man dann das Methanol und Xylol ab,

zuletzt i. V. Das zurückbleibende voluminöse Na-Salz des Äthylmalonesters versetzt man mit der Lösung von 36,4 g β -[6-Methoxy-naphthyl-(1)]-äthylbromid in 100 cem abs. Xylol und erhitzt das Ganze 64 Stunden unter Rückfluß. Anschließend löst man das Reaktionsprodukt in 200 cem Wasser, säuert mit verd. Salzsäure schwach an, schüttelt die organische Schicht dreimal mit NaHCO_3 -Lösung und einmal mit Wasser aus und trocknet mit Natriumsulfat. Nach Verdampfen des Lösungsmittels ergab die Vakuumdestillation ein schwach gelbliches dickes Öl vom Sdp. 180—185°/0,03. Ausbeute 18,6 g (36,5% d. Th.).

$\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_5$ (372,4)	Ber. C 70,94	H 7,58
	Gef. » 71,19	» 7,72

Säure. 18,6 g des Esters I werden mit 85 cem 20-proc. methanolischer Kalilauge 3 Stunden unter Rückfluß gekocht. Anschließend wird das Methanol von dem ausgefallenen K-Salz zum größten Teil abdestilliert, der Rückstand in 200 cem Wasser aufgenommen und die klare Lösung dreimal ausgeäthert. Beim Ansäuern der alkalischen Lösung mit verd. Salzsäure fällt ein Öl an, das man in Äther aufnimmt. Nach Trocknen mit Natriumsulfat verdampft man den Äther, wobei das zurückbleibende Öl von selbst oder nach Anreiben mit Petroläther kristallin erstarrt. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol und Trocknen bei 60° i. V. schmilzt die Verbindung bei 149—150° unter CO_2 -Entwicklung.

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_5$ (316,3)	Ber. C 68,34	H 6,37
	Gef. » 68,01	» 6,46

1-Äthyl- γ -[6-methoxy-naphthyl-(1)]-buttersäure (III)

15,5 g der Malonsäure II werden in einem Ölbad von 160—170° zwei Stunden lang erhitzt, bis die Gasentwicklung beendet ist. Nach Überführung in einen Säbelkolben destilliert bei 184—185°/0,05 ein gelbliches zähes Öl über, das nach einiger Zeit langsam erstarrt. Ausbeute 13,0 g (97% d. Th.).

Zum Umkristallisieren wird die Substanz in etwas Benzol in der Hitze gelöst und nach Zusatz der doppelten Menge Petroläther erkalten lassen. Die Substanz kristallisiert in farblosen Kristallen aus. Nach zweimaligem Umkristallisieren und Trocknen bei 56° i. V. (1 Stunde) schmilzt die Verbindung bei 90—92°.

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_3$ (272,3)	Ber. C 74,97	H 7,40
	Gef. » 74,86	» 7,35

1-Keto-2-äthyl-7-methoxy-1,2,3,4-tetrahydro-phenanthren (IV)

13,0 g der Buttersäure III, gelöst in 100 cem abs. Äther, werden bei —10° unter Umschwenken mit 7,0 g frisch destilliertem Thionylchlorid versetzt. Man setzt noch 6 Tropfen abs. Pyridin zu, läßt 1 Stunde bei —5° und 1 Stunde bei Zimmertemperatur stehen und filtriert von ausgefallenem Pyridin-hydrochlorid ab. Den Äther dampft man auf dem Wasserbad unter leichtem Vakuum ab, gibt zum Rückstand 5 cem abs. Benzol, verdampft es ebenfalls i. V. und wiederholt den Zusatz und das Abdestillieren des Benzols noch zweimal. Den öligen Rückstand des Carbonsäurechlorides löst man dann in 100 cem abs. Benzol, kühlt die Lösung mit Eis-Kochsalz-Mischung so lange, bis das Benzol zur Hälfte auskristallisiert ist und gibt dazu langsam die Lösung von 14,0 g Zinntetrachlorid in 40 cem abs. Benzol. Man läßt das Reaktionsgemisch 45 Min. bei Zimmertemperatur stehen, wobei man öfters umschwenkt. Der sich bald verfärbende Kolbeninhalt wird dann sofort auf Eis und verd. Salzsäure gegossen, nach Zusatz von 100 cem Äther dreimal mit 10-proc. HCl, dreimal mit gesättigter Bicarbonatlösung und einmal mit Wasser gewaschen und die ätherische Schicht mit Natriumsulfat getrocknet. Beim Verdampfen des Lösungsmittels hinterbleibt ein kristalliner Rückstand, den man aus Methanol umkristallisiert. Ausbeute 10,4 g (85%

d. Th.). Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol unter Tierkohlezusatz und einständigem Trocknen bei 80° und 0,4 mm schmilzt die Verbindung bei 98—100°. Farblose Kriställchen.

$C_{17}H_{18}O_2$ (254,3)	Ber. C 80,28	H 7,13
	Gef. » 80,13	» 6,90

2,4-Dinitro-phenylhydrazon von IV. Eine alkoholische Lösung des Ketons IV versetzt man mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin-lösung und erhitzt kurz. Das in der Kälte ausfallende dunkelorange-rote Phenylhydrazon kristallisiert man aus Butylacetat um und trocknet 1 Stunde bei 100° und 0,2 mm. Schmp. 256 bis 258° u. Zers. (Kupferblock).

$C_{23}H_{22}O_5N_4$ (434,4)	Ber. N 12,90	Gef. N 12,84
------------------------------	--------------	--------------

1-Keto-2-äthyl-7-oxy-1,2,3,4-tetrahydro-phenanthren (IVa). 1,5 g der Methoxy-Verbindung IV werden im 100 ccm Schliffkolben mit 20 ccm Eisessig und 30 ccm 48-proc. HBr versetzt und im Ölbad 5 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlung gießt man in Wasser, saugt den Rückstand ab und nimmt ihn dann in Äther auf. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels hinterbleibt ein rotgefärbter kristalliner Rückstand. Zur Entfernung der Hauptverunreinigungen wird in der Hitze in verdünnter Natronlauge aufgenommen und von geringer unlöslicher Trübung abfiltriert. Die Lösung wird dann mit verd. Schwefelsäure angesäuert und die ausfallende Oxyverbindung nach Absaugen mehrfach aus verd. Methanol unter Tierkohlezusatz umkristallisiert. Schmp. 181°.

$C_{16}H_{16}O_2$ (240,3)	Ber. C 79,97	H 6,71
	Gef. » 79,89	» 6,95

7-Methoxy-1-methyl-2-äthyl-3,4-dihydro-phenanthren (V)

In einen 500 cm-Dreihalskolben gibt man die Grignardlösung aus 1,85 g Magnesiumspänen, 10,8 g Methyljodid und 200 ccm abs. Äther. Unter Rühren läßt man bei Zimmertemperatur die Lösung von 9,4 g des Ketons IV in 200 ccm abs. Benzol schnell zutropfen und erhitzt das Ganze anschließend 1 Stunde unter Rückfluß. Das Reaktionsprodukt wird mit 100 g Eis und 30 ccm konz. Salzsäure zersetzt, die organische Schicht zweimal mit $NaHCO_3$ -Lösung und einmal mit Wasser ausgeschüttelt und das Lösungsmittel, nach Trocknen mit Natriumsulfat, abdestilliert. Der zurückbleibende kristalline Rückstand wird aus Dioxan unter Zusatz einiger Tropfen Wasser umkristallisiert und 1 Stunde bei 100° und 0,2 mm getrocknet. Schmp. 120—122°. Ausbeute 8,00 g (81,5% d. Th.).

$C_{18}H_{20}O$ (252,3)	Ber. C 85,67	H 7,99
	Gef. » 85,61	» 7,96

7-Methoxy-1-methyl-2-äthyl-phenanthren (VI)

5,04 g (0,02 Mol) der Verbindung V werden mit 0,64 g (0,02 Mol) gepulvertem Stängenschwefel versetzt und im Ölbad auf 175° erhitzt, wobei die Schwefelwasserstoffentwicklung beginnt. Innerhalb von zwei Stunden erhöht man die Badtemperatur auf 200° und erhitzt anschließend noch 10 Min. auf 210°. Nach dem Erkalten kristallisiert man die erstarrte Masse aus Aceton-Wasser unter Tierkohlezusatz um. Ausbeute 4,0 g (80% d. Th.). Nach weiterem Umkristallisieren aus Eisessig unter Zusatz von etwas Wasser und Tierkohle schmilzt die Verbindung bei 123—124°.

$C_{18}H_{18}O$ (250,3)	Ber. C 86,36	H 7,25
	Gef. » 86,47	» 7,30

Pikrat. 250 mg VI werden in 15 ccm Äthanol in der Hitze gelöst und mit 230 mg Pikrinsäure versetzt. Beim Erkalten kristallisiert das Pikrat in

orangeroten Nadeln aus. Nach Umkristallisieren aus Äthanol schmilzt es bei 129—130°.

$C_{24}H_{21}O_3N_3$ (479,4)	Ber. C 60,12	H 4,42
	Gef. » 60,25	[» 4,49

7-Oxy-1-methyl-2-äthyl-phenanthren (VII)

Eine aus 6,82 g (0,048 Mol) Methyljodid und 1,17 g (0,048 Mol) Magnesium in 100 ccm abs. Äther bereitete Grignardlösung wird in einen 500 ccm-Schliffkolben abdekantiert und mit der Lösung von 4,0 g (0,016 Mol) der Verbindung VI in 30 ccm abs. Benzol versetzt. Äther und Benzol werden abdestilliert, zuletzt i. V. Die zurückbleibende feste Masse wird nach Aufsetzen eines Steigrohres unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit 30 Min. in einem Ölbad von 170—180° erhitzt, wobei Äthan entweicht. Nachdem man zum Schluß noch 5 Min. auf 185—190° erhitzt hat, läßt man abkühlen und übergießt das feste Reaktionsprodukt mit verd. Salzsäure, wobei man mit einem Spatel die Masse von der Kolbenwandung löst. Die erhaltene Suspension saugt man ab und löst die farblose Kristallmasse in Äther auf. Diese Lösung wäscht man einmal mit verd. HCl, zweimal mit gesättigter $NaHCO_3$ -Lösung und trocknet sie mit Natriumsulfat. Beim Abdestillieren des Lösungsmittels hinterbleibt ein farbloser kristalliner Rückstand vom Schmp. 179°. Ausbeute 2,6 g (69% d. Th.).

Nach dem Umkristallisieren aus viel Benzol schmelzen die farblosen Kriställchen bei 179—180°.

$C_{17}H_{16}O$ (236,3)	Ber. C 86,40	H 6,83
	Gef. » 86,19	[» 7,02

7-Acetoxy-1-methyl-2-äthyl-phenanthren (VIII). 300 mg VII und 300 mg^r frisch geschmolzenes Natriumacetat werden mit 3 ccm Essigsäureanhydrid übergossen und 45 Min. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Man kühlt dann etwas ab und läßt nach Zusatz von 20 ccm Wasser eine Stunde stehen. Man saugt anschließend ab und kristallisiert die farblose Kristallmasse aus Äthanol unter Tierkohlezusatz um. Schmp. 137—138°.

$C_{19}H_{18}O_2$ (278,3)	Ber. C 81,98	H 6,52
	Gef. » 82,33	[» 6,68

Polycyclische Verbindungen II*).

Zwei Synthesen des 2-Methoxy-chrysens und die Konfigurationsbestimmung von α -Phenyl- β -[6-methoxy-naphthyl-(1)]- und α -Phenyl- β -(1-naphthyl)-äthylen

Von Emil Buchta und Wilhelm Kallert

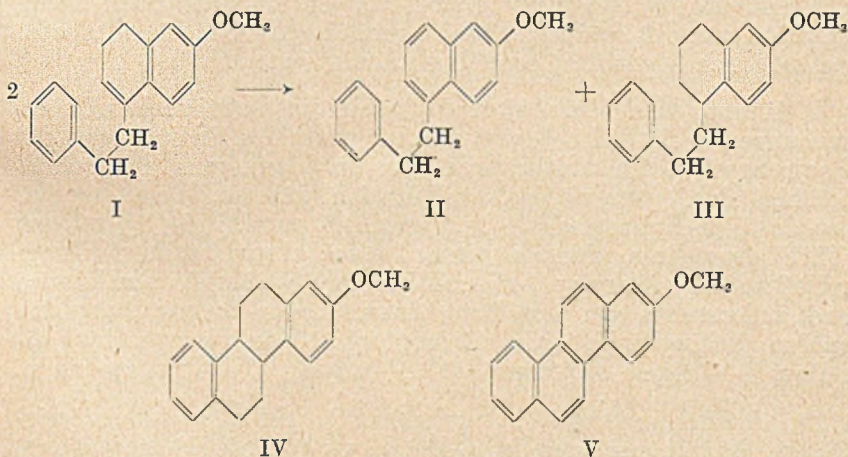
Vor einiger Zeit berichteten wir¹⁾ von Versuchen, welche die Darstellung des 2-Methoxy-chrysens (V) zum Ziele hatten. In unserem Laboratorium²⁾ war durch Schwefel-Dehydrierung eines

*) I. Mitteil. A. 576, 169 (1952).

¹⁾ A. 573, 220 (1951).

²⁾ W. Dauner, Dissertation Erlangen (Februar 1951).

partiell hydrierten Chrysen-Derivates mit einer angulären Methylgruppe und einer Methoxygruppe eine Verbindung von der Zusammensetzung $C_{19}H_{14}O$ und dem Schmelzpunkt $249,5-250,5^{\circ}$ gewonnen worden, und es sollte deren Identität mit V nachgewiesen werden. Damals versuchten wir, das 6-Methoxy-1-(β -phenäthyl)-3,4-dihydro-naphthalin (I) zum Hexahydro-methoxy-chrysen (IV) zu cyclisieren, welches dann zu V dehydriert werden sollte. Bei der Einwirkung von Zinntetrachlorid auf das kristalline I in Schwefelkohlenstoff bei Raumtemperatur gewannen wir ein Öl, das wir ursprünglich für ein Isomeres von I hielten. Inzwischen ist es uns gelungen, nachzuweisen, daß eine Disproportionierung eintritt, wobei die Verbindungen II und III im Molverhältnis 1:1 entstehen. Beide Reaktionsprodukte konnten aus dem Gemisch isoliert und identifiziert werden. Disproportionierungen von Dihydro-naphthalin-Derivaten unter der Einwirkung von Aluminiumchlorid in Schwefelkohlenstoff sind in der Literatur bereits beschrieben^{3, 4)}.



Der Versuch, durch Behandlung von I mit Aluminiumchlorid in Schwefelkohlenstoff⁵⁾ das 2-Methoxy-chrysen (V) darzustellen, führte nicht zum Erfolg. Es sind mehrere Fälle bekannt, in denen diese Methode nur sehr geringe Ausbeuten ergab bzw. ganz versagte^{6, 7, 8)}.

³⁾ R. Robinson und J. M. C. Thompson, Chem. Soc. **1938**, 2009.

⁴⁾ E. Hardegger, D. Redlich und A. Gal, Helv. **28**, 628 (1945).

⁵⁾ L. Ruzicka und H. Hösli, Helv. **17**, 470 (1934).

⁶⁾ J. W. Cook und R. Schoental, Chem. Soc. **1945**, 288.

⁷⁾ L. Ruzicka und R. Markus, Helv. **23**, 385 (1940).

⁸⁾ N. L. Drake und W. C. McVey, J. org. Chem. **4**, 464 (1939).

Durch Kochen von I mit Aluminiumchlorid in Benzol konnte jedoch der Ringschluß herbeigeführt werden. Es zeigte sich bei der Aufarbeitung, daß nur eine geringe Menge V als solches entstanden war, während der größte Teil noch in hydrierter Form, vermutlich als Gemisch der stereoisomeren Hexahydro-methoxychrysene (IV) vorlag. Durch Dehydrierung mit Schwefel wurde daraus die Hauptmenge von V gewonnen. Die Gesamtausbeute an rohem V schwankte bei verschiedenen Ansätzen zwischen 6 und 12% d. Th. Der Ringschluß selbst ist von nur geringer Harzbildung begleitet, aber die Schwefel-Dehydrierung ist mit erheblichen Substanzverlusten durch Bildung kohligter Rückstände verbunden. Das reine 2-Methoxychrysen (V) schmilzt bei 249,5–250°. Durch Mischschmp. wurde die Identität mit der von W. Dauner²⁾ dargestellten Verbindung nachgewiesen.

Wie wir bereits mitteilten¹⁾, entsteht bei der Einwirkung von Chloranil auf I das α -Phenyl- β -[6-methoxy-naphthyl-(1)]-äthylen. Um festzustellen, ob dieses Diaryl-äthylen *cis*- oder *trans*-Konfiguration aufweist, wählten wir eine rein chemische Methode, der im wesentlichen folgender Gedanke zugrunde liegt.

P. Ruggli und Mitarbeiter^{9,10)} wiesen in ausführlichen Untersuchungen nach, daß o-Amino-stilbene unter den Bedingungen der Pschorrschen Phenanthrensynthese nur dann zum Ringschluß befähigt sind, wenn sie *cis*-Konfiguration besitzen. Wenn wir also das *cis*- α -(o-Aminophenyl)- β -[6-methoxy-naphthyl-(1)]-äthylen (VIII) darstellten, durften wir erwarten, einerseits durch Ringschluß nach Pschorr zu V die *cis*-Konfiguration beweisen zu können und andererseits aus derselben Diazoniumsalz-Lösung unter den milden Bedingungen einer Diazogruppen-Eliminierung das *cis*- α -Phenyl- β -[6-methoxy-naphthyl-(1)]-äthylen (IX) zu gewinnen.

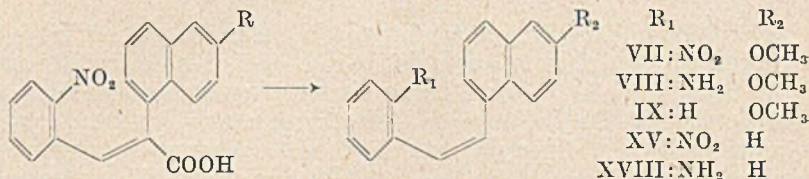
Die Darstellung von VIII gelang ohne wesentliche Schwierigkeiten. Wir gingen von der 6-Methoxy-naphthyl-(1)-essigsäure¹¹⁾ aus und kondensierten diese nach Perkin mit o-Nitro-benzaldehyd zur α -[6-Methoxy-naphthyl-(1)]-o-nitro-zimtsäure (VI). Es ist bekannt¹⁰⁾, daß bei diesen Kondensationen leicht eine *cis*-Stellung der beiden Aryl-Reste erhalten wird. In Anlehnung an die Methode zur Darstellung von Iso-stilben⁹⁾ konnten wir beim Decarboxylieren das *cis*- α -(o-Nitrophenyl)- β -[6-methoxy-naphthyl-(1)]-äthylen (VII) gewinnen, aus dem die *cis*-o-Amino-Verbindung (VIII) durch Reduktion mit Eisen-II-hydroxyd dargestellt wurde. Die glatt verlaufende

⁹⁾ Helv. **19**, 1288 (1936); **20**, 37 (1937).

¹⁰⁾ Helv. **24**, 173 (1941).

¹¹⁾ G. Haberland, B. **69**, 1380 (1936); E. Buchta, M. Klisch, S. Maier und H. Bayer, A. **576**, 7 (1952).

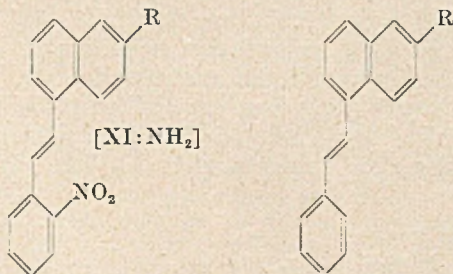
Bildung von 2-Methoxy-chrysen (V) lieferte schließlich den Beweis für die *cis*-Konfiguration der Verbindungsreihe VI—VIII.



VI: R = OCH₃ XIV: R = H

Überraschenderweise gelang es aber nicht, aus VIII die Amino-Gruppe unter Bildung des *cis*- α -Phenyl- β -[6-methoxy-naphthyl-(1)]-äthylens (IX) zu eliminieren. Bei der Einwirkung von Stannit oder unterphosphoriger Säure auf die Diazoniumsalz-Lösung entstand immer nur V in guter Ausbeute. Diese Beobachtung steht im Einklang mit den Angaben von P. Ruggli und A. Staub⁹⁾, wonach aus dem Diazoniumsalz des *cis*-o-Amino-stilbens mit unterphosphoriger Säure Phenanthren an Stelle des zu erwartenden *cis*-Stilbens entsteht.

Wir beobachteten aber, daß sich die *cis*-o-Nitro-Verbindung (VII) durch kurzes Erhitzen mit einer Spur Jod in Nitrobenzol⁹⁾ glatt in das höher schmelzende *trans*-Isomere X umlagern läßt. Dieses wurde zu der *trans*-Amino-Verbindung (XI) reduziert. Wegen der *trans*-Stellung der beiden Aryl-Reste an der Äthylen-Brücke ist hier ein Ringschluß nicht mehr möglich und wir konnten durch Diazotieren und Einwirkung von Stannit das *trans*- α -Phenyl- β -[6-methoxy-naphthyl-(1)]-äthylen (XII) gewinnen, das bei 88,5 bis 89° schmilzt. Das von uns dargestellte α -Phenyl- β -[6-methoxy-naphthyl-(1)]-äthylen¹⁾ unbekannter Konfiguration schmilzt bei 90°, während der Mischschmp. der beiden Substanzen bei 89,5° liegt.



X: R = OCH₃ XIX: R = H

XII: R = OCH₃ XX: R = H

Damit ist der Beweis erbracht, daß dem α -Phenyl- β -[6-methoxy-naphthyl-(1)]-äthylen, das durch Chloranil-Dehydrierung aus I entsteht und bei 90° schmilzt, die *trans*-Konfiguration zukommt.

Wie ebenfalls bereits mitgeteilt wurde¹⁾, stellten wir mit Hilfe der Chloranil-Dehydrierung auch das α -Phenyl- β -(1-naphthyl)-äthylen vom Schmp. 72,5–73° dar. Diese Verbindung dürfte identisch sein mit der von E. Balla¹²⁾ durch Umsetzung von α -Naphthyl-magnesiumbromid mit Phenylacetaldehyd und Wasserabspaltung gewonnenen Substanz, denn sie zeigt den gleichen Schmelzpunkt. Außerdem wird von J. Thiele¹³⁾ eine Verbindung vom Schmelzpunkt 205–207° angeführt, die er für α -Phenyl- β -(1-naphthyl)-äthylen hält, und weiterhin gewannen F. Bergmann und D. Schapiro¹⁴⁾ nach H. Meerwein aus α -Naphthylamin und Zimtsäure in Spuren eine bei 148–149° schmelzende Substanz, der sie ebenfalls die Struktur eines α -Phenyl- β -(1-naphthyl)-äthylens zuweisen. Als wir versuchten, nach dieser Methode ebenfalls die Verbindung vom Schmelzpunkt 148–149° darzustellen, isolierten wir als einziges Reaktionsprodukt in einer Ausbeute von 10,5% d. Th. die Verbindung vom Schmelzpunkt 72–73°, die sich durch den Mischschmelzpunkt als identisch erwies mit dem durch Chloranil-Dehydrierung dargestellten α -Phenyl- β -(1-naphthyl)-äthylen.

Wir entschlossen uns deshalb, den eben geführten Konfigurationsbeweis auch für das α -Phenyl- β -(1-naphthyl)-äthylen zu erbringen. Auch hier bewies der Ringschluß mit Kupfer-Pulver zum Chrysen die *cis*-Konfiguration der Verbindungen XIV und XV. Der Versuch, die Aminogruppe der NH₂-Verbindung (XVIII) zur Gewinnung des *cis*- α -Phenyl- β -(1-naphthyl)-äthylens mit Stannit oder Arsenit zu eliminieren, führte auch hier nur zur Bildung von Chrysen. Durch Umlagerung von XV wurde die *trans*-Nitro-Verbindung XIX gewonnen, die zum *trans*-Amin reduziert werden konnte. Hieraus entstand durch Diazotieren und Einwirkung von Stannit das *trans*- α -Phenyl- β -(1-naphthyl)-äthylen (XX) vom Schmelzpunkt 70,5 bis 71,5°, dessen Mischschmelzpunkt mit der durch Chloranil-Dehydrierung gewonnenen Verbindung bei 71,5–72° liegt. Damit ist auch hier die *trans*-Konfiguration bewiesen in Übereinstimmung mit den Angaben von J. L. Everett und G. A. R. Kon¹⁵⁾. Diese stellten durch Decarboxylieren der α -Phenyl- β -(1-naphthyl)-acrylsäure das flüssige *cis*- α -Phenyl- β -(1-naphthyl)-äthylen dar, das in das *trans*-Isomere vom Schmelzpunkt 70–70,5° umgelagert werden konnte.

¹²⁾ C. r. 193, 947 (1934).

¹³⁾ B. 32, 1296 (1899).

¹⁴⁾ J. org. Chem. 12, 57 (1947).

¹⁵⁾ Chem. Soc. 1943, 1601.

Beschreibung der Versuche

Einwirkung von Zinntetrachlorid auf I

13 g Substanz werden mit einem Gemisch von 53 ccm Schwefelkohlenstoff und 9 ccm Zinntetrachlorid 5 Tage bei 18—20° in einem verschlossenen Gefäß aufbewahrt. Nach Verdünnen mit Äther wird mit Eis/Salzsäure zersetzt und die ätherische Lösung nacheinander mit verd. HCl, verd. Natriumcarbonatlösung und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen mit CaCl₂ wird das Lösungsmittel abdestilliert. Der ölige Rückstand wird destilliert. Sdp. 175—178°/0,3. Ausbeute 10—11 g (etwa 80% d. Th.); dickes gelbliches Öl. (Eine kleine Menge Vorlauf besteht aus unverändertem I.) Die gefundenen Analysenwerte stimmen auf ein Gemisch von II (C₁₉H₁₈O) und III (C₁₉H₂₂O) im Molverhältnis 1:1.

Ber. C 86,32	H 7,63
Gef. » 86,43, 86,48	» 7,72, 7,95

9 g des Öles werden mit einigen Kriställchen von II geimpft und mehrere Wochen auf etwa 0° gekühlt. Die dabei gebildeten Kristalle werden vom beigemengten Öl auf einer kleinen Nutsche abgetrennt. Ausbeute 2,6 g (58% d. Th.). Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol erhält man Nadeln vom Schmp. 48,5—49,5°. Mischschmp. mit der Verbindung II (aus der Selen-Dehydrierung von I), die bei 49—49,5° schmilzt, ergibt keine Depression. Mischschmp. mit dem Ausgangsmaterial I, das bei 54° schmilzt, ergibt starke Depression.

C ₁₉ H ₁₈ O (II) (262,3)	Ber. C 86,98	H 6,92
	Gef. » 87,20	» 6,94

Der flüssige Anteil wird destilliert und in drei etwa gleich große Fraktionen, die sich im Sdp. nur wenig unterscheiden, aufgeteilt. Der Vergleich der Brechungsindices dieser drei Fraktionen mit dem von reinem III und unterkühltem II ergibt, daß die erste Fraktion zum überwiegenden Teil aus III bestehen muß. Daher wird diese nochmals destilliert und dabei die erste Fraktion (etwa ein Drittel des Ganzen) gesondert aufgefangen und wiederum durch Destillation in drei Fraktionen aufgeteilt. Dabei besteht die erste Fraktion aus einem fast farblosen Öl vom Sdp. 170—171°/0,15. Ausbeute 0,5 g (5,5% d. Th.).

C ₁₉ H ₂₂ O (III) (266,4)	Ber. C 85,67	H 8,33
	Gef. » 85,57	» 8,07

2-Methoxy-chrysen (V) aus I

10 g der Verbindung I werden in 80 ccm abs. Benzol mit 7 g wasserfreiem AlCl₃ 7 Stunden am Rückfluß gekocht. Dabei entwickelt sich schwach HCl. Nach dem Erkalten wird im Scheidetrichter auf Eis/HCl gegossen, der Kolben-Rückstand mit etwa 100 ccm warmem Benzol nachgewaschen und die beiden Benzollösungen mit verd. HCl, Wasser und schließlich mit Natriumcarbonatlösung gewaschen und filtriert. Da beim Kochen mit AlCl₃ in Benzol mit einer teilweisen Entmethylierung zu rechnen ist, wird nachmethyliert. Die Benzollösung wird mit 80 ccm 5-proc. Natronlauge bei etwa 60° zu einer Emulsion verrührt, dann werden gleichzeitig im Verlauf von einer Stunde 50 g Dimethylsulfat und 17 g NaOH in 80 ccm Wasser zugetropft, noch 2 Stunden lang sehr gut gerührt und zuletzt bis zum Sieden erhitzt. Das Benzol wird, nach dem Waschen mit verd. Natronlauge und Wasser, abdestilliert und der zähflüssige Rückstand mit 3 g Schwefel 6 Stunden auf 200—230° erhitzt, wobei reichlich Schwefelwasserstoff entsteht. Aus dem dunklen Dehydrierungsprodukt wird durch Sublimieren bei 10 mm und 230—250° 0,6—1,2 g (6—12% d. Th.) gelblich gefärbtes Rohprodukt gewonnen, das durch Umkristallisieren aus Alkohol/Benzol und wiederholtes Sublimieren

gereinigt wird. Schmp. 249,5—250⁰16). Der Mischschmp. mit der von W. Dauner²⁾ gewonnenen Verbindung vom Schmp. 249,5—250,5⁰ gibt keine Depression.

$C_{19}H_{13}O$ (258,3)	Ber. C 88,34	H 5,46	OCH ₃ 12,01
	Gef. » 88,58	» 5,55	» 12,10

α -[6-Methoxy-naphthyl-(1)]-o-nitro-zimtsäure (VI)

20 g trockenes Natriumsalz der 6-Methoxy-naphthyl-(1)-essigsäure werden in 140 ccm frisch dest. Essigsäureanhydrid mit 12,6 g o-Nitro-benzaldehyd 9 Stunden im Ölbad auf 130⁰ erhitzt. Nach Zugabe der gleichen Menge Wasser wird zur Zerstörung des Essigsäureanhydrids eine Stunde gekocht und nach dem Erkalten in etwa 2 Liter Wasser eingegossen. Die hierbei ausgeschiedene rotbraune klebrige Masse wird mit Wasser gewaschen und in 1 Liter etwa 5-proc. NH₃ bis auf einen geringen Rest wieder aufgelöst. Nach dem Filtrieren wird mit verd. Salzsäure angesäuert, wobei die rohe Säure in gelben Flocken ausfällt. Diese werden getrocknet und mehrmals mit wenig kaltem Benzol gewaschen. Der Rückstand wird aus Alkohol umkristallisiert. Ausbeute 5,3 g (18% d. Th.) gereinigte Säure. Schmp. 190—191⁰; zitronengelb.

$C_{20}H_{15}O_5N$ (349,3)	Ber. C 68,76	H 4,33	N 4,01
	Gef. » 68,12	» 4,62	» 4,21

cis- α -(o-Nitrophenyl)- β -[6-methoxy-naphthyl-(1)]-äthylen (VII)

7,3 g der Verbindung VI werden rasch in 30 ccm Chinolin eingetragen, das mit 3 g Kupfer-Chromit¹⁷⁾ in einem kleinen Langhals-Kolben auf 230⁰ im Ölbad erhitzt ist. Es beginnt sofort lebhaftes CO₂-Entwickeln, die nach etwa 15 Min. beendet ist. Häufiges Schwenken des Kolbens begünstigt die Reaktion. Dann wird schnell abgekühlt und der Kolbeninhalt in verd. Salzsäure eingetragen. Nach Aufnehmen mit Äther wird mehrmals mit verd. Salzsäure und dann mit Natriumcarbonatlösung ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Äthers kann der Rückstand direkt aus Alkohol umkristallisiert werden. Eigelbe Kristalle vom Schmp. 113⁰. Ausbeute 3,3 g (52% d. Th.) an gereinigtem VII.

$C_{19}H_{15}O_3N$ (305,3)	Ber. C 74,74	H 4,95	N 4,59
	Gef. » 74,79	» 4,96	» 4,49

cis- α -(o-Aminophenyl)- β -[6-methoxy-naphthyl-(1)]-äthylen (VIII)

Zu einer Lösung von 20 g Ferrosulfat in 30 ccm Wasser und 12 ccm Alkohol werden unter kräftigem Rühren auf dem siedenden Wasserbad gleichzeitig innerhalb von etwa 30 Min. die Lösung von 1,8 g der Verbindung VII in 200 ccm heißem Alkohol und 36 ccm konz. NH₃ zugetropft. Es wird noch eine Stunde unter Rühren am Rückfluß gekocht und dann der größte Teil des Alkohols abdestilliert. Der Rückstand wird mit Wasser verdünnt und mehrmals mit reichlich viel Äther ausgeschüttelt. Beim Abdestillieren des Äthers bleibt das rohe Amin zurück, das mit wenig Äther gewaschen wird. Es bildet dann hellbraune glänzende Blättchen. Ausbeute 1,1 g (70% d. Th.). Das freie Amin kristallisiert aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle in farblosen Blättchen, die bald hellgelb werden. Schmp. 146⁰.

$C_{19}H_{17}ON$ (275,3)	Ber. C 82,88	H 6,22	N 5,09
	Gef. » 82,88	» 6,46	» 5,17

Das Hydrochlorid schmilzt bei 187⁰.

¹⁶⁾ J. W. Cook und R. Schoental (Chem. Soc. 1945, 288) geben für 2-Methoxy-chrysen den Schmp. 250—251⁰ an.

¹⁷⁾ T. W. J. Taylor und C. E. J. Crawford, Chem. Soc. 1934, 1130 und ⁹⁾.

2-Methoxy-chrysen (V) aus VIII

0,2 g des Hydrochlorids von VIII werden in einer Mischung von 6 ccm Wasser, 3 ccm Alkohol und 2 ccm Tetrahydrofuran suspendiert und nach Zusatz von 0,2 ccm konz. Salzsäure bei 0° mit Natriumnitrit diazotiert. Die Diazoniumsalzlösung ist tiefrot gefärbt. Es werden 0,5 g Naturkupfer C eingetragen und unter häufigem Schütteln wird auf Raumtemperatur erwärmt. Die Gasentwicklung läßt bald nach. Es wird abfiltriert, der Filtrerrückstand mit Wasser gewaschen, getrocknet und mehrmals mit warmem Tetrahydrofuran ausgezogen. Diese Lösung wird in der Sublimierbirne zur Trockne verdampft und der Rückstand bei 230°/10 sublimiert: 0,10 g hellgelbes Sublimat (60% d. Th.). Es wird aus Benzol-Alkohol umkristallisiert und nochmals sublimiert. Rein weiße Kristalle vom Schmp. 250°. Mischschmp. mit dem vorne beschriebenen 2-Methoxychrysen (aus I) 250°.

$C_{19}H_{14}O$ (258,3)	Ber. C 88,34	H 5,46
	Gef. » 88,03	» 5,53

trans- α -(o-Nitrophenyl)- β -[6-methoxy-naphthyl-(1)]-äthylen (X)

1,5 g der Verbindung VII werden in 20 ccm Nitrobenzol mit einer Spur Jod 20 Min. im Ölbad auf 210° erhitzt. Das Nitrobenzol wird i. V. abdestilliert, der Rückstand wird beim Übergießen mit Alkohol sofort kristallin. Durch Umkristallisieren aus etwa 200 ccm Alkohol erhält man 1,0 g gereinigtes X (66% d. Th.) in goldgelben Schuppen vom Schmp. 140°.

$C_{18}H_{15}O_3N$ (305,3)	Ber. C 74,74	H 4,95	N 4,59
	Gef. » 74,81	[» 5,04	[» 4,63

trans- α -(o-Aminophenyl)- β -[6-methoxy-naphthyl-(1)]-äthylen (XI)

2 g der Verbindung X werden in kleinen Anteilen unter gutem Rühren in eine siedende Mischung von 28 g $FeSO_4$ in 40 ccm Wasser mit 200 ccm Alkohol eingetragen. Gleichzeitig läßt man 50 ccm konz. NH_3 zutropfen. Es wird noch 2½ Stunden am Rückfluß gekocht und gerührt. Dann wird die Hauptmenge des Alkohols abdestilliert und der Rückstand mit Wasser verdünnt und mehrere Male ausgeäthert. Beim Abdestillieren des Äthers bleibt eine dunkle klebrige Masse zurück, die bei 200°/0,1 der Sublimation unterworfen wird. Hierbei erhält man das Amin als hellgelbe glasige Substanz. Ausbeute 0,51 g (28% d. Th.). Das Amin selbst wurde nicht in kristalliner Form erhalten. Aus der alkoholischen Lösung kristallisiert auf Zusatz von Chlorwasserstoffsäure das Hydrochlorid aus, das anfangs farblos ist und sich allmählich gelb färbt. Schmp. 223°.

$C_{19}H_{18}ONCl$ (311,8)	Ber. C 73,18	H 5,82	N 4,49
	Gef. » 73,66	» 6,07	» 4,66

Die Acetyl-Verbindung ist rein weiß und schmilzt bei 182°.

$C_{21}H_{19}O_2N$ (317,4)	Ber. C 79,47	H 6,03	N 4,42
	Gef. » 79,73	» 6,38	» 4,49

trans- α -Phenyl- β -[6-methoxy-naphthyl-(1)]-äthylen (XII)

0,2 g des freienamins XI werden in 11 ccm Alkohol gelöst. Nach Zusatz von 0,2 ccm konz. Salzsäure, 6 ccm Wasser und 4 ccm Tetrahydrofuran erhält man beim Kühlen auf 0° eine Suspension des Hydrochlorids, das beim Diazotieren mit $NaNO_2$ -Lösung langsam gelöst wird, wobei eine klare dunkelorange Lösung entsteht. In diese Lösung wird eine Mischung von 0,3 g $SnCl_2$ in 1,5 ccm Wasser mit 0,6 g $NaOH$ in 1,2 ccm Wasser eingetragen, dann noch 1 Stunde bei 0° und 3 Stunden bei Raumtemperatur gehalten. Nach dem Verdünnen mit Wasser wird zweimal ausgeäthert, die Ätherlösung mit Natronlauge und Salzsäure gewaschen und zur Trockene verdampft. Der Rückstand wird bei 180—200°/0,2 sublimiert. Man erhält 50 mg (26% d. Th.) fast farbloses Sublimat, das mehrmals aus

Methanol umkristallisiert und nochmals sublimiert wird. Schmp. 88,5—89°. Mischschmp. mit α -Phenyl- β -[6-methoxy-naphthyl-(1)]-äthyl¹⁾, das durch Chloranil-Dehydrierung von I gewonnen war 89,5°.

$C_{19}H_{16}O$ (260,1)	Ber. C 87,65	H 6,20
	Gef. » 87,33	» 6,18

α -Phenyl- β -(1-naphthyl)-äthylen (XX)¹⁸⁾

44 g α -Naphthylamin werden in 100 ccm Wasser unter Zusatz von 100 g 33-proc. Salzsäure mit 22 g Natriumnitrit in 40 ccm Wasser bei 0° diazotiert. Damit vermischt man eine etwa 20° warme Lösung von 42 g Zimtsäure in 350 ccm Aceton und setzt unter gutem Rühren 45 g Natriumacetat und 14 g Kupferchlorid in wenig Wasser zu. Dabei steigt die Temperatur auf 22—27°; es entwickelt sich Stickstoff. Nach 2 Stunden wird mit Wasserdampf destilliert bis das Destillat klar abläuft, der Rückstand in Benzol aufgenommen und mehrmals mit verd. NH_3 gewaschen. Nach dem Abdestillieren des Benzols wird der schwarze teerige Rückstand bei 220—230°/11 sublimiert. Hierbei gewinnt man eine gelbbraune, öldurchsetzte Kristallmasse, die bei kurzem Stehen ganz durchkristallisiert. Ausbeute 7,5 g (10,5% d. Th.). Es wird aus Alkohol umkristallisiert. Nadeln vom Schmp. 72—73°. Mischschmp. mit der Verbindung XX (aus der Chloranil-Dehydrierung) 72—73°.

$C_{18}H_{14}$ (230,3)	Ber. C 93,87	H 6,13
	Gef. » 93,97	» 6,35

cis- α -(o-Nitrophenyl)- β -(1-naphthyl)-äthylen (XV)

1,5 g α -(1-Naphthyl)-o-nitro-zimtsäure (XIV), die nach den Angaben von R. Weitzenböck und H. Lieb¹⁹⁾ dargestellt wurde, werden in 7 ccm Chinolin, das nach Zusatz von 0,2 g Kupfer-Chromit auf 230° erhitzt wurde, eingetragen. Nach 15 Min. ist die Gasentwicklung beendet, es wird rasch gekühlt, in Äther aufgenommen und mit verd. HCl, Wasser und Natriumcarbonatlösung gewaschen. Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterbleibt ein dunkles dickes Öl, aus dem durch Sublimieren bei 200°/0,2 das kristalline XV gewonnen wird. Ausbeute 0,55 g (42% d. Th.). Schwefelgelbe Kristalle aus Alkohol vom Schmp. 83—84°.

$C_{18}H_{13}O_2N$ (275,3)	Ber. C 78,52	H 4,76	N 5,09
	Gef. » 78,66	» 5,17	» 4,96

cis- α -(o-Aminophenyl)- β -(1-naphthyl)-äthylen (XVIII)

11 g Ferrosulfat werden in 17 ccm Wasser und 7 ccm Alkohol auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt. Dazu läßt man unter gutem Rühren im Verlauf von etwa 45 Min. gleichzeitig 1 g der Verbindung XV in 30 ccm warmem Alkohol und 20 ccm konz. NH_3 tropfen und erhitzt anschließend noch 1 Stunde am Rückfluß. Der Alkohol wird herausdestilliert, der Rückstand mit Wasser verdünnt und mehrmals ausgeäthert. Der Äther wird zum größten Teil abdestilliert und man erhält durch Zusatz von wenig konz. HCl das Hydrochlorid in hellbraunen Kristallen; diese können aus Wasser unter Zusatz von HCl umkristallisiert werden, sind dann zuerst farblos, werden beim Aufbewahren bald hell-violett. Ausbeute 0,5 g (49% d. Th.).

$C_{18}H_{16}NCl$ (281,8)	Ber. C 76,72	H 5,72	N 4,97
	Gef. » 76,46	» 5,87	» 5,16

Das freie Amin ist ein Öl. Die Acetyl-Verbindung schmilzt bei 128,5—129°.

$C_{20}H_{17}ON$ (287,3)	Ber. C 83,59	H 5,96	N 4,88
	Gef. » 83,64	» 6,21	» 4,89

¹⁸⁾ Nach der Methode von H. Meerwein, E. Büchner, K. van Emster, J. prakt. Chem. 152, 237 (1939).

¹⁹⁾ M. 33, 549 (1912).

Chrysen durch Ringschluß nach Pschorr

0,11 g des Hydrochlorids werden bei 0° in 6 cem Wasser und 1 cem Tetrahydrofuran unter Zusatz von 0,1 cem H₂SO₄ mit NaNO₂ diazotiert. Die orangefarbene Lösung wird mit 0,4 g Naturkupfer C unter häufigem Schütteln auf Raumtemperatur und nach 1 Stunde noch kurz auf 60° erwärmt. Es wird abfiltriert, mit Wasser nachgewaschen und der Filterrückstand getrocknet. Beim Auskochen mit Benzol und Einengen erhält man fast farblose glänzende Blättchen von Chrysen. Ausbeute 45 mg (51% d. Th.). Nach dem Sublimieren rein weiß, Schmp. 250,5—251°. Mischschmp. mit Chrysen anderer Herkunft ergibt keine Depression.

C ₁₈ H ₁₂ (228,3)	Ber. C 94,70	H 5,30
	Gef. » 94,37	» 5,28

trans-α-(o-Nitrophenyl)-β-(1-naphthyl)-äthylene (XIX)

1,8 g der Verbindung XV werden in 20 cem Nitrobenzol mit einer Spur Jod 20 Min. auf 200—210° erhitzt. Das Nitrobenzol wird i. V. abdestilliert und der Rückstand in 50 cem Alkohol heiß gelöst. Hierbei bleiben wenig schwarze Harze ungelöst zurück. Beim Abkühlen scheiden sich 0,8 g (45% d. Th.) XIX ab. Grünlichgelbe Kristalle vom Schmp. 122°.

C ₁₈ H ₁₃ O ₂ N (275,3)	Ber. C 78,52	H 4,76
	Gef. » 78,33	» 5,24

trans-α-(o-Aminophenyl)-β-(1-naphthyl)-äthylene

Zu einer siedenden Lösung von 11 g FeSO₄ in 18 cem Wasser und 8 cem Alkohol werden unter gutem Rühren gleichzeitig 0,8 g der Verbindung XIX in 100 cem heißem Alkohol und 20 cem konz. NH₃ innerhalb von 20 Minuten zugetropft. Es wird noch 1 1/2 Stunden unter Rühren zum Sieden erhitzt, der Alkohol herausdestilliert, der Rückstand mit Wasser verdünnt und mehrmals ausgeäthert. Nach dem Abdestillieren des Äthers wird das Amin bei 200°/0,3 sublimiert. Es wird als gelbe zähe Masse aufgefangen, die allmählich weitgehend kristallin wird. Durch Aufnehmen in Alkohol und Zusatz von wenig Salzsäure erhält man das farblose, bald gelb werdende Hydrochlorid, das aus verd. Alkohol nach Zufügen von etwas HCl umkristallisiert werden kann. Schmp. 197°.

C ₁₈ H ₁₆ NCl (281,8)	Ber. C 76,72	H 5,72	N 4,97
	Gef. » 77,29	» 6,04	» 5,24

Die Acetyl-Verbindung schmilzt bei 159—160°.

trans-α-Phenyl-β-(1-naphthyl)-äthylene (XX)

0,2 g des freienamins werden in 6 cem Alkohol gelöst. Nach Zusatz von 7 cem Wasser, 0,3 cem konz. HCl und 4 cem Tetrahydrofuran wird bei 0° mit Natriumnitrit diazotiert. Die rote Lösung wird mit einer Mischung aus 0,3 g SnCl₂ in 1,5 cem Wasser und 0,6 g NaOH in 1,2 cem Wasser versetzt und noch 1 Stunde auf 0° gekühlt. Nach weiteren 12 Stunden bei Raumtemperatur wird mit Wasser verdünnt und ausgeäthert. Der Äther wird mit Natronlauge, Wasser und verd. Säure gewaschen und zur Trockene verdampft. Der Rückstand wird bei 180°/1 sublimiert. Das Sublimat ergibt beim Umkristallisieren aus Methanol 38 mg (20% d. Th.) weiße Kristalle, die nach weiterer Reinigung bei 70,5—71,5° schmelzen. Mischschmp. mit dem durch Chloranil-Dehydrierung dargestellten Kohlenwasserstoff 71,5—72°.

C ₁₈ H ₁₄ (230,3)	Ber. C 93,87	H 6,13
	Gef. » 93,50	» 6,58

Über die substituierende Addition beim Hydrinden-, Dialin-, Tetralin- und Naphthalin-Typ¹⁾

Mit Beiträgen zur Reaktion von Friedel und Crafts

Von Kurt Alder und Oswald Wolff

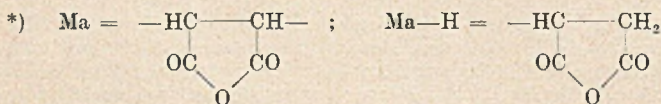
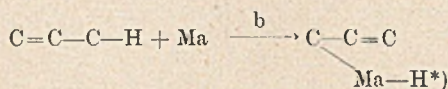
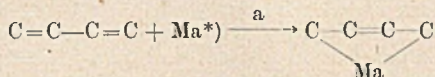
(Aus dem Chemischen Institut der Universität Köln a. Rh.)

(Eingelaufen am 5. April 1952)

Übersicht:

- I. Hydrinden und Maleinsäure-anhydrid
- II. Tetralin und Maleinsäure-anhydrid
- III. 1,2-Dihydro-naphthalin und Maleinsäure-anhydrid
- IV. Naphthalin und Maleinsäure-anhydrid

Neben den unter Bildung von sechsgliedrigen Ringsystemen verlaufenden Additionen (a) des Maleinsäure-anhydrides sind in neuerer Zeit auch diejenigen Vorgänge Gegenstand von Untersuchungen geworden, bei denen Wasserstoffatome als Zentren der Addition fungieren²⁾. Unter ihnen stand bislang der Typus der „indirekten substituierenden Addition“ im Vordergrund. Nach den vorliegenden Erfahrungen scheint er für die Anlagerung des Maleinsäure-anhydrides an acyclische, semicyclische und endocyclische Monoolefine typisch zu sein. Seine formale Analogie (b) zu den Dien-Synthesen (a) ist bemerkenswert.



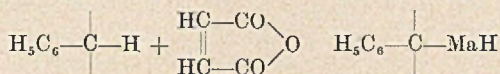
Die Vorgänge vom Typus b nehmen eine Mittelstellung ein zwischen den Dien-Synthesen (a) und einer dritten Additionsform,

¹⁾ Zur Kenntnis der substituierenden Addition X. Mitt. — IX. Mitt. Chem. Ber. **85**, 556 (1952). Einige Vorarbeiten zu der Untersuchung sind bereits vor einigen Jahren von Herrn H. Vagt, Dissertation Köln 1946, ausgeführt worden.

²⁾ K. Alder und F. Münz, A. **565**, 126 (1949) und die voraufgehenden Untersuchungen.

die nach einem Vorschlag von K. Alder, H. Söll und H. Söll³⁾ als „direkte substituierende Addition“ bezeichnet werden. Sie sind echte Substitutionen in dem Sinne, als bei ihnen das Maleinsäure-anhydrid die Stelle des vom Substrat abgelösten H-Atomes einnimmt.

Einen Typus dieser Gattung (c) hat J. Binapfl⁴⁾ zum ersten Male gefunden bei der Umsetzung von Maleinsäure-anhydrid mit Donatoren von der Art des Toluols.



Später wurden Additionen dieser Art auf die Donatoren Hydrinden⁵⁾ und Tetralin⁶⁾ sowie auf das 1,2- und das 1,4-Dihydronaphthalin⁷⁾ übertragen mit dem Ziel, diese Vorgänge schärfer zu erfassen, als es bislang geschehen war. Eine besondere Veranlassung zu der Bearbeitung gerade jener Objekte lag nicht zuletzt in dem überraschenden Reaktionsverlauf, den die Anlagerung von Maleinsäure-anhydrid an Inden⁵⁾ nimmt.

Nach längerer Pause haben wir — anknüpfend an jene ersten Erkenntnisse — die angeschnittenen Fragen weiter verfolgt und sind dabei zu Resultaten gelangt, die wir im Folgenden mitteilen.

I. Hydrinden und Maleinsäure-anhydrid

Die Addition der Komponenten im Autoklaven bei 250° ist bereits kurz beschrieben⁵⁾. Wir haben inzwischen durch verbesserte Aufarbeitungsmethoden die Ausbeuten wesentlich steigern und zugleich zeigen können, daß neben dem seinerzeit beschriebenen Addukt in annähernd gleicher Menge ein zweites Reaktionsprodukt auftritt.

Die Untersuchung des neuen Adduktes — im Folgenden als Anhydrid A von dem schon länger bekannten Anhydrid B unterschieden — ergab, daß die beiden Verbindungen miteinander isomer sind und die gleiche Struktur besitzen. Bezeichnend für die Art der vorliegenden Isomerie ist ihre Fähigkeit, sich sowohl in der Schmelze als auch durch Behandlung mit Na-methylat wechselseitig bis zu

³⁾ A. 565, 73 (1949).

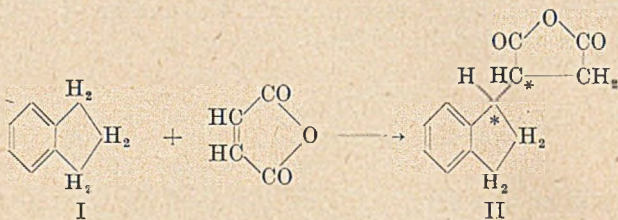
⁴⁾ D.R.P. 607380, Frdl., 21, 335 (1937) (C. 1935, I, 2087) und D.R.P. 623338 (C. 1936, I, 5551).

⁵⁾ K. Alder, F. Pascher und H. Vagt, B. 75, 1501 (1942).

⁶⁾ K. Alder, F. Pascher und A. Schmitz, B. 76, 27 (1943). Eine Angabe über die Addition von Maleinsäure-anhydrid an Tetralin findet sich bereits bei J. Binapfl (l. c.).

⁷⁾ H. Vagt, Dissertation Köln 1946.

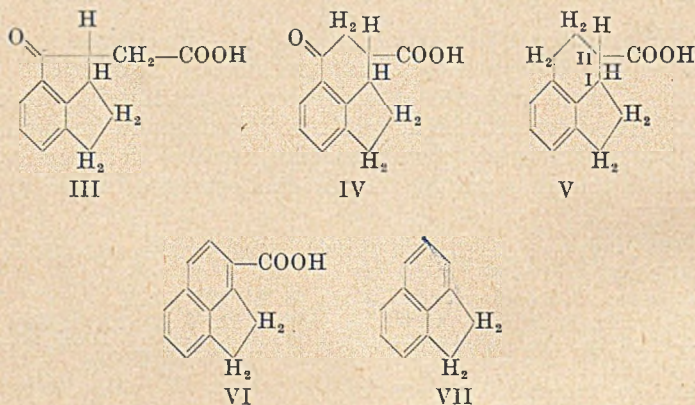
einem Gleichgewicht ineinander umzulagern. Aus den im Folgenden beschriebenen Abwandlungen geht hervor, daß beide Anhydride A und B die Struktur einer α -Hydrindyl-bernsteinsäure (II) besitzen und nichts anderes vorstellen als die beiden Diastereomeren, die dank der beim Additionsvorgang gebildeten Asymmetriezentren C* möglich sind.



Ein erster Strukturbeweis wurde seinerzeit⁵⁾ für die Säure B durch Vergleichs-Synthese geführt. Unsere neuen Argumente für die Struktur und für die Konfiguration der beiden Addukte A und B leiten sich aus den Erfahrungen ab, die wir beim Studium der hier sehr glatt verlaufenden Reaktionen nach Friedel-Crafts gewonnen haben.

Dabei entsteht in jedem Falle je eine Ketosäure, für die zunächst die Konstitutionsformeln III oder IV in Betracht kommen. Die erste dieser Möglichkeiten — an sich bereits weniger wahrscheinlich — scheidet für beide Säuren aus, da es gelungen ist, sie zum Acenaphthen (VII) abzubauen.

Zu diesem Zweck werden die beiden Ketosäuren nach Clemmensen zu zwei stereoisomeren 3,4,5,11-Tetrahydro-acenaphthyl-carbonsäuren-(3) (V) reduziert und anschließend mit Pd-Tierkohle zur 3-Acenaphthyl-carbonsäure (VI) dehydriert. Sie ist bereits von

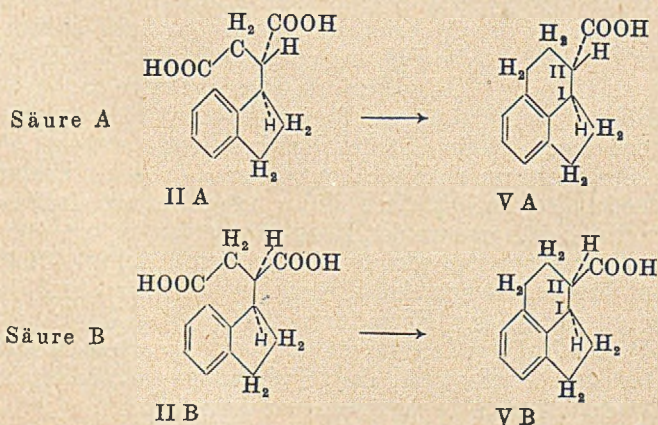


L. F. Fieser und J. Cason⁸⁾ auf einem anderen Wege gewonnen worden. Bei der Decarboxylierung geht sie in Acenaphthen (VII) über.

Erwartungsgemäß entsteht das gleiche Dehydrierungsprodukt (VI) aus den beiden stereoisomeren Formen von V. Für ihre Konfiguration aufschlußreich ist die Tatsache, daß die eine von ihnen, die aus B erhaltene, bei der Umlagerung ihres Methylresters durch Na-methylat in die aus A bereitete übergeht.

Nach einer allgemeinen stereochemischen Erfahrung (Mohr-Aschansche Bedingung) kann sich diese Umlagerung nur an C_{II} abgespielt haben, da das Asymmetriezentrum C_I nicht über die konstitutiven Voraussetzungen für einen solchen Übergang (>CH—C=O) verfügt. Die Richtung des an C_{II} erfolgenden Platzwechsels der Substituenten H und COOH ist kaum anders zu deuten als durch den Übergang einer *cis*- in eine *trans*-Form. Wir möchten daraus den Schluß ziehen, daß das zur Umlagerung befähigte Stereoisomere der 3,4,5,11-Tetrahydro-acenaphthyl-carbonsäure-(3) (V B), das aus der α -Hydrindyl-bernsteinsäure-B (II B) hervorgeht, der *cis*-Reihe angehört, während ihr Umlagerungsprodukt, das genetisch mit der α -Hydrindyl-bernsteinsäure-A (II A) zusammenhängt, den zugehörigen *trans*-Typus vorstellt. Die Silben „*cis*“ und „*trans*“ kennzeichnen die relative Lage der beiden H-Atome an C_I und C_{II} zueinander.

Da bei dem Ringschluß nach Friedel-Crafts die Isomeriezentren nicht berührt werden, ergibt sich aus der Konfiguration der beiden Tetrahydro-acenaphthyl-carbonsäuren (V A) und (V B) auch die sterische Zuordnung der α -Hydrindyl-bernsteinsäuren A (II A) und B (II B) zu den beiden möglichen Raumformeln im folgenden Sinne:

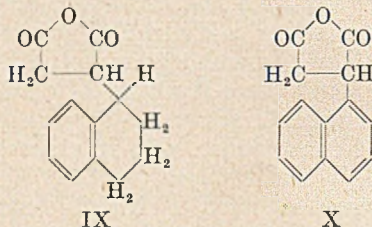


⁸⁾ Am. Soc. 61, 1742 (1939).

II. Tetralin (VIII) und Maleinsäure-anhydrid

Die Addition wurde bereits von J. Binapfl⁴⁾ durch $\frac{1}{2}$ stündiges Erhitzen der Komponenten auf 300° im Autoklaven durchgeführt. Er beschreibt das Addukt als zähflüssiges Öl und erteilt ihm ohne Angabe direkter Argumente die Konstitution eines α -Tetralyl-bernsteinsäure-anhydrides (IX).

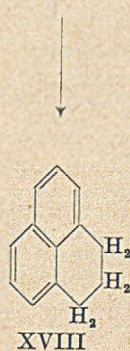
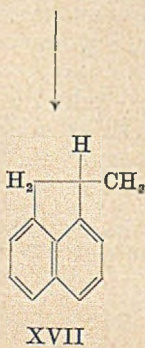
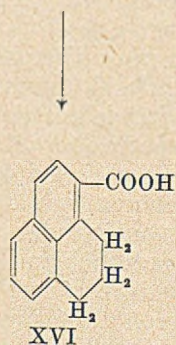
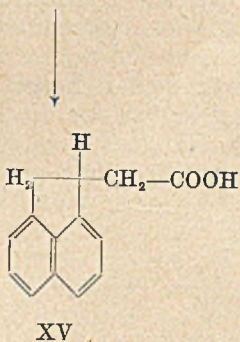
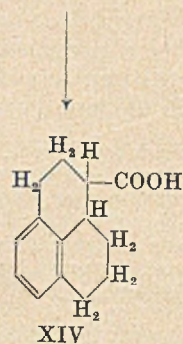
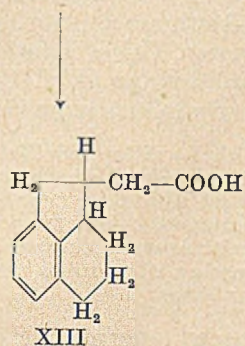
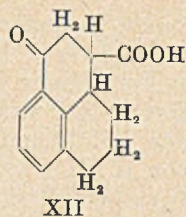
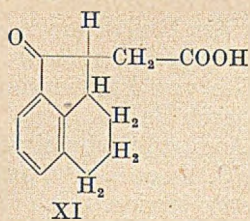
In einer bereits vor einigen Jahren am Kölner Institut durchgeführten Untersuchung⁷⁾ konnte der Nachweis erbracht werden, daß das Addukt von Binapfl aus zwei diastereomeren Verbindungen besteht, die wir im Folgenden als A- und B-Form (IX A und IX B) unterscheiden wollen. Wie im analogen Fall des Hydrindens lassen sich auch hier die beiden Stereoisomeren sowohl in der Schmelze als auch mit Na-methylat bis zu einem Gleichgewicht ineinander überführen. Ihre Dehydrierung mit Schwefel sowohl als auch mit Se-dioxyd führt zu der bekannten α -Naphthyl-bernsteinsäure (X)⁹⁾.



Auch hier erwies sich die Anwendung der Reaktion von Friedel-Crafts als aufschlußreich für die konfigurative Festlegung der beiden Isomeren. Im Vergleich mit den analogen Vorgängen bei den Addukten des Hydrindens kommt beim Tetralin als neues Moment hinzu, daß hier bei der Cyclisierung zum Keton beide strukturell möglichen Übergänge, die Bildung sowohl eines fünf- (XI) als auch diejenige eines sechs- (XII) gliedrigen Ringes eintreten.

Das Nebeneinander von zwei Reaktionen hat die experimentelle Bearbeitung dieses Falles beträchtlich erschwert und das Gesamtbild zunächst nicht unerheblich kompliziert; das klare Endergebnis dieser Studien jedoch hat diese Mühe gerechtfertigt. Insbesondere tritt hier die Abhängigkeit des Reaktionsverlaufes von der Konfiguration der Ausgangsprodukte eindrucksvoll hervor. Bevor wir jedoch auf diese sterischen Zusammenhänge eingehen, soll die Frage nach der Struktur der Ketosäuren (XI und XII) beantwortet werden. Dieses Ziel wurde erreicht durch die gleichen Operationen, wie sie für den Analogiefall des Hydrindens entwickelt und im vorangehenden Absatz beschrieben worden sind.

⁹⁾ K. Alder und A. Schmitz, A. 565, 117 (1949).



Die beiden Ketosäuren ergaben bei der Reduktion nach Clemmensen die Säuren XIII und XIV, die sich ihrerseits — zweckmäßig in Form ihrer Ester — mit Hilfe von Pd-Tierkohle zu den Carbonsäuren XV und XVI aromatisieren ließen.

Von den Letztgenannten ist die 1-Acenaphthyl-essigsäure (XV) bereits von W. E. Bachmann und J. C. Sheehan¹⁰⁾ auf anderem Wege dargestellt worden. Beide Präparate erwiesen sich in direktem Vergleich als miteinander identisch. Die Decarboxylierung unserer Säure XV ergab das noch unbekannte 1-Methyl-acenaphthen (XVII).

Das Dehydrierungsprodukt der anderen Reihe liefert nach der CO₂-Abspaltung das bekannte Peri-naphthindan (XVIII)^{11,12)} und ist mithin als eine Peri-naphthindan-carbonsäure anzusprechen.

Die Dehydrierung von XIV kann grundsätzlich auf doppelte Weise erfolgen, je nachdem, ob sie an dem die Carboxylgruppe tragenden Kern oder an dem vom Tetralin herrührenden Ring vor sich geht. Durch Abbau der Carbonsäure nach Curtius-Naegeli¹³⁾, anschließende Diazotierung des entstandenen Amins und nachfolgende Kuppelung mit β -Naphthol zu einer Azoverbindung haben wir uns eigens davon überzeugt, daß der erste Fall gegeben ist und daß wir mithin die 4-Perinaphthinden-carbonsäure (XVI) vor uns haben.

Soweit die Strukturfrage! Wir wenden uns nunmehr der Erläuterung der sterischen Zusammenhänge zu. Das Addukt IX von Maleinsäure-anhydrid an Tetralin tritt, wie eingangs bereits dargelegt, in zwei diastereomeren Formen A und B (IX A und IX B) auf. Die Durchführung der oben beschriebenen Folge von Operationen mit jedem der beiden Isomeren ergibt, wie die Erfahrung zeigt, in jedem Falle zwei isomere Ketosäuren, von denen strukturell je eine dem Acenaphthen- und dem Peri-naphthindan-Typ angehören. Die aus beiden Addukten abgeleiteten Säuren sind sterisch voneinander verschieden, und zwar entstehen, wie das nachfolgende Schema zeigt, in jedem Falle die *cis*-Form des einen und das *trans*-Isomere des anderen Struktur-Typus nebeneinander.

Die durch Reduktion nach Clemmensen aus den Ketosäuren (XII A und XII B) hervorgehenden Säuren (XIV A und XIV B) müssen jeweils dem gleichen Konfigurations-Typus angehören wie die Ketosäuren selbst, da bei dem Vorgang Asymmetriezentren nicht in Mitleidenschaft gezogen werden.

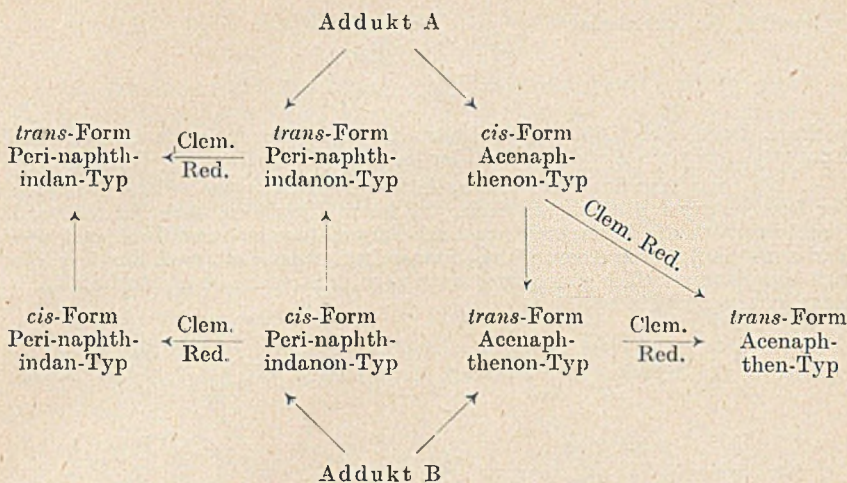
Die von uns getroffene Zuordnung zur „*cis*“- oder zur „*trans*“-Konfiguration beruht — wie im vorangehenden Fall der Hydrinden-Reihe — auf dem Ergebnis von Umlagerungsversuchen.

¹⁰⁾ Am. Soc. 63, 204 (1941).

¹¹⁾ L. C. Craig, W. A. Jacobs und G. J. Lavin, J. Biol. Ch. 139, 277 (1941).

¹²⁾ In untergeordneter Menge ließ sich bei Temperaturen über 300° etwas von dem von E. Clar (Aromatische Kohlenwasserstoffe, 1. Aufl., S. 249, Verlag Springer, Berlin) zuerst beschriebenen Peropyren (XIX) isolieren.

¹³⁾ C. Naegeli und G. Stefanovitsch, Helv. XI, 609 (1928), J. Nelles, B. 65, 1345 (1932).



Es läßt sich — wie unser Schema zeigt — in der Acenaphthyl-essigsäure-Reihe die vom Addukt A abgeleitete Ketosäure (XI A) vollständig in das aus Addukt B hervorgegangene Isomere umlagern. In der Reihe des Peri-naphthindans liegen die Umlagerungsrichtungen umgekehrt.

Die nachfolgende Zusammenstellung der Konfigurationsformeln läßt erkennen, daß die im Experiment aufgefundenen sterischen Beziehungen von den Modellen gefordert werden, wenn wir den Addukten A und B die Konfiguration IX A bzw. IX B zuerteilen.

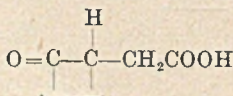
Das Schema bedarf noch einer Erläuterung nach der quantitativen Seite hin.

1. Die beiden Formen A und B treten im Addukt in einem Mengenverhältnis 1:2 auf. Da sie sich unter den erforderlichen Arbeitsbedingungen ineinander umlagern, ist ein Schluß auf den sterischen Verlauf der Addition unzulässig.

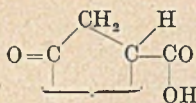
2. Der Ringschluß nach Friedel-Crafts führt in der Reihe A überwiegend zum Peri-naphthindan-Typ. Die Bildung der Acenaphthen-Verbindung tritt dahinter stark zurück. Das Mengenverhältnis beträgt etwa 9:1. In der Reihe B entstehen beide Struktur-Typen (XI B und XII B) in annähernd gleicher Menge.

3. Die *cis*-Form (XI A) der Acenaphthyl-Reihe erweist sich als besonders umlagerungsfreudig. Es überrascht daher nicht, wenn sie schon bei ihrer Entstehung aus dem Addukt IX A nach Friedel-Crafts stets von ihrer *trans*-Form begleitet ist und daß darüber hinaus ihre Reduktion nach Clemmensen unter totaler Umlagerung vor sich geht und quantitativ zur *trans*-Form der 3,4,5,11-Tetrahydro-acenaphthyl-essigsäure-(2) (XIII B) führt.

Der Unterschied in der Stabilität der *cis*-Tetrahydro-acenaphthenon-(1)-essigsäure-(2) (XI A) und der *cis*-Tetrahydro-peri-naphthindanon-(1)-carbonsäure-(3) (XII B) ist verständlich, da im ersten Fall die Gruppierung

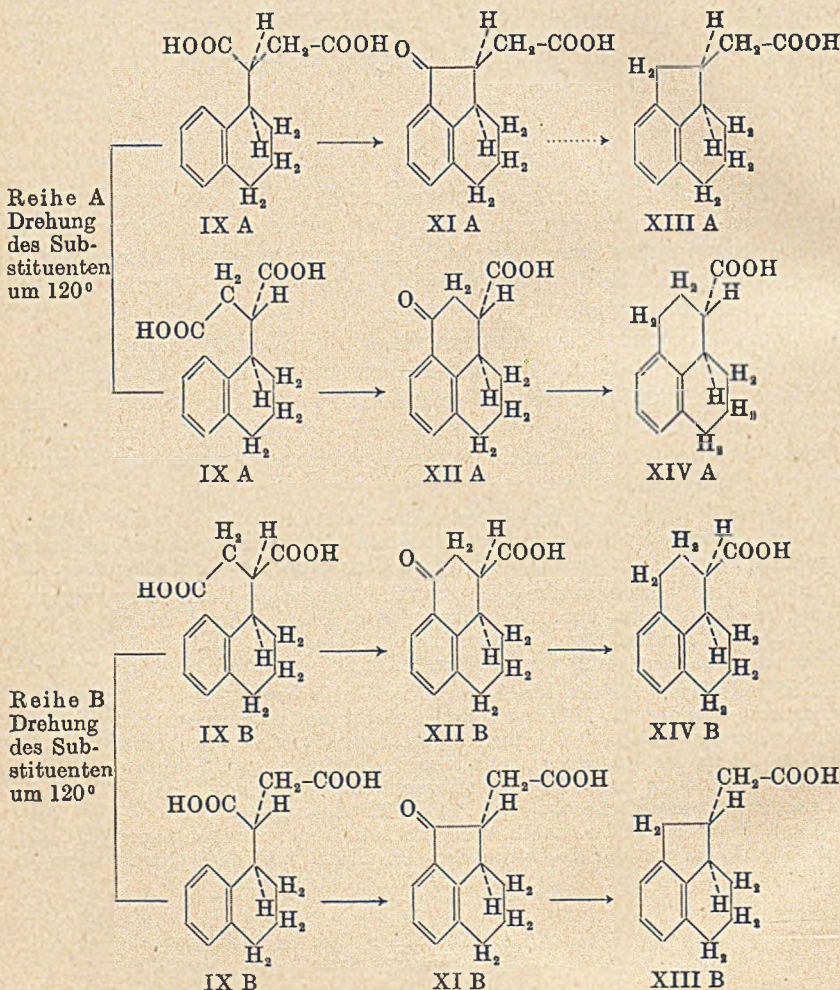


im zweiten die Anordnung



vorliegt. Dort erfolgt die zur sterischen Isomerisation führende intermediäre Enolisation an einer Keto-gruppe, hier jedoch an einer Carboxyl-gruppe.

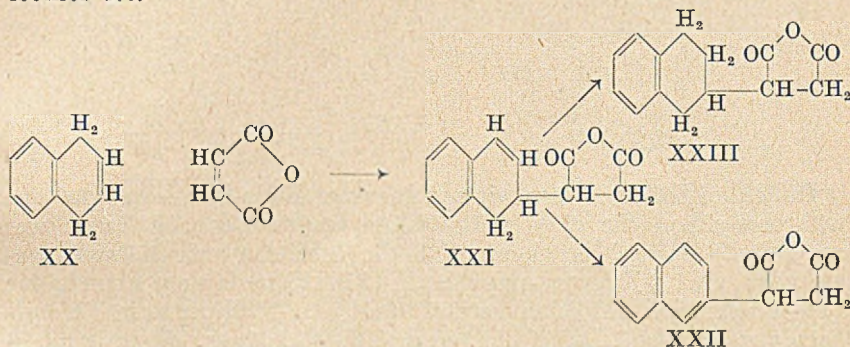
4. Den Grund für das unter 2. dargelegte quantitativ verschiedene Verhalten der Reihen A und B sehen wir darin, daß beim Ringschluß nach Friedel und Crafts sterisch die Entstehung von *trans*-Formen (vor *cis*-) und strukturell von Peri-naphthinden (vor Aenaphthyl)-formen begünstigt sind, zwei Einflüsse, die sich beim Addukt IX A gleichsinnig auswirken, während sie beim Addukt IX B einander entgegenwirken.



III. 1,2- und 1,4-Dihydro-naphthalin und Maleinsäure-anhydrid

Das Studium der Addition von Maleinsäure-anhydrid und anderen „Philodienen“ an die partiell hydrierten Naphthaline wurde im hiesigen Institut bereits vor längeren Jahren⁷⁾ begonnen und erfuhr durch die Zeitverhältnisse eine zeitweilige Unterbrechung. Bald nach der Inangriffnahme der Untersuchung stand fest, daß das 1,4-Dihydro-naphthalin (XX) Maleinsäure-anhydrid sehr viel leichter addiert als die isomere 1,2-Dihydro-Verbindung (XXIV).

Das Addukt XXI gibt bei der Dehydrierung mit Brom die β -Naphthyl-bernsteinsäure (XXII)¹⁴⁾ und bei der katalytischen Hydrierung die β -Tetralyl-bernsteinsäure (XXIII)¹⁵⁾, die mit den analogen Addukten von Maleinsäure-anhydrid an Tetralin strukturisomer ist.



Weitere Einzelheiten dieser Addition sollen erst bei späterer Gelegenheit erörtert werden. Es steht jedoch bereits fest, daß sich das 1,4-Dihydro-naphthalin (XX) wie ein einfaches Olefin verhält und die Anlagerung eine „indirekte substituierende Addition“ vorstellt. Die damit verbundene Wanderung der Doppelbindung wird in diesem Falle begünstigt durch die Herausbildung eines konjugierten Systems von Olefinbindung und Benzolkern. Der Vorgang verläuft daher schon bei relativ niedrigen Temperaturen glatt.

Anders verhält sich das 1,2-Dihydro-naphthalin (XXIV), wo die Addition von Maleinsäure-anhydrid nur durch Bedingungen erzwungen werden kann, wie wir sie auch bei den Additionen an Hydriden und an Tetralin zu verwenden genötigt waren.

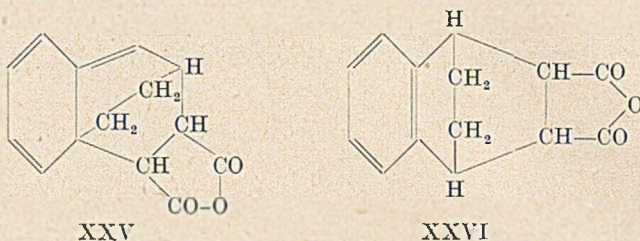
Das Additionsprodukt besteht auch hier aus zwei Diastereomeren, die im Verhältnis 1:2 auftreten. Sie gehen bei der katalytischen

¹⁴⁾ Die Darstellung des Vergleichspräparates siehe bei K. Alder und A. Schmitz, A. 565, 117 (1949).

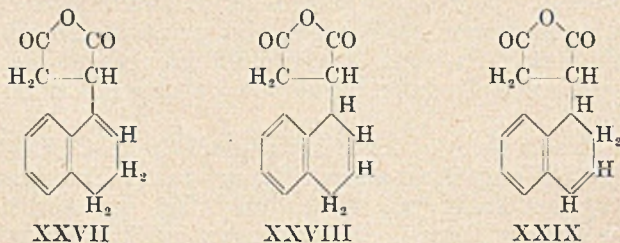
¹⁵⁾ H. Wollweber, Diplomarbeit Köln 1951.

Hydrierung unter Aufnahme der für eine Doppelbindung benötigten Menge Wasserstoff in die beiden diastereomeren α -Tetra-lyl-bernsteinsäuren (IX A und IX B) über, von denen im vorangehenden Absatz II eingehend die Rede war. Ihre Dehydrierung führt zum α -Naphthyl-bernsteinsäure-anhydrid (X).

Durch diese Beobachtungen sind zunächst für die Interpretation des Additionsvorganges zwei Möglichkeiten ausgeschlossen, an die aus Analogiegründen a priori zu denken war. Das 1,2-Dihydro-naphthalin (XXIV) reagiert weder als Styrol- noch als Inden-Typus. Im ersten Falle wäre das Addukt XXV, im zweiten das Addukt XXVI zu erwarten.



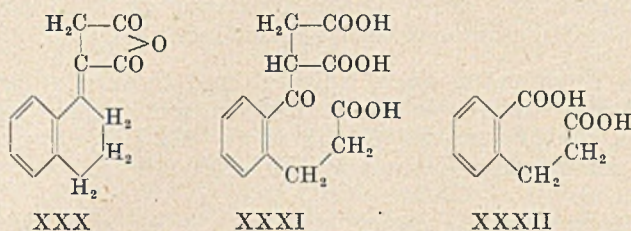
In beiden Fällen hätten wir es mit reinen Dien-Synthesen zu tun, während schon die oben mitgeteilten ersten Beobachtungen unzweifelhaft darauf hinwiesen, daß die Addition von Maleinsäure-anhydrid an 1,2-Dihydro-naphthalin (XXIV) nach dem Prinzip der substituierenden Addition verläuft und in α -Stellung zum Phenylkern vor sich geht. Dabei bleiben drei Möglichkeiten offen, je nachdem ob wir es mit einer substituierenden Addition an der Doppelbindung (XXVII), einer direkten (XXVIII) oder einer indirekten (XXVIII) substituierenden Addition zu tun haben. Die drei zu erwartenden Addukte unterscheiden sich allein durch die Lage der Doppelbindung.



Von diesen drei Möglichkeiten konnten wir die erste dadurch ausschließen, daß wir eine in der Literatur¹⁶⁾ bereits beschriebene Säure

¹⁶⁾ W. S. Johnson, H. C. E. Johnson und J. W. Petersen, Am. Soc. 67, 1360 (1945).

dieser Struktur auf einem neuen Wege — durch eine Reformatzky-sche Synthese aus α -Tetralon und Brom-bernsteinsäureester — synthetisierten. Daß in dieser so erhaltenen Säure die Doppelbindung endocyclisch in Δ^1 -Stellung und nicht, was nach dem Gang der Synthese auch denkbar wäre, semicyclisch (XXX) gelagert ist, davon haben wir uns durch den Abbau des Vergleichspräparates mit Ozon eigens überzeugt. Dabei tritt α -Tetralon¹⁷⁾ nicht als Spaltstück auf. Die durch Nachoxydation schließlich erhaltene Hydrozimtsäure-o-carbonsäure (XXXII) bildet sich offenbar über die aus der Säure (XXVII) zu erwartende Ketosäure (XXXI).



Unsere Säuren A und B aus 1,2-Dihydro-naphthalin und Maleinsäure-anhydrid erwiesen sich als verschieden von der synthetisch bereiteten Säure der Δ^1 -Reihe.

Zu dem gleichen Schluß führten Abbaueversuche. Es gelang, aus unserem Addukt mit Hilfe des Ozonabbaus eine Tetra-carbonsäure in Form ihres Hydrazides zu isolieren, die noch alle C-Atome enthält, ein Ergebnis, das mit den Formeln XXVIII und XXIX im Einklang steht, das aber unvereinbar ist mit dem Strukturausdruck XXVII.

Im Folgenden beschreiben wir eine Reihe von Beobachtungen, die für eine weitere Behandlung der vorliegenden Frage zweifellos von Nutzen sein werden, die aber unseres Erachtens ohne Zusatzannahmen eine sichere Entscheidung der verbleibenden Alternative Δ^2 -(XXVIII) oder Δ^3 -(XXIX)-Lage der Doppelbindung noch nicht zulassen.

So führt zunächst die Einwirkung von HOBr auf die beiden Isomeren unseres Adduktes in glatter Reaktion zu zwei Bromlactonen¹⁸⁾, die bei dem Versuch mit Kalium-cyanid das Br durch CN zu substituieren, eine Dehydrierung zur α -Naphthyl-bernsteinsäure (X) erleiden.

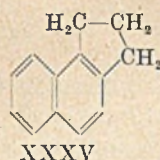
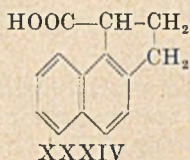
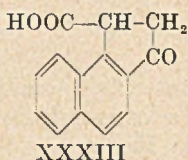
¹⁷⁾ Vgl. hierzu O. Wallach, A. 347, 316 (1906); A. 359, 287 (1908).

¹⁸⁾ Die Umsetzung des Esters der Säure B mit Br₂ in Chloroform führt ebenfalls zu einem Brom-lacton.

Besonders bemerkenswert erscheint nach den Erfahrungen bei den Addukten des Tetralins der Verlauf der Reaktion von Friedel-Crafts. Erfolgt dort der Ringschluß zum cyclischen Keton nach der *peri*-Stellung unter Bildung von Derivaten des Acenaphthyl- und Peri-naphthindan-systems, so vollzieht sich hier die Cyclisierung nach dem zur Bernsteinsäure ortho-ständigen C-Atom. Der Vorgang ist von einer Dehydrierung¹⁹⁾ begleitet und führt zu einer 4,5-Benzo-indanon-(1)-carbonsäure-(3) (XXXIII).

Die Konstitution der Ketosäure (XXXIII) folgt aus ihrer Überführung in die 4,5-Benzo-indan-carbonsäure-(3) (XXXIV) nach Clemmensen und deren Decarboxylierung zu dem bereits von O. Kruber²⁰⁾ beschriebenen 4,5-Benzo-indan (XXXV).

Da die Cyclisierung nach Friedel und Crafts unter gleichzeitiger Dehydrierung vor sich geht, überrascht es nicht, daß beide Formen A und B unseres Adduktes aus 1,2-Dihydro-naphthalin (XXIV) zur gleichen Ketosäure (XXXIII) führen.



IV. Naphthalin und Maleinsäure-anhydrid

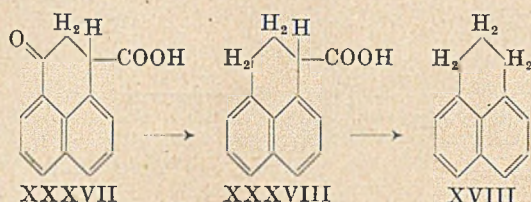
Der Nachweis, daß die Reaktion nach Friedel-Crafts bei den beiden Addukten aus 1,2-Dihydro-naphthalin und Maleinsäure-anhydrid in die Benzo-indan-Reihe führt, legt zugleich den Verlauf der Einwirkung von Maleinsäure-anhydrid auf Naphthalin (XXXVI) in der Na-Al-chlorid-schmelze in einem wesentlichen Punkte fest. Wie H. Greune²¹⁾ vor einer Reihe von Jahren gezeigt hat, entsteht dabei eine Keto-carbonsäure, für deren Konstitution bislang eine Entscheidung zwischen beiden Möglichkeiten einer 4,5-Benzo-indanon-(1)-carbonsäure-(3) (XXXIII) und einer Peri-naphth-indanon-(1)-carbonsäure-(3) (XXXVII) nicht getroffen worden ist. Da uns jetzt beide Säuren zur Verfügung stehen, konnten wir uns davon überzeugen, daß das Präparat von H. Greune mit XXXIII identisch ist.

¹⁹⁾ Über Dehydrierungen bei Kondensationen mit AlCl_3 , siehe u. a. C. D. Ne-nitzescu, A. 491, 189 (1931); A. 510, 269 (1934); B. 65, 807, 1449 (1932); B. 66, 969 (1933).

²⁰⁾ B. 65, 1388 (1932).

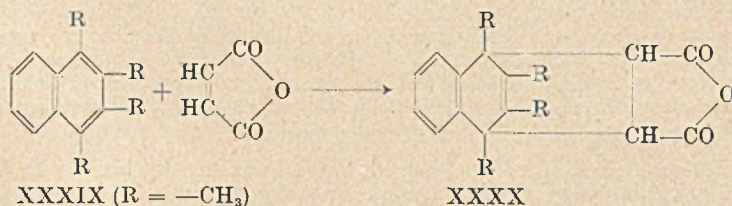
²¹⁾ D.R.P. 554879, Frdl. 19, 2175 (1934).

Dagegen erhielten wir die isomere Säure (XXXVII) gleichfalls aus Naphthalin, als wir das Anhydrid der α -Naphthyl-bernsteinsäure (X) der Kondensation nach der Methode von Friedel-Crafts unterwarfen, und zwar sowohl in der Na-Al-chlorid-schmelze als auch in Nitrobenzol-lösung.



Die Reduktion dieser Ketosäure (XXXVII) nach Clemmensen führte zur 1-Peri-naphthindan-carbonsäure (XXXVIII), deren Struktur durch Decarboxylierung zum Peri-naphthindan (XVIII) sichergestellt ist. Wir begnügen uns heute damit, die bemerkenswerte Tatsache festzuhalten, daß man zu strukturverschiedenen Ketosäuren gelangt, je nachdem ob man das System Naphthalin und Maleinsäureanhydrid direkt dem Einfluß von Na-Al-chlorid aussetzt oder ob man zunächst das Maleinsäure-anhydrid an Naphthalin addiert und erst anschließend der Reaktion nach Friedel-Crafts unterwirft.

Anlagerungen von Maleinsäure-anhydrid an die Ringsysteme des Benzols und des unsubstituierten Naphthalins sind bislang bekanntlich noch nicht beobachtet worden. Erst in neuerer Zeit beschreiben M. C. Kloetzel und Mitarbeiter²²⁾ die Fähigkeit von höher alkylierten Naphthalinen (XXXIX) zu echten Dien-Synthesen.

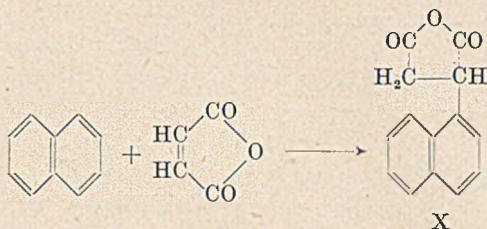


Wir fanden, daß das Naphthalin selbst bei etwa 280° in Gegenwart von etwas Jod Maleinsäure-anhydrid nach dem Schema einer „substituierenden Addition an der Doppelbindung“ (bzw. dem aromatischen Ring) in α -Stellung zu addieren vermag.

Es ist beabsichtigt, diese Beobachtung auf ihre Verallgemeinerungsfähigkeit hin zu untersuchen.

²²⁾ M. C. Kloetzel, R. P. Dayton und H. L. Herzog, Am. Soc. 72, 273 (1950).

Die in dieser Arbeit niedergelegten Erfahrungen über intramolekular verlaufende Kondensationen nach Friedel und Crafts sind nicht die einzigen ihrer Art. Auch Studien über Addukte von



Maleinsäure-anhydrid an Styrol und seine Homologen, sowie an Aryl-butadiene haben Beiträge zur Kenntnis gerade dieser Vorgänge geliefert. Sie sollen bei späterer Gelegenheit in anderem Zusammenhang mitgeteilt werden.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft sind wir für die Förderung dieser Untersuchung zu großem Danke verpflichtet.

Beschreibung der Versuche

I. Hydrinden und Maleinsäure-anhydrid

1. Die α -Hydrindyl-bernsteinsäuren A und B

Darstellung von Hydrinden. Man füllt 300 g Inden in einen Rühr-autoklaven, versetzt mit 30 g Raney-Nickel und preßt dem Ansatz etwa 100 atü Wasserstoff auf. Es wird eine Stunde unter ständiger Ergänzung des verbrauchten Wasserstoffes bei Raumtemperatur gerührt, bis der Druck für eine weitere Stunde konstant bleibt. Nach dem Öffnen des Autoklaven filtriert man vom Katalysator ab, schüttelt das Rohprodukt zur Entfernung des nicht umgesetzten Indens 3 Mal mit je 50 ccm conc. Schwefelsäure durch, wäscht es mit Wasser und trocknet es über CaCl_2 . Die Destillation über eine 70 cm Füllkörperkolonne führt zu einem Produkt, das bei 70°/20 mm siedet und den Brechungsindex $n_D^{20} = 1,5386^{23}$ zeigt. Die Ausbeute beträgt über 90%.

Addition an Maleinsäure-anhydrid²³). 50 g Maleinsäure-anhydrid werden mit 0,1 g Jod in 120 g Hydrinden unter Erwärmen gelöst und in einem Autoklaven 6 Stunden auf 250—260° erhitzt. Der Druck steigt bis zu 10 atü und beträgt nach dem Abkühlen noch 3 atü. Das Reaktionsprodukt wird i. V. destilliert. Nach einem Vorlauf von etwa 70 g unverändertem Hydrinden und 10 g Bernsteinsäure-anhydrid erhält man bei 125—130°/0,01 mm 55 g eines dicken gelben Öls, während im Kolben 35,6 g undestillierbarer Rückstand verbleiben. Das Destillat wird mit einem geringen Überschuß von Natronlauge gespalten und durch Ausäthern von neutralen Bestandteilen befreit. Nach dem Ansäuern der alkalischen Lösung erhält man ein Öl, das beim Anreiben durchkristallisiert.

²³) W. Borsche und M. Pommer, B. 54, 102 (1921).

Die so gewonnene Kristallmasse wird in einer Reibschale 2 Mal mit je 100 cem Äther verrieben und abgesaugt. Auf dem Filter verbleibt ein Rückstand von etwa 28 g, der roh bei 198—200° schmilzt. Beim Umkristallisieren aus 50-proc. Essigsäure erhält man die α -Hydrindyl-bernsteinsäure-B (II B) in Form von derben, farblosen Prismen vom Schmp. 200—201°, die sowohl in siedendem Wasser als auch in Essigester sehr schwer löslich sind.

$C_{13}H_{14}O_4$ (234)	Ber. C 66,6	H 6,0
	Gef. » 66,4, 66,3	» 5,8, 6,0

Die Ausbeute an Säure-B beträgt etwa 30 g.

Beim Einengen des ätherischen Filtrats gewinnt man eine zweite Säure, die in Essigester, Acetonitril und Eisessig sehr leicht löslich ist. Diese α -Hydrindyl-bernsteinsäure-A (II A) bildet nach dem Umlösen aus Wasser farblose Nadeln vom Schmp. 143—144° (u. Zers.).

$C_{13}H_{14}O_4$ (234)	Ber. C 66,6	H 6,0
	Gef. » 66,6, 66,7	» 6,1, 6,0

Die Ausbeute an Säure-A beträgt etwa 25 g.

Anhydrierung. 20 g Säure-B (II B) vom Schmp. 200—201° werden in einem Kolben mit 100 cem Acetylchlorid übergossen und bei Raumtemperatur sich selbst überlassen, bis sich die Säure gelöst hat. Nach dem Abdestillieren des überschüssigen Acetylchlorids bleibt im Kolben ein öliges Rückstand, der beim Anreiben mit Benzol durchkristallisiert. Aus Benzol-Petroläther (1:1) kristallisiert das Anhydrid-B in derben Nadeln vom Schmp. 70°.

$C_{13}H_{12}O_3$ (216)	Ber. C 72,2	H 5,6
	Gef. » 72,3, 72,5	» 5,7, 5,7

Das nach dem gleichen Verfahren hergestellte Anhydrid der Säure-A (II A) zeigt keine Neigung zur Kristallisation.

Umlagerungen der Ester-A und -B mit Na-methylat. 3 g der α -Hydrindyl-bernsteinsäure-B (II B) vom Schmp. 200—201° werden mit Diazomethan in ätherischer Lösung verestert und nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels mit der 5-fachen Menge 10-proc. Na-methylat-lösung 6 Stunden unter Rückfluß gekocht. Durch Zusatz von Wasser wird das Methylat zersetzt und die alkalische Lösung nach dem Abdestillieren des Methanols mit conc. Salzsäure angesäuert. Beim Aufarbeiten der ausgefällten Säuren nach dem oben angegebenen Verfahren werden etwa 1,6 g Säure-B (II B) und 1,4 g Säure-A (II A) gewonnen.

3,0 g α -Hydrindyl-bernsteinsäure-A (II A) vom Schmp. 143—144° werden wie oben verestert und mit Na-methylat-lösung unter Rückfluß gekocht. Man erhält auch hier die Säure-A und -B etwa im Verhältnis 1:1.

Thermische Umlagerung. 3,5 g α -Hydrindyl-bernsteinsäure-B (II B) vom Schmp. 201° werden in einem Reagenzglas auf 250° erhitzt. Nach 2 Stunden wird das dunkelbraune Reaktionsprodukt abgekühlt, in Aceton gelöst, und durch kurzes Aufkochen mit Wasser in die freien Säuren überführt. Nach Zusatz von Aktivkohle wird die Lösung filtriert und das Wasser-Aceton-Gemisch abdestilliert. Den trocknen Rückstand feuchtet man 2 Mal mit je 10 cem Äther an und saugt ihn ab. Auf dem Filter verbleiben etwa 1,6 g Säure-B (II B) vom Schmp. 201°. Aus der ätherischen Lösung gewinnt man beim Einengen 1,4 g Säure-A (II A) vom Schmp. 143°.

3,5 g α -Hydrindyl-bernsteinsäure-A (II A) vom Schmp. 144° werden genau wie oben beschrieben in einem Reagenzglas 2 Stunden auf 250° erhitzt. Auch hierbei werden die Säuren-A und -B im Verhältnis 1:1 erhalten.

2. *cis- und trans-3,4,5,11-Tetrahydro-acenaphthenon-(5)-carbon-säuren-(3)* (IV)

cis-3,4,5,11-Tetrahydro-acenaphthenon-(5)-carbonsäure-(3) (IV B). 12 g Anhydrid-B (II B) vom Schmp. 70° werden in 50 cem Nitrobenzol gelöst und unter Turbinieren in ein Gemisch von 13 g AlCl₃ in 100 cem Nitrobenzol in kleinen Portionen eingetragen. Die Reaktion verläuft unter schwacher Selbsterwärmung und Braunfärbung. Nach 2-stündigem Rühren bei Raumtemperatur wird das Reaktionsprodukt durch Eingießen in 200 g Eis und 200 g conc. Salzsäure zersetzt und ausgeäthert. Nach dem Waschen der ätherischen Lösung mit verd. Salzsäure und mit Wasser schüttelt man sie 2 Mal mit je 200 cem gesättigter Na-bicarbonat-lösung aus. Die schwach alkalische wäßrige Phase wird filtriert und mit conc. Salzsäure angesäuert. Dabei fällt ein Kristallbrei aus, der abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet wird. Aus Essigester kristallisiert die Ketocarbonsäure (IV B) in farblosen, derben Nadeln vom Schmp. 212°.

C ₁₃ H ₁₂ O ₃ (216)	Ber. C 72,2	H 5,6
	Gef. » 72,4, 72,3	» 5,7, 5,7

Die Ausbeute beträgt etwa 11 g.

trans-3,4,5,11-Tetrahydro-acenaphthenon-(5)-carbonsäure-(3) (IV A):

12 g öliges Anhydrid der Säure-A (II A) werden wie oben mit 13 g AlCl₃ in Nitrobenzol umgesetzt und weiter verarbeitet. Die Ausbeute beträgt auch hier etwa 11 g. Die Ketosäure (IV A) kristallisiert aus Essigester in farblosen Blöckchen, die bei 187° (u. Zers.) schmelzen.

C ₁₃ H ₁₂ O ₃ (216)	Ber. C 72,2	H 5,6
	Gef. » 71,9, 71,9	» 5,5, 5,5

Das Gemisch beider Ketosäuren (IV A) und (IV B) beginnt bei 165° zu schmelzen.

3. *Reduktion der cis- und trans-Ketosäuren nach Clemmensen*

cis-3,4,5,11-Tetrahydro-acenaphthyl-carbonsäure-(3) (V B):

10 g *cis*-Säure (IV B) werden nach der von E. L. Martin²⁴⁾ modifizierten Clemmensen-Methode durch 12-stündiges Kochen mit 150 cem Salzsäure über 20 g amalgamierter Zinkfolie reduziert. Nach dem Erkalten wird der Kolbeninhalt 3 Mal mit Benzol-Äther (1:1) ausgeschüttelt, die vereinigten Extrakte mit verd. Salzsäure und mit Wasser gewaschen. Durch Schütteln mit gesättigter Bicarbonatlösung wird die organische Säure dem Benzol-Äther-Gemisch entzogen. Beim Ansäuern der wäßrigen Lösung fällt ein farbloser Niederschlag aus, der abgesaugt und getrocknet wird. Aus Essigester-Petroläther (2:1) kristallisiert die Säure (V B) in farblosen Rhomboedern, die bei 165° schmelzen.

C ₁₃ H ₁₄ O ₂ (202)	Ber. C 77,2	H 7,0
	Gef. » 76,9, 77,0	» 6,9, 6,8

Die Ausbeute beträgt etwa 8 g.

Methylester. 7 g Säure werden in wenig Äther gelöst und mit einem Überschuß ätherischer Diazomethan-lösung versetzt. Der Methylester bildet nach dem Umlösen aus Methanol derbe Nadeln vom Schmp. 63—64°.

C ₁₁ H ₁₆ O ₂ (216)	Ber. C 77,8	H 7,5
	Gef. » 77,9, 77,6	» 7,4, 7,4

²⁴⁾ Am. Soc. 58, 1438 (1936).

trans-3,4,5,11-Tetrahydro-acenaphthyl-carbonsäure-(3) (V A)

10 g der Säure (IV A) vom Schmp. 187° werden wie oben beschrieben reduziert und aufgearbeitet. Farblose Spieße vom Schmp. 182° (aus Essigester).

$C_{13}H_{14}O_2$ (202)	Ber. C 77,2	H 7,0
	Gef. » 77,2, 77,4	» 7,0, 7,0

Ein Gemisch von V A und V B zeigt eine starke Schmp.-Erniedrigung.

Der Methylester dieser Säure ist ölig und zeigt auch bei tieferen Temperaturen keine Neigung zur Kristallisation.

Umlagerung. 2,5 g *cis*-3,4,5,11-Tetrahydro-acenaphthyl-carbonsäure-(3)-methylester (entspr. V B) vom Schmp. 64° werden durch 6-stündiges Kochen mit Na-methylat-lösung einer sterischen Umlagerung unterworfen. Nach dem in üblicher Weise vorgenommenen Aufarbeiten erhält man in nahezu quantitativer Ausbeute die *trans*-3,4,5,11-Tetrahydro-acenaphthyl-carbonsäure-(3) (V A) vom Schmp. 182° (vgl. oben).

Wird der Ester der *trans*-Säure (V A) denselben Bedingungen ausgesetzt, so erhält man erwartungsgemäß die Säure vom Schmp. 182° unverändert wieder zurück.

4. Dehydrierung mit Palladium-Tierkohle

Herstellung des Katalysators. 7 g Aktivkohle, die vorher durch Auskochen mit verd. Salpetersäure (1:2) und anschließendem Waschen mit viel Wasser gereinigt und i. V. bei 100° getrocknet wurden, versetzt man mit einer Lösung von 2,5 g $PdCl_2$ in 30 ccm 2 n-HCl. Nach Zusatz von 23 ccm Formalin neutralisiert man unter Eiskühlung mit 15 ccm 50-proc. K-hydroxydlösung, wobei die Temperatur nicht über 10° steigen darf. Anschließend wird noch $\frac{1}{2}$ Stunde auf 60° erwärmt, nach dem Abkühlen scharf abgesaugt und mit etwa 1 Liter Wasser gewaschen. Man schlämmt die Kohle darauf in verd. Essigsäure auf, saugt sie nochmals ab, wäscht sie mit viel Wasser, anschließend mit wenig Methanol und schließlich mit reinem Äther. Das ätherfeuchte Produkt wird schnell in einen Exsiccator gebracht und evakuiert, denn das feuchte Produkt neigt zum Verglimmen. Vor dem Öffnen wird der Exsiccator mit Stickstoff gefüllt.

Acenaphthen (VII). 7,1 g ($\frac{1}{3}$ Mol) des öligen Esters der *trans*-Säure (V A) werden mit 1,3 g Pd-Tierkohle versetzt und nach dem Verdrängen der Luft durch Stickstoff im Salzbad erhitzt. Oberhalb 270° setzt eine lebhaft Gasentwicklung ein, bei deren Nachlassen die Temperatur für kurze Zeit auf 300° gesteigert wird. Nach etwa 2 Stunden hat sich die berechnete Menge von 1600 ccm Gas (bei 20°) entwickelt. Nach dem Erkalten wird der Kolbeninhalt wiederholt mit Essigester extrahiert, das Lösungsmittel abdestilliert, das Reaktionsprodukt mit einem Überschuß von 10-proc. methyl-alkoholischer Kalilauge verseift und anschließend erschöpfend ausgeäthert. Die stark fluoreszierende Ätherlösung wird nach dem Reinigen mit Aktivkohle eingeengt. Als Rückstand bleiben 0,9 g eines Kohlenwasserstoffs zurück, der aus Methanol umkristallisiert, bei 93—94° schmilzt. Nach Schmp. und Analyse handelt es sich um Acenaphthen (VII)²⁵).

$C_{12}H_{10}$ (154)	Ber. C 93,5	H 6,5
	Gef. » 93,2	» 6,5

Pikrat²⁵). Die methyl-alkoholische Lösung des Kohlenwasserstoffes wird mit einer kalt gesättigten Lösung von Pikrinsäure in Methanol versetzt und angerieben. Lange orangefarbene Nadeln vom Schmp. 160—161°.

$C_{18}H_{13}O_7N_3$ (383)	Ber. C 56,4	H 3,4	N 11,0
	Gef. » 56,6, 56,4	» 3,7, 3,6	» 10,7, 10,7

²⁵) A. Behr und W. A. van Dorp, A. 172, 263 (1884).

3-Acenaphthyl-carbonsäure³⁾ (VI). Beim Ansäuern der alkalischen Lösung (s. oben) fällt ein farbloser Niederschlag aus (etwa 5,5 g), der aus Eisessig umkristallisiert, den Schmp. von 255—256° zeigt.

$C_{13}H_{10}O_2$ (198)	Ber. C 78,8	H 5,1
	Gef. » 78,6	» 5,0

Der Methylester wird mit Diazomethan dargestellt. Schmp. 80°. Derbe Kristalle aus Methanol.

$C_{14}H_{12}O_2$ (212)	Ber. C 79,2	H 5,7
	Gef. » 79,6	» 5,7

Die Dehydrierung der 3,4,5,11-Tetrahydro-acenaphthyl-carbonsäuren-(3) mit Pd-Tierkohle liefert unter obigen Bedingungen Acenaphthen und 3-Acenaphthyl-carbonsäure in gleichen Mengenverhältnissen.

II. Tetralin und Maleinsäure-anhydrid⁷⁾

1. *ac-α-Tetralyl-bernsteinsäure-A* (IX A) und -B (IX B)

Die Addition der Komponenten wurde in Anlehnung an die Angaben von J. Binapfl⁴⁾ durchgeführt.

100 g Maleinsäure-anhydrid und 0,2 g Jod werden in 200 g frisch dest. Tetralin in der Wärme gelöst und in einem Autoklaven 6 Stunden auf 270—280° erhitzt. Nach dem Abkühlen bleibt ein erheblicher Restdruck bestehen. Beim Öffnen entweicht ein nicht brennbares Gasgemisch. Das dunkelbraune fluoreszierende Reaktionsprodukt, das mit Kristallen durchsetzt ist, wird durch eine mittelporige Glasfritte abgesaugt. Der Filtrerrückstand (etwa 11 g) erweist sich als Bernstein-säure-anhydrid. Durch Destillation i. V. wird das Filtrat von überschüssigem Tetralin und nicht umgesetztem Maleinsäure-anhydrid befreit, wobei gegen Ende noch 4 g Bernstein-säure-anhydrid überdestillieren. Der gesamte Rückstand von etwa 150 g wird darauf der Destillation im Hochvakuum unterworfen. Zwischen 125 und 130°/0,01 mm destillieren 65 g eines hellen zähflüssigen Öls über, während etwa 70 g undestillierbarer Rückstand im Kolben zurückbleiben.

ac-α-Tetralyl-bernsteinsäure-A (IX A). Das oben beschriebene Destillat wird auf dem Wasserbad erwärmt und unter Rühren mit 300 ccm gesättigter Soda-lösung versetzt, wobei ein festes Na-salz ausfällt, das man in 500 ccm Wasser aufnimmt und im Scheidetrichter mit einem geringen Überschuß von conc. Salzsäure versetzt. Die zunächst ölig anfallende Säure wird ausgeäthert und nach dem Verdampfen des Äthers i. V. mit Acetonitril angerieben.

Die so erhaltene *Säure-A* (IX A) bildet, nach dem Umkristallisieren aus Wasser farblose Nadeln vom Schmp. 163° und erweist sich gegen eine sodaalkalische Permanganatlösung als gesättigt.

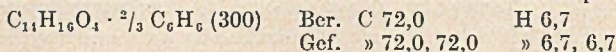
$C_{14}H_{16}O_4$ (248)	Ber. C 67,7	H 6,5
	Gef. » 67,7, 67,7	» 6,4, 6,5

Der zugehörige Dimethylester bildet ein farbloses Öl vom Sdp. 98 bis 99°/0,005 mm.

Dihydrazid. 3 g des öligen Esters der Säure-A IX A werden in 30 ccm Methanol gelöst und bei Raumtemperatur mit 10 ccm Hydrazin-hydrat versetzt. Nach kurzer Zeit beginnt ein flockiger Niederschlag auszufallen, der nach 24 Stunden abgesaugt und aus Methanol-Wasser umkristallisiert wird. Schmp. 186—187° u. Zers.

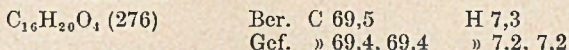
$C_{14}H_{20}O_2N_4$ (276)	Ber. C 60,9	H 7,2	N 20,3
	Gef. » 60,9, 61,0	» 7,0, 7,0	» 20,1, 20,2

ac-α-Tetralyl-bernsteinsäure-B (IX B). Beim Ansäuern des soda-alkalischen Filtrats (s. oben) fällt eine zunächst ölige Säure an, die beim Anreiben mit Acetonitril durchkristallisiert. Aus Benzol scheidet sich die Säure in farblosen Blöckchen ab, die $\frac{2}{3}$ Mol Kristallbenzol enthalten und bei 159° schmelzen. Gegen eine soda-alkalische Permanganatlösung erweist sich die Substanz ebenfalls als gesättigt und zeigt im Gemisch mit der Säure-A IX A eine starke Schmp.-Depression.

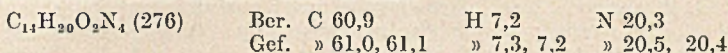


Bei jedem der wiederholt durchgearbeiteten Ansätze verhielten sich die Mengen von Säure-A zu Säure-B wie 1:2.

Der Dimethylester-B siedet bei 88—89°/0,005 mm und erstarrt beim Anreiben mit Methanol in der Kältemischung vollständig. Er bildet derbe Nadeln, die bei 49—50° schmelzen.



Dihydrazid-B. 3 g des eben beschriebenen Esters-B werden wie oben in 30 ccm Methanol gelöst und bei Raumtemperatur mit Hydrazinhydrat zur Reaktion gebracht. Das dabei entstehende Dihydrazid schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Methanol-Wasser bei 188—189° u. Zers.



Das Gemisch der beiden Dihydrazide-A und -B zeigt eine starke Schmps.-depression.

Werden die Dihydrazide nicht in der Kälte, sondern durch Kochen der methylalkoholischen Esterlösungen mit Hydrazinhydrat hergestellt, so erhält man ein Gemisch der beiden Dihydrazide.

Umlagerung der Ester mit Na-methylat. 5,5 g des öligen Esters der Säure-A (IX A) werden mit 40 g 10-proc. Na-methylat-lösung 6 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach Zusatz von 20 ccm Wasser wird der Ester verseift und das Methanol abdestilliert. Beim Ansäuern der alkalischen Lösung erhält man ein öliges Säuregemisch, das in Äther aufgenommen wird. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird die Trennung der Säuren mit gesättigter Sodalösung (vgl. hierzu S. 200) durchgeführt. Aus dem festen Na-salz werden 1,2 g Säure-A (IX A) vom Schmp. 163° gewonnen, während aus dem sodaalkalischen Filtrat 3,5 g Säure-B (IX B) vom Schmp. 159° isoliert werden.

Werden 5,5 g Ester-B wie oben 6 Stunden mit Na-methylat-lösung erhitzt, so erhält man bei der üblichen Aufarbeitung ein Gemisch der Säuren-A und -B gleicher Zusammensetzung.

Thermische Umlagerung der *ac-α-Tetralyl-bernsteinsäuren*. 5 g Säure-A (IX A) werden im Reagenzglas 2 Stunden auf 200° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Reaktionsprodukt, wie schon mehrfach beschrieben (s. S. 200), mit gesättigter Sodalösung behandelt. Aus dem festen Na-salz lassen sich 1,5 g Säure-A (IX A) vom Schmp. 163° wiedergewinnen, während nach dem Ansäuern der Sodalösung und wiederholtem Behandeln des Ätherextraktes mit Aktivkohle 2,8 g Säure-B (IX B) anfallen.

Bei der gleichen Behandlung der Säure-B (IX B) findet man die Säuren-A und -B ebenfalls im Verhältnis 1:2.

α-Naphthyl-bernsteinsäure (X). 5 g *ac-α-Tetralyl-bernsteinsäure-A* (IX A) werden durch Kochen mit 50 ccm Acetylchlorid anhydriert. Nach dem Abdestillieren des Acetylchlorids wird der ölige Rückstand mit 1,3 g Schwefelpulver

versetzt und im Ölbad zunächst 30 Minuten auf 220° erhitzt, wobei eine lebhaft H₂S-Entwicklung eintritt, bei deren Nachlassen man die Temperatur für weitere 15 Minuten auf 250° steigert. Der Ansatz wird in üblicher Weise aufgearbeitet. Bei 80—90°/12 mm geht ein Vorlauf von 1 g über, der aus Naphthalin und Maleinsäure-anhydrid besteht. Bei weiterer Temperatur-steigerung destillieren bei 225—230°/12 mm 1,5 g eines zähflüssigen Öles über, das in Sodalösung aufgenommen wird. Zur Entfernung von mitgerissenem Schwefel wird die soda-alkalische Lösung auf dem siedenden Wasserbad mit etwas Perhydrol versetzt. Nach der Entfernung von neutralen Bestandteilen durch Ausäthern säuert man die alkalische Lösung an. Die α -Naphthyl-bernsteinsäure (X) bildet nach dem Umlösen aus Essigester farblose Nadeln vom Schmp. 217—218°. Mit einem Präparat anderer Herkunft⁹⁾ gemischt, tritt keine Depression ein.

$C_{14}H_{12}O_4$ (244)	Ber. C 68,8	H 5,0
	Gef. » 69,0, 69,1	» 5,0, 5,0

2. Überführung der Anhydride-A und -B in die cis- und trans-Keto-carbonsäuren nach Friedel-Crafts

13 g ac- α -Tetraalyl-bernsteinsäure-A (IX A) werden wie in der Hydrinden-reihe beschrieben (s. S. 197) mit Acetylchlorid anhydriert und mit 14 g AlCl₃ in Nitrobenzol bei Raumtemperatur umgesetzt. Die Aufarbeitung erfolgt wie bereits beschrieben. Das Rohprodukt (etwa 11 g) wird in der Reibschale 3 Mal mit je 50 ccm Benzol gut verrichten und abgesaugt. Den Filtrerrückstand (etwa 9 g) kristallisiert man aus viel Essigester um und erhält auf diese Weise die trans-4,5,6,12-Tetrahydro-perinaphthindanon-(1)-carbonsäure-(3) (XII A) in Form von kleinen Quadern; Schmp. 202°.

$C_{14}H_{11}O_3$ (230)	Ber. C 73,1	H 6,1
	Gef. » 73,4, 73,4	» 6,0, 6,0

Das benzolische Filtrat wird mit Aktivkohle behandelt und auf etwa 15 ccm eingengt. Nach längerem Stehen scheiden sich klare Blöckchen ab, von denen man absaugt. Dieses Kristallinat erweist sich als ein Gemisch zweier kristallbenzol-haltiger Verbindungen, von denen die eine sehr viel rascher verwittert als die andere. Sie läßt sich durch mechanische Auslese abtrennen und schmilzt bei 127°²⁶⁾. Beim Einengen der Benzol-Mutterlauge fallen weitere kristalline Anteile an, die weniger von der Säure 127° enthalten und mit denen die gleiche Operation zu wiederholen ist.

Die weitgehend von der Säure vom Schmp. 127° befreiten Kristallinate werden wiederholt aus Benzol-Ligroin umkristallisiert. Nach sorgfältigem Entfernen des Kristall-Benzols im Vakuum-Exsiccator schmilzt die cis-3,4,5,11-Tetrahydro-acenaphthenon-(1)-essigsäure-(2) (XI A) bei 110°.

$C_{14}H_{14}O_3$ (230)	Ber. C 73,1	H 6,1
	Gef. » 73,4, 73,3	» 6,2, 6,1

Ein Gemisch der Säuren vom Schmp. 127° und 110° beginnt bereits bei 95° zu schmelzen.

15 g ac- α -Tetraalyl-bernsteinsäure-B (IX B) werden wie bereits beschrieben, anhydriert und mit 17 g AlCl₃ in Nitrobenzol umgesetzt. Die Aufarbeitung erfolgt nach dem oben angegebenen Schema. Beim Ansäuern der Bicarbonat-lösung fällt das Reaktionsprodukt leicht schmierig aus und wird

²⁶⁾ Diese Säure tritt hier als Umlagerungsprodukt der leicht veränderlichen Säure vom Schmp. 110° auf. Ihre Beschreibung erfolgt weiter unten, wo sie bei der Umsetzung der Säure-B nach Friedel-Crafts als reguläres Reaktionsprodukt auftritt.

in Äther aufgenommen. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels löst man den Rückstand (etwa 13 g) in Benzol. Beim Abkühlen dieser Lösung scheiden sich kleine derbe Nadeln ab, die bei 172° schmelzen und mit der *trans*-4,5,6,12-Tetrahydro-*peri*-naphthindanon-(1)-carbonsäure-(3) (XII A) vom Schmp. 202° eine starke Depression zeigen. Es handelt sich hierbei um die *cis*-Form der gleichen Säure (XII B).

$C_{14}H_{14}O_3$ (230)	Ber. C 73,1	H 6,1
	Gef. » 73,3, 73,2	» 6,3, 6,2

Beim Einengen der Mutterlaugen scheiden sich neben der Säure vom Schmp. 172° (XII B) in wachsender Menge farblose Blöckchen ab, die beim Stehen an der Luft rasch verwittern. Durch mechanisches Auslesen und wiederholtes Umkristallisieren aus Benzol wird diese Säure rein gewonnen. Sie schmilzt bei 127° und ist identisch mit dem Produkt, das weiter oben bei der Umsetzung der Säure-A (IX A) als zweites Nebenprodukt erhalten wurde. Es handelt sich um die *trans*-3,4,5,11-Tetrahydro-acenaphthenon-(1)-essigsäure-(2) (XI B).

$C_{14}H_{14}O_3$ (230)	Ber. C 73,1	H 6,1
	Gef. » 72,9, 73,1	» 6,0, 6,1

Die beiden Ketosäuren aus der B-Reihe fallen im Verhältnis 1:1 an.

Thermische Umlagerung der Keto-carbonsäuren. 1 g *cis*-4,5,6,12-Tetrahydro-*peri*-naphthindanon-(1)-carbonsäure-(3) (XII B) vom Schmp. 172° wird eine Stunde auf 210° erhitzt, das braune Reaktionsprodukt in Soda-lösung aufgenommen und ausgeäthert. Nach dem Ansäuern der soda-alkalischen Lösung erhält man einen braun gefärbten Niederschlag, der nach dem Umkristallisieren aus Acetonitril etwa 0,6 g einer Säure vom Schmp. 202° liefert. Er erweist sich durch Schmp. und Mischprobe als identisch mit der *trans*-4,5,6,12-Tetrahydro-*peri*-naphthindanon-(1)-carbonsäure-(3) (XII A). Daneben werden etwa 0,1 g unveränderte Ausgangssäure vom Schmp. 172° zurückgewonnen. Der Rest ist ein dunkelbraunes Harz.

Wird die *trans*-Form der Säure (XII A) der gleichen Behandlung unterworfen, so erhält man, abgesehen von einer Verharzung, die Ausgangssäure unverändert wieder zurück.

0,3 g *cis*-3,4,5,11-Tetrahydro-acenaphthenon-(1)-essigsäure-(2) (XI A) werden wie oben 1 Stunde auf 200° erhitzt. Man löst das dunkelbraune Reaktionsprodukt in Benzol-Petroläther (2:1) und behandelt es mit Aktivkohle. Nach längerem Stehen scheiden sich einige Kristalle ab, die an der Luft verwittern und nach Schmp. und Mischschmp. als *trans*-3,4,5,11-Tetrahydro-acenaphthenon-(1)-essigsäure-(2) (XI B) vom Schmp. 127° anzusprechen sind.

Die *trans*-Säure (XI B) läßt sich unter den angegebenen Bedingungen nicht umlagern.

3. Reduktion der Keto-carbonsäuren XII A, XII B, XI B und XI A nach Clemmensen

8 g *trans*-4,5,6,12-Tetrahydro-*peri*-naphthindanon-(1)-carbonsäure-(3) (XII A) vom Schmp. 202° werden nach Clemmensen²⁴⁾ reduziert. Die Aufarbeitung erfolgt nach der Methode, wie sie für das Hydrinden (s. S. 198) angegeben ist. Die angesäuerte Lösung wird ausgeäthert, das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand in wenig Essigester gelöst. Die *trans*-4,5,6,12-Tetrahydro-*peri*-naphthindanon-carbonsäure-(3) (XIV A) bildet farblose Blättchen vom Schmp. 145°.

$C_{14}H_{16}O_2$ (216)	Ber. C 77,8	H 7,5
	Gef. » 77,7, 77,9	» 7,4, 7,4

Ausbeute etwa 6,5 g.

5 g *cis-4,5,6,12-Tetrahydro-peri-naphthindanon-(1)-carbonsäure-(3)* (XII B) vom Schmp. 172° werden auf die gleiche Weise reduziert und aufgearbeitet. Das Produkt ist in Essigester und Benzol sehr leicht löslich und wird daher aus Methanol-Wasser umkristallisiert. Die *cis-4,5,6,12-Tetrahydro-peri-naphthindanon-carbonsäure-(3)* (XIV B) bildet feine Kristalle vom Schmp. 141°. Im Gemisch mit der *trans*-Säure (XIV A) vom Schmp. 145° zeigt sie eine starke Erniedrigung.

$C_{14}H_{16}O_2$ (216)	Ber. C 77,8	H 7,5
	Gef. » 77,5, 77,5	» 7,4, 7,4

Die Ausbeute beträgt 4,0 g.

5 g *trans-3,4,5,11-Tetrahydro-acenaphthenon-(1)-essigsäure-(2)* (XI B) vom Schmp. 127° werden nach dem gleichen Verfahren reduziert. Aus Methanol-Wasser oder Benzol-Petroläther kristallisiert die *trans-3,4,5,11-Tetrahydro-acenaphthyl-essigsäure-(2)* (XIII B) in farblosen Nadeln vom Schmp. 133—134°.

$C_{14}H_{16}O_2$ (216)	Ber. C 77,8	H 7,5
	Gef. » 77,6, 77,5	» 7,3, 7,2

Die Ausbeute beträgt 4 g.

Wird die *cis-3,4,5,11-Tetrahydro-acenaphthenon-(1)-essigsäure-(2)* (XI A) vom Schmp. 110° unter denselben Bedingungen reduziert, so erhält man die *trans*-Säure (XIII B) vom Schmp. 133—134°. Ob daneben noch die *cis*-Säure (XIII A) auftritt, konnte wegen der geringen Substanzmenge noch nicht entschieden werden. Die Reduktion verläuft hier unter sterischer Umlagerung.

Umlagerung mit Na-methylat. 1,5 g *cis-4,5,6,12-Tetrahydro-peri-naphthindanon-carbonsäure-(3)* (XIV B) vom Schmp. 141° werden nach dem Verestern mit Na-methylat umgelagert. Man erhält als alleiniges Reaktionsprodukt eine Säure vom Schmp. 145°. Sie erweist sich durch die Mischprobe als identisch mit der *trans-4,5,6,12-Tetrahydro-peri-naphthindanon-carbonsäure-(3)* (XIV A).

Bei dem Versuch, die *trans*-Säure (XIV A) auf die gleiche Weise umzulagern, erhält man sie unverändert wieder zurück.

1,5 g *trans-3,4,5,11-Tetrahydro-acenaphthyl-essigsäure-(2)* (XIII B) vom Schmp. 133—134° werden verestert und mit Na-methylat-lösung gekocht. Man erhält die Ausgangssäure unverändert wieder zurück.

4. Dehydrierungen mit Pd-Tierkohle

2 g *trans-4,5,6,12-Tetrahydro-peri-naphthindanon-carbonsäure-(3)* (XIV A) vom Schmp. 145° werden mit 0,7 g Pd-Tierkohle versetzt und in einen Kolben gefüllt, der ein Gaseinleitungsrohr enthält und durch ein Ableitungsrohr über einen Blasenähler und ein Natronasbest-Rohr mit dem Meßzylinder einer pneumatischen Wanne in Verbindung steht. Durch Spülen mit Stickstoff wird der Kolben luftfrei gemacht. Danach sperrt man die Stickstoff-zufuhr ab und erhitzt den Kolben in einem Salzbad. Bei 220—240° setzt eine lebhaft Gasentwicklung ein. Nach einer Stunde steigt man die Temperatur auf 260°, nach einer weiteren Stunde auf 280° und schließlich erhitzt man noch 2 Stunden auf 300°. Nach insgesamt 5 Stunden Reaktionsdauer sind etwa 580 ccm Gas (etwa 80% d. Th.) entwichen. Die Gewichtszunahme des Natronasbest-Rohres beträgt 0,42 g. Der Kolbeninhalt wird mehrmals mit Essigester ausgekocht und scharf abgesaugt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels nimmt man den Rückstand in Soda-lösung auf und äthert alkalisch aus. Aus dem Ätherauszug gewinnt man ungefähr 1 g eines Kohlenwasserstoffes, der bei 150°/12 mm siedet und im Kühler erstarrt. Das Peri-naphthindanon (XVIII)¹¹⁾ kristallisiert nach dem Umlösen aus Methanol in glänzenden farblosen Schuppen und schmilzt bei 65°.

$C_{13}H_{12}$ (168)	Ber. C 92,8	H 7,2
	Gef. » 92,7, 92,6	» 7,2, 7,2

Pikrat. Zur weiteren Charakterisierung wird der Kohlenwasserstoff in Methanol gelöst und mit einer gesättigten Lösung von Pikrinsäure versetzt. Das Pikrat bildet in Übereinstimmung mit der Literatur¹¹⁾ orangefarbene seidige Nadeln vom Schmp. 149—150°.

$C_{10}H_{15}O_7N_3$ (397)	Ber. C 57,4	H 3,8	N 10,6
	Gef. » 57,7, 57,5	» 3,9, 3,7	» 10,5

Die Pd-Kohle aus obigem Ansatz wiegt nach der Reaktion 1,1 g, zeigt demnach eine geringe Gewichtszunahme.

Durch wiederholtes Auskochen mit Xylol erhält man eine braun-rote Lösung, aus der sich beim Abkühlen goldgelbe Blättchen abscheiden, die bei etwa 360° schmelzen. Es handelt sich hierbei nach Schmp. und Analyse um das von E. Clar beschriebene Pero-pyren (XIX)¹²⁾.

$C_{26}H_{34}$ (326)	Ber. C 95,7	H 4,3
	Gef. » 95,8, 95,6	» 4,4, 4,4

12,5 g der *trans-4,5,6,12-Tetrahydro-peri-naphthindan-carbonsäure-(3)* (XIV A) vom Schmp. 145° werden mit ätherischer Diazomethan-lösung verestert. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird das Reaktionsprodukt i. V. destilliert. Bei 185°/12 mm gehen 12,3 g des fast farblosen öligen Esters über, der keine Neigung zur Kristallisation zeigt. Die gesamte Substanzmenge wird in den oben beschriebenen Dehydrierungskolben gefüllt, mit 4,0 g Pd-Tierkohle vermischt und wie üblich behandelt. Bei 280° setzt lebhaft Gasentwicklung ein, die nach etwa 3 Stunden beendet ist (1700 ccm Gas). Das Natronasbest-Rohr zeigt eine Gewichtszunahme von 0,5 g. Nach dem Abkühlen wird der Kolbeninhalt mit Essigester extrahiert, das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand durch einstündiges Kochen mit 60 ccm 15-proc. methylalkoholischer Kalilauge verseift, dann mit etwas Wasser versetzt und das Methanol abdestilliert. Die alkalische Lösung unterwirft man einer Wasserdampfdestillation. Aus dem Destillat lassen sich durch Ausäthern 1,8 g Peri-naphthindan (XVIII) vom Schmp. 65° gewinnen.

Beim Aufarbeiten der alkalischen Lösung erhält man etwa 9,1 g 4-Peri-naphthindan-carbonsäure (XVI) vom Schmp. 175°.

$C_{14}H_{12}O_2$ (212)	Ber. C 79,2	H 5,7
	Gef. » 79,3, 79,4	» 5,8, 5,7

Höhere Dehydrierungstemperaturen oder längeres Erhitzen erhöht die Ausbeute an Peri-naphthindan und führt außerdem zur Bildung von Pero-pyren.

1,5 g *trans-3,4,5,11-Tetrahydro-acenaphthyl-essigsäure-(2)* (XIII B) vom Schmp. 134° werden mit 0,5 g Pd-Kohle versetzt und wie oben 3 Stunden auf 240—300° im Salzbad erhitzt. Dabei entstehen etwa 250 ccm Wasserstoff und 0,3 g CO₂. Nach dem Extrahieren der Kohle mit Essigester wird kein sodalöslicher Anteil erhalten. Zur Charakterisierung des im Essigester befindlichen 1-Methyl-acenaphthens (XVII) wird es nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels in Alkohol aufgenommen und mit alkoholischer Pikrinsäure-lösung versetzt. Beim Anreiben scheiden sich orange-rote seidige Nadeln ab vom Schmp. 123—124°.

$C_{13}H_{15}O_7N_3$ (397)	Ber. C 57,4	H 3,8	N 10,6
	Gef. » 57,5, 57,5	» 4,0, 4,0	» 10,3

2 g Methyl ester der *trans-3,4,5,11-Tetrahydro-acenaphthyl-essigsäure-(2)* (XIII B) werden wie oben mit Pd-Tierkohle dehydriert. Nach dem Verseifen des Reaktionsproduktes mit 15-proc. methylalkoholischer Kalilauge werden 0,3 g neutrales Öl und 1 g 1-Acenaphthyl-essigsäure (XV) vom Schmp. 115° isoliert, die mit einem Präparat anderer Herkunft¹⁰⁾ keine Schmp.-Depression zeigt.

Aus Methanol-Wasser (1:1) kristallisiert die Säure in farblosen glänzenden Schuppen.

$C_{14}H_{12}O_2$ (212)	Ber. C 79,2	H 5,7
	Gef. » 79,3	» 5,8

Versuche, die freien Säuren (XIV A und XIV B) sowie deren Ester mit Schwefel in Gegenwart von Chinolin oder Nitrobenzol als Lösungsmittel zu dehydrieren, führten zu keinem Erfolg. Ebenso verliefen Dehydrierungsversuche mit Chinon und Brom ergebnislos. Sie liefern neben harzigen oder kohligten Produkten die Ausgangssäuren wieder zurück. Lediglich die Dehydrierung der *trans*-3,4,5,11-Tetrahydro-acenaphthyl-essigsäure-(2) (XIII B) hatte Erfolg.

Dazu werden 1,4 g der Säure (XIII B) mit 0,44 g Schwefel verrieben, 40 Min. auf 220° und anschließend 10 Min. auf 250° erhitzt. Das dunkel-gefärbte Reaktionsprodukt wird in Soda-lösung aufgenommen und der Überschuss an Schwefel in der Wärme mit Perhydrol oxydiert. Man säuert an und nimmt das Dehydrierungsprodukt in Äther auf. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird der kristalline Rückstand wiederholt aus einem Benzol-Petroläther-Gemisch umkristallisiert. Man erhält in geringer Menge eine Säure, die bei 114° schmilzt und sich durch den Mischschmp. mit einem Präparat anderer Herkunft¹⁰⁾ als 1-Acenaphthyl-essigsäure (XV) erweist.

5. Abbau der 4-Peri-naphthindan-carbonsäure nach C. Naegeli und G. Stefanovitsch¹³⁾

8 g 4-Peri-naphthindan-carbonsäure (XVI) werden in 50 ccm Petroläther suspendiert und nach Zusatz von 10 ccm Thionylchlorid unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels erhält man das Säurechlorid vom Sdp. 115°/0,08 mm als hellgelbes Öl, das in 20 ccm Benzol gelöst und mit 2,5 g aktiviertem¹³⁾ Na-azid versetzt wird. Die Reaktion setzt alsbald unter Selbsterwärmung ein und ist von einer stürmischen Stickstoff-Entwicklung begleitet. Nach Abklingen der Hauptreaktion wird noch 30 Minuten auf dem Wasserbad erhitzt. Insgesamt entweichen 650 ccm Stickstoff (etwa 73%). Die Zersetzung des Reaktionsproduktes erfolgt durch langsames Eintropfen der Lösung in 70 ccm siedende conc. Salzsäure unter gleichzeitigem Abdestillieren des Lösungsmittels. Nach weiterem 2-stündigen Erhitzen ist die Reaktion beendet. Durch Ausäthern lassen sich etwa 1,5 g nicht umgesetzter Säure XVI zurückgewinnen. Die salzsaure Lösung desamins wird in Eis gekühlt, mit 50-proc. Kalilauge versetzt und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels erhält man 4,3 g Amin, wovon ein Teil mit Essigsäure-anhydrid eine Stunde unter Rückfluß zum Sieden erhitzt wird. Nach dem Abdestillieren des Essigsäure-anhydrid-überschusses erstarrt die Acetyl-Verbindung beim Anreiben mit Essigester vollständig. Farblose feine Nadeln (aus Essigester) vom Schmp. 209°.

$C_{15}H_{15}ON$ (225)	Ber. N 6,2	Gef. N 6,2, 6,3
------------------------	------------	-----------------

Zur weiteren Charakterisierung wird ein Teil desamins in verd. Salzsäure gelöst und diazotiert. Beim Eingießen der Diazonium-lösung in eine alkalische Lösung von β -Naphthol fällt ein dunkel-roter Farbstoff aus.

III. 1,2-Dihydro-naphthalin und Maleinsäure-anhydrid

1. Δ^3 -Dihydro-naphthyl-bernsteinsäure-(1)-A (XXIX A) und -B (XXIX B)

Es erwies sich als notwendig, in größeren Untersuchungsreihen die Bedingungen zu ermitteln, unter denen die Komponenten sich zu definierten, einfachen Addukten verbinden. Dabei zeigte sich,

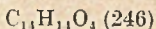
daß Ansätze ohne Lösungsmittel auch bei Verwendung von Inhibitoren (Hydrochinon, Di-[α -äthyl-phenyl]-hydrochinon, Pikrinsäure, Methylenblau) praktisch zu Mischpolymerisaten führen. Ansätze mit Lösungsmitteln wie Benzol und Toluol ergaben bei Raumtemperatur keine und in der Siedehitze unbefriedigende Ausbeuten. Eine wesentliche Verbesserung wurde erst beim Arbeiten in siedendem Anisol beobachtet. Die besten Ergebnisse wurden beim Einhalten der folgenden Vorschrift erzielt.

65 g (0,5 Mol) 1,2-Dihydro-naphthalin²⁷⁾ werden mit 1 g Di-[α -äthyl-phenyl]-hydrochinon als Stabilisator und 150 g Dioxybenzol-dimethyläther²⁸⁾ als Lösungsmittel in einen 750 ccm Rundkolben gefüllt, der mit Steigrohr und Tropftrichter versehen ist. Diesen Ansatz erhitzt man in einem Salzbad von 240° unter Rückfluß zum Sieden. Durch Überleiten eines schwachen CO₂-Stromes wird der Kolben luftfrei gehalten. In das siedende Gemisch trägt man innerhalb von 3 Stunden eine Lösung von 50 g (0,5 Mol) Maleinsäure-anhydrid in 150 g Dioxybenzol-dimethyläther tropfenweise ein. Nach Hinzufügen des letzten Anteils hält man das Gemisch noch 2 Stunden im Sieden.

Hierauf unterwirft man den Ansatz einer Destillation i. V. und erhält neben nicht umgesetztem Kohlenwasserstoff, unverändertem Maleinsäure-anhydrid und als Nebenprodukt gebildetem Bernsteinsäure-anhydrid einen Rückstand von etwa 63 g, den man anschließend im Feinvakuum destilliert. Die Hauptmenge (45 g) geht bei 125—135°/0,01 mm über. Im Kolben verbleiben 14 g eines nicht destillierbaren Rückstandes.

Das Destillat wird in der dreifachen Menge Aceton gelöst, in der Siedehitze allmählich mit einer Lösung von 25 g Soda in 200 ccm Wasser unter gleichzeitigem Abdestillieren des Acetons neutralisiert, die erkaltete sodaalkalische Lösung ausgeäthert und angesäuert. Man saugt die sich kristallin abscheidende Säure ab und äthert das Filtrat noch mehrmals aus.

Nach dem Trocknen wird der feste Anteil 2 Mal mit je 50 ccm Acetonitril ausgekocht, wobei ein Teil des Kristallisats in Lösung geht. Der verbleibende Rest, die Δ^3 -Dihydro-naphthyl-bernsteinsäure-(1)-B (XXIX B) schmilzt scharf bei 210° und fällt beim Umkristallisieren aus Essigsäure in feinen farblosen Nadeln aus.



Ber. C 68,3

H 5,7

Gef. » 68,3, 68,3

» 5,7, 5,7

Gegen eine sodaalkalische Permanganat-lösung erweist sie sich als ungesättigt.

Der Ätherauszug und die Acetonitril-Mutterlaugen werden vereinigt und etwa auf 50 ccm eingedampft. Nach dem Abkühlen scheiden sich neben der Säure-B (XXIX B) vom Schmp. 210° farblose Blöckchen ab. Durch fraktioniertes Kristallisieren und mechanisches Auslesen kann man die beiden Säuren trennen. Man

²⁷⁾ Der Kohlenwasserstoff wird bequem durch thermische Zersetzung von ac- α -Tetralol oder dessen Acetyl-derivat im Rohr bei 450° sowie durch Dehydratisierung des Carbinols bei 160—170° mit Bisulfat erhalten. Weitere Darstellungsmethoden finden sich bei F. Straus und L. Lemmel, B. 46, 232 (1913), F. Straus, B. 54, 32 (1921), J. v. Braun und G. Kirschbaum, B. 54, 617 (1921). Die Dehydratisierung des ac- β -Tetralols führt zu einem Produkt, das mit geringen Mengen 1,4-Dihydro-naphthalin verunreinigt ist.

²⁸⁾ Es wird ein Gemisch von Brenzcatechin-, Resorcin- und Hydrochinon-dimethyläther verwendet, das bei Raumtemperatur flüssig ist.

erhält so insgesamt 13 g der reinen Δ^3 -Dihydro-naphthyl-bernsteinsäure-(1)-A (XXIX A) vom Schmp. 178—179°, während sich die Ausbeute an Säure-B (XXIX B) durch diese Operation auf etwa 28 g erhöht.

$C_{14}H_{11}O_4$ (246)	Ber. C 68,3	H 5,7
	Gef. » 68,0, 68,1	» 5,7, 5,6

Auch von dieser Säure wird Permanganat-lösung rasch entfärbt.

Ein Gemisch beider Säuren zeigt eine starke Schmp.-Depression.

Versuche, die eben beschriebene Vorschrift dahin abzuändern, daß man die Komponenten durch 5- bis 6-stündiges Erhitzen im Autoklaven auf 250—280° mit denselben Lösungsmitteln unter Zusatz von Methylenblau oder Di-[α -äthylphenyl]-hydrochinon als Stabilisator reagieren läßt, ergaben eine geringere Ausbeute infolge von Sekundärreaktionen. Das Bernsteinsäure-anhydrid fällt in größeren Quantitäten an.

Dimethylester der Säure-B. 5 g der Säure (XXIX B) werden in Äther suspendiert und mit ätherischer Diazomethan-lösung verestert. Aus wenig Methanol kristallisiert der Ester in derben prismatischen Nadeln vom Schmp. 68,5°.

$C_{16}H_{18}O_4$ (274)	Ber. C 70,1	H 6,6
	Gef. » 70,1, 70,1	» 6,7, 6,7

Dimethylester der Säure-A. Der nach dem gleichen Verfahren hergestellte Ester bildet aus wenig Methanol umkristallisiert, farblose feine Nadeln vom Schmp. 74°, die im Gemisch mit dem Ester-B eine Depression zeigen.

$C_{18}H_{18}O_4$ (274)	Ber. C 70,1	H 6,6
	Gef. » 70,0, 70,0	» 7,0, 7,0

Umlagerungen mit Na-methylat. 2 g Dimethylester-A (XXIX A) werden 6 Stunden unter Rückfluß mit der 10-fachen Menge 10-proc. Na-methylat-lösung gekocht. Nach dem Verseifen und Ansäuern erhält man die Säure-B (XXIX B) neben sehr wenig unveränderter Säure-A.

Die Umlagerung des Esters-B unter den gleichen Bedingungen ausgeführt, liefert fast ausschließlich Säure-B zurück, neben Spuren an Säure-A.

Umlagerungen mit Alkali. 3 g Säure-A (XXIX A) werden mit der 5-fachen Menge 40-proc. K-hydroxyd-lösung 24 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Beim Ansäuern erhält man ausschließlich Säure-B vom Schmp. 210°.

Behandelt man die Säure-B ebenfalls mit Alkali, so gewinnt man sie unverändert wieder zurück.

Thermische Umlagerungen. 5 g Säure-B (XXIX B) werden 2 Stunden im Ölbad auf 250° erhitzt. Oberhalb des Schmelzpunktes setzt zunächst Wasserabsplaltung ein, die von einer weiteren Zersetzung des Anhydrids in Bernsteinsäure-anhydrid und Naphthalin begleitet ist. Nach dem Erkalten wird die Schmelze in Aceton gelöst, mit Sodalösung in der Wärme hydrolysiert und alkalisch ausgeäthert. Beim Abdestillieren des Äthers erhält man einen kristallinen Rückstand (1,2 g), der — aus Äthanol umkristallisiert — bei 81° schmilzt und mit Naphthalin keine Depression zeigt. Beim Ansäuern der sodaalkalischen Lösung gewinnt man etwa 2,5 g unveränderte Säure-B zurück und nur vereinzelte Kristalle der Säure-A.

Dieselbe Operation mit 3 g Säure-A vom Schmp. 178° ausgeführt, ergibt etwa 1 g Naphthalin neben 0,7 g Säure-B.

Katalytische Hydrierung. 2,5 g der Säure-B (XXIX B) werden in 100 cem Eisessig mit Pt-dioxyd als Katalysator hydriert. Die für eine Doppelbindung berechnete Menge Wasserstoff wird rasch aufgenommen. Nach dem Abdestillieren

des Lösungsmittels hinterbleibt ein zunächst öliges Rückstand, der beim Anreiben erstarrt und aus Benzol in kleinen Blöckchen kristallisiert — Schmp. 159° —. Im Gemisch mit der Säure-B (IX B) aus der Tetralin-Reihe zeigt die Verbindung, die ebenfalls²⁹⁾ mit $\frac{2}{3}$ Mol Benzol kristallisiert, keine Schmp.-Depression.

$C_{14}H_{16}O_4 \cdot \frac{2}{3} C_6H_6$ (300)	Ber. C 72,0	H 6,7
	Gef. » 71,9, 72,0	» 6,7, 6,7

Bei der Hydrierung der Säure-A (XXIX A) in Eisessig mit Pt-dioxyd wird ebenfalls die für eine Doppelbindung berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Das nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels verbleibende Öl kristallisiert beim Anreiben mit Essigester. Es bildet ein farbloses Pulver vom Schmp. 163°. Im Gemisch mit der α -Tetralyl-bernsteinsäure-A (IX A)³⁰⁾ tritt keine Depression ein, wohl aber mit α -Tetralyl-bernsteinsäure-B (IX B).

$C_{14}H_{16}O_4$ (248)	Ber. C 67,7	H 6,5
	Gef. » 67,8, 67,7	» 6,5, 6,5

Hydrierung des Esters-B. 5,5 g Ester vom Schmp. 68,5° werden in 50 ccm Essigester gelöst und mit Pt-dioxyd als Katalysator unter Wasserstoff geschüttelt. Der nach dem Abdestillieren des Essigesters i. V. zunächst ölig erhaltene Rückstand wird in wenig Methanol aufgenommen und in Trockeneis gekühlt, wobei er durchkristallisiert. Durch rasches Absaugen werden 5 g Ester vom Schmp. 50° erhalten, der, wie zu erwarten, mit dem Ester der α -Tetralyl-bernsteinsäure-B (IX B)³¹⁾ keine Erniedrigung zeigt.

2. Umsetzung mit HOBr und Br₂

Brom-lacton-ester der Säure-B (XXIX B). 1,25 g (0,005 Mol) Säure-B werden mit 1,06 g (0,01 Mol) wasserfreier Soda versetzt und in 20 ccm Wasser gelöst. Aus einer Bürette fügt man allmählich 23 ccm (0,01 Mol) bei 20° gesättigtes Bromwasser zu, bis die farblose Lösung leicht gelb erscheint. Beim Ansäuern mit 15 ccm 2n-HCl fällt ein farbloser kristalliner Niederschlag aus, der abgesaugt und ohne vorherige Reinigung mit ätherischer Diazomethan-lösung verestert wird. Der so erhaltene Brom-lacton-ester-B bildet farblose, derbe Nadeln vom Schmp. 104—105°.

$C_{15}H_{15}O_4Br$ (339)	Ber. C 53,1	H 4,5
	Gef. » 53,0, 53,3, 53,1	» 4,6, 4,5, 4,5

2,74 g Ester der Säure-B (XXIX B) vom Schmp. 68,5° werden in 30 ccm Chloroform gelöst und im Verlauf einiger Stunden mit 20 ccm einer Lösung von 8 g Brom in 100 ccm Chloroform versetzt. Die Lösung entfärbt sich sehr langsam. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird der ölige Rückstand in wenig Methanol aufgenommen und abgekühlt, wobei der Ester kristallinisch erstarrt. Schmp. 105°. Er erweist sich als identisch mit dem oben beschriebenen Brom-lacton-ester vom gleichen Schmp.

$C_{15}H_{15}O_4Br$ (339)	Ber. C 53,1	H 4,5
	Gef. » 53,3, 53,3	» 4,4, 4,5

Brom-lacton-ester der Säure-A (XXIX A). 1,25 g Säure-A werden mit 1,06 g wasserfreier Soda vermischt und in 20 ccm Wasser gelöst. Wie oben beschrieben, wird aus einer Bürette Bromwasser zugefügt. Nach Zusatz von etwa 12 ccm beginnt ein farbloser Niederschlag auszufallen, der sich im Laufe der Zeit vermehrt.

²⁹⁾ Siehe Seite 201.

³⁰⁾ Vgl. hierzu Seite 200.

³¹⁾ Vgl. hierzu Seite 201.

Lösung und Niederschlag werden nach beendeter Reaktion in einen Scheidetrichter überführt, mit 15 ccm 2n-HCl angesäuert und mit Äther extrahiert und anschließend sofort mit Diazomethan verestert — Schmp. 107° (aus Methanol). Dieser Ester zeigt im Gemisch mit dem oben beschriebenen Brom-lactonsäure-ester der B-Reihe eine starke Erniedrigung.

$C_{15}H_{15}O_4Br$ (339)	Ber. C 53,1	H 4,5
	Gef. » 53,3, 53,1	» 4,5, 4,4

Versuch des Ersatzes von -Br durch -CN. 1,7 g Brom-lacton-ester-B werden in 10 ccm Methanol gelöst und in der Siedehitze tropfenweise mit einer Lösung von 1 g KCN in 20 ccm Methanol versetzt. Man fügt nach Verlauf von weiteren 2 Stunden 3 g festes Ätzkali zur Verseifung des Esters hinzu. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird der Rückstand mit Wasser aufgenommen und unter dem Abzug angesäuert. Dabei fällt ein weißer Niederschlag aus, der aus verd. Essigsäure in Nadeln kristallisiert, die bei 217° schmelzen und im Gemisch mit α -Naphthyl-bernsteinsäure X anderer Herkunft⁹⁾ keine Erniedrigung zeigen.

Versuch einer Reformatzky-Synthese mit dem Brom-lacton-ester. 2 g α -Tetralon³²⁾ werden in 10 ccm wasserfreiem Benzol gelöst, mit einer Spur Jod und 0,6 g Zinkfolie versetzt und auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt. Dann wird allmählich eine Lösung von 2 g Brom-lacton-ester-B in 20 ccm Benzol zugesetzt und noch 2 Stunden erhitzt. Nach dem Erkalten zersetzt man das Reaktionsprodukt mit eiskalter 30-proc. Schwefelsäure und äthert es aus. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels bleibt ein öliges Rückstand, der durch 2-stündiges Kochen mit 10-proc. methylalkoholischer Kalilauge verseift wird. Beim Aufarbeiten erhält man eine Säure vom Schmp. 217°, die sich als α -Naphthyl-bernsteinsäure erweist⁹⁾.

3. Ozonabbau

Säure-B. 3 g Ester der Säure-B (XXIX B) werden in Essigester gelöst und 1 Stunde lang ozonisiert. Man füllt das Reaktionsprodukt in eine flache Schale und versetzt es mit 20 ccm verd. Essigsäure. Nach 4 Tagen ist das Lösungsmittel verdunstet, wobei eine zähflüssige Masse zurückbleibt, die in Äther aufgenommen und mit Na-bicarbonatlösung ausgeschüttelt wird. Die wäßrige Phase säuert man an, äthert sie aus und verestert sie mit Diazomethan. Sowohl der Ester als auch die daraus durch Verseifen gewonnene freie Säure zeigen keine Neigung zur Kristallisation.

Deshalb wird der Ester in 50 ccm Methanol gelöst und mit 10 ccm Hydrazinhydrat versetzt. Im Verlauf von einigen Stunden scheidet sich ein schleimiger Niederschlag ab, der nach 2 Tagen abgesaugt wird. Zur Reinigung wird das Tetra-hydrazid in wäßrigem Hydrazinhydrat gelöst und mit abs. Äthylalkohol gefällt. Zersetzungspunkt 163—165°.

$C_{14}H_{22}O_4N_8$ (366)	Ber. C 45,9	H 6,1
	Gef. » 45,9, 46,0	» 6,2, 6,3

4. Reaktionen nach Friedel-Crafts

Säure-B. 10 g Säure-B (XXIX B) werden mit der 10-fachen Menge Acetylchlorid übergossen und einige Stunden bis zur vollständigen Lösung stehen gelassen. Nach Zusatz von 50 ccm Nitrobenzol wird das Lösungsmittel i. V. abdestilliert, bis der Sdp. bei 83—84°/12 mm liegt. Diese Lösung wird wie üblich unter Turbinieren bei Raumtemperatur zu einem Gemisch von 13 g $AlCl_3$ in

³²⁾ G. Schroeter, D.R.P. 346948, Frdl. 14, 491 (1926).

50 cem Nitrobenzol in kleinen Portionen hinzugefügt. Nach 3-stündigem Rühren wird das Reaktionsprodukt nach der auf Seite 198 beschriebenen Methode aufgearbeitet. Die Ketosäure (XXXIII) bildet beim Umkristallisieren aus Essigester farblose Würfel vom Schmp. 196°. Durch die Mischprobe erweist sie sich identisch mit der 4,5-Benzo-indanon-(1)-carbonsäure-(3), die aus Naphthalin und Maleinsäure-anhydrid in der Na-Al-chlorid-Schmelze²¹⁾ gewonnen wird.

$C_{14}H_{10}O_3$ (226)	Ber. C 74,3	H 4,5
	Gef. » 74,5, 74,4	» 4,6, 4,5

Säure-A. Behandelt man die Säure-A (XXIX A) unter den gleichen Bedingungen mit Al-chlorid, so kommt man ebenfalls zu der Keto-säure XXXIII vom Schmp. 196°.

In beiden Fällen bewirkt das Al-chlorid eine Aromatisierung der Dihydro-Verbindung.

5. Reduktion nach Clemmensen²⁴⁾

6 g der eben beschriebenen Ketosäure (XXXIII) werden mit 12 g amalgamier-tem Zink in Salzsäure reduziert. Die Aufarbeitung erfolgt analog Seite 198. Aus Benzol-Petroläther (2:1) kristallisiert das Reaktionsprodukt in farblosen Schuppen vom Schmp. 152°. Im Gemisch mit der 4,5-Benzo-indan-carbonsäure-(3)³³⁾ zeigt das Reaktionsprodukt, wie zu erwarten, keine Erniedrigung.

$C_{11}H_{12}O_2$ (212)	Ber. C 79,2	H 5,7
	Gef. » 79,5	» 5,6

6. Decarboxylierung zum 4,5-Benzo-indan (XXXV)

2,5 g der obigen Säure vom Schmp. 152° werden mit 0,7 g Pd-Kohle im Kolben auf 240—260° erhitzt, bis die Gasentwicklung beendet ist. Nach dem Erkalten extrahiert man den Kolbeninhalt mit Essigester, verdampft anschließend das Lösungsmittel i. V., nimmt den Rückstand in verd. Natronlauge auf, treibt den entstandenen Kohlenwasserstoff mit Wasserdampf über und äthert das Destillat mehrmals aus. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels bleibt der farblose ölige Kohlenwasserstoff zurück. Zu seiner Identifizierung wird er in das bekannte Pikrat³⁴⁾ übergeführt. Schmp. 110°.

$C_{13}H_{15}O_7N_3$ (397)	Ber. C 57,4	H 3,8
	Gef. » 57,3, 57,1	» 3,8, 3,7

7. Synthese der Δ^1 -Dihydro-naphthyl-bernsteinsäure-(1) (XXVII)³⁵⁾

Zu einem Gemisch von 35 g α -Tetralon³²⁾, 35 g Brom-bernsteinsäure-dimethylester und 100 cem trockenem Benzol werden 11 g Zinkfolienschnitzel und etwas Jod hinzugefügt und die Mischung 90 Minuten auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt. Man zersetzt das Reaktionsprodukt durch Eingießen in 200 cem eiskalte 30-proc. Schwefelsäure, äthert aus und unterwirft es nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels der Hochvakuumdestillation. Nach einem Vorlauf von etwa 26 g Fumarsäure-dimethylester und nicht umgesetztem Tetralon destilliert das Hauptprodukt (17 g) bei 90—125°/0,01 mm über. Das Destillat nimmt man in etwa

³³⁾ Siehe unten Seite 213.

³⁴⁾ O. Kruber, B. 65, 1388 (1932) und G. A. R. Kon, Soc. 1933, 1081.

³⁵⁾ W. S. Johnson, H. C. E. Johnson und J. W. Petersen, Am. Soc. 67, 1360 (1945) haben das Präparat auf einem anderen Wege erhalten. Vgl. ferner P. C. Mitter und D. K. Banerji, B. 69, 456 (1936).

50 ccm trockenem Benzol auf und kocht es nach Zusatz von 5 g P_2O_5 1 Stunde unter Rückfluß. Das überschüssige Phosphor-pentoxyd wird mit 50 ccm Wasser in Lösung gebracht und von der Benzolschicht getrennt. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels i. V. wird der Rückstand mit 40 ccm 15-proc. methylalkoholischer Kalilauge verseift und angesäuert. Die so gewonnene Säure (XXVII) kristallisiert aus Essigester in farblosen Blöckchen, die bei 181° schmelzen und im Gemisch mit den Säuren-A (XXIX A) und -B (XXIX B) eine Schmp.-Erniedrigung zeigen. Ein Isomeres konnte nicht isoliert werden.

$C_{14}H_{14}O_4$ (246)	Ber. C 68,3	H 5,7
	Gef. » 68,5	» 5,8

Ozonabbau der Δ^1 -Dihydro-naphthyl-bernsteinsäure-(1) (XXVII), 4, g der obigen Säure werden mit Diazomethan verestert und anschließend in Essigester $1\frac{1}{2}$ Stunden lang ozonisiert. Nach Zusatz von 30 ccm verd. Essigsäure bleibt das Reaktionsprodukt an der Luft stehen, bis der Essigester verdunstet ist. Danach wird es einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Da keine flüchtigen Anteile übergehen, wird der Kolbeninhalt ausgeäthert und mit Diazomethan nachverestert. Den öligen Ester oxydiert man mit K-permanganat in Aceton, verdampft das Lösungsmittel i. V., entfernt den Braunstein mit Bisulfittlösung und äthert die Lösung aus. Das Reaktionsprodukt wird nach dem Verdampfen des Äthers mit methylalkoholischer Kalilauge verseift und angesäuert. Dabei scheiden sich farblose Nadeln ab, die roh bei 165° schmelzen. Aus Wasser umkristallisiert, schmilzt die Säure bei $167-168^\circ$ und zeigt im Gemisch mit Hydrozimtsäure-o-carbonsäure (XXXII) anderer Herkunft³⁶⁾ keine Schmp.-Erniedrigung.

$C_{10}H_{10}O_4$ (194)	Ber. C 61,9	H 5,2
	Gef. » 61,9	» 5,0

IV. Naphthalin und Maleinsäure-anhydrid

1. Umsetzung in der Na-Al-chlorid-Schmelze²¹⁾

4,5-Benzo-indanon-(1)-carbonsäure-(3) (XXXIII). 55 g trockenes NaCl und 42 g $AlCl_3$ werden miteinander verrieben und durch Erhitzen im Ölbad geschmolzen. Zu dieser Schmelze wird bei einer Innentemperatur von 155° ein innig verriebenes Gemisch von 5,2 g Naphthalin und 4,2 g Maleinsäure-anhydrid in kleinen Portionen unter mechanischem Rühren hinzugefügt, wobei die Temperatur 160° nicht übersteigen soll. Die Reaktion verläuft sehr heftig und neigt zum Übersäuern. Etwa $\frac{1}{2}$ Stunde nach Zusatz der letzten Portion wird eine kleine Probe des Ansatzes in 50-proc. Schwefelsäure gelöst, wobei die klare braune Lösung grüne Fluoreszenz zeigt. Das zähflüssige Reaktionsprodukt wird in eine trockene Reibschale gegossen, nach dem Erkalten fein zerrieben und unter Kühlung mit etwa 300 ccm 2n-HCl verrührt. Den festen Anteil saugt man ab, wäscht ihn mit wenig heißer verd. Salzsäure, anschließend mit Wasser und nimmt ihn in gesättigter Bicarbonatlösung auf. Das nicht umgesetzte Naphthalin wird durch Ausäthern entfernt. Nach Zusatz von Aktivkohle filtriert man die wäßrige Lösung ab und säuert sie an. Dabei fällt die 4,5-Benzo-indanon-(1)-carbonsäure-(3) (XXXIII) in Form gelber Kristalle aus (7 g), die nach dem wiederholten Umkristallisieren aus Essigester farblose rechteckige Blättchen vom Schmp. 196° bildet.

$C_{11}H_{10}O_3$ (226)	Ber. C 74,3	H 4,5
	Gef. » 74,0, 74,2	» 4,5, 4,5

Die Säure erweist sich durch die Mischprobe als identisch mit der weiter oben beschriebenen aus Δ^3 -Dihydro-naphthyl-bernsteinsäure-(1)-A bzw. -B (XXIX A und XXIX B) erhaltenen Ketosäure vom gleichen Schmp.

³⁶⁾ F. Strauss und L. Lemmel, B. 46, 232 (1913).

Reduktion der Ketosäure (XXXIII) zur 4,5-Benzo-indan-carbonsäure-(3) (XXXIV). 5 g der Säure XXXIII werden mit 10 g amalgamiertem Zink und Salzsäure nach Clemmensen²⁴⁾ reduziert. Die Aufarbeitung erfolgt wie üblich. Aus einem Benzol-Petroläther-Gemisch (2:1) kristallisiert die 4,5-Benzo-indan-carbonsäure (XXXIV) in farblosen Schuppen vom Schmp. 152° und zeigt im Gemisch mit dem entsprechenden Produkt aus der 1,2-Dihydronaphthalin-Reihe³⁷⁾ keine Depression.

$C_{11}H_{12}O_2$ (212)	Ber. C 79,2	H 5,7
	Gef. » 79,2	» 5,8

4,5-Benzo-indan (XXXV). 3 g der Säure XXXIV werden mit einem innig verriebenen Gemisch von 0,5 g Cu-Cr-oxyd und 1 g Aktivkohle versetzt und nach dem Verdrängen der Luft durch Stickstoff im Salzbad 3 Stunden auf 260—270° erhitzt. Nach dem Erkalten extrahiert man das Reaktionsprodukt mit Essigester, destilliert das Lösungsmittel ab, versetzt den öligen Rückstand mit verd. Natronlauge und treibt den Kohlenwasserstoff mit Wasserdampf über. Aus dem ausgeätherten Destillat erhält man nach dem Verdampfen des Lösungsmittels ein farbloses Öl (etwa 2,1 g), das in Methanol aufgenommen und mit alkoholischer Pikrinsäurelösung versetzt wird. Das Pikrat des 4,5-Benzo-indans schmilzt bei 110° in Übereinstimmung mit den Angaben der Literatur³¹⁾.

$C_{19}H_{15}O_7N_3$ (397)	Ber. C 57,4	H 3,8
	Gef. » 57,4, 57,3	» 4,0, 3,9

2. Thermische Umsetzung

α -Naphthyl-bernsteinsäure-anhydrid (X). 200 g Naphthalin und 100 g Maleinsäure-anhydrid werden nach Zusatz von 200 mg Jod innig verschmolzen und in einem Autoklaven 6 Stunden auf 260° erhitzt. Nach dem Abkühlen bleibt ein Restdruck von etwa 8 Atm. Man destilliert das überschüssige Maleinsäure-anhydrid, unverändertes Naphthalin sowie etwa 15 g entstandenes Bernsteinsäure-anhydrid ab und unterwirft den festen Rückstand (etwa 50 g) der Hochvakuumsublimation bei 0,01 mm. In der Vorlage sammeln sich 20 g einer gelben kristallinen Masse an, die nach dem Umkristallisieren aus Benzol schwach gelbgrüne Schuppen bildet und bei 130° schmilzt³⁸⁾.

$C_{11}H_{10}O_3$ (226)	Ber. C 74,3	H 4,5
	Gef. » 74,2, 74,5	» 4,5, 4,6

Freie Säure. Das Anhydrid (X) wird mit heißer Sodalösung in die freie Säure übergeführt. Schmp. 217—218° aus verd. Essigsäure. Im Gemisch mit α -Naphthyl-bernsteinsäure (X) anderer Herkunft⁹⁾ tritt keine Schmp.-Depression ein.

$C_{11}H_{12}O_4$ (244)	Ber. C 68,8	H 5,0
	Gef. » 68,5, 68,7	» 5,0, 4,9

Peri-naphthindanon-(1)-carbonsäure-(3) (XXXVII). Man löst 14 g α -Naphthyl-bernsteinsäure-anhydrid (X) in der Wärme in 50 cem Nitrobenzol und trägt diese warme Lösung portionsweise in ein kräftig turbinirtes Gemisch von 15 g $AlCl_3$ und 50 cem Nitrobenzol ein. Die Reaktion erfolgt unter Selbsterwärmung. Nach 2 Stunden wird das dunkelbraune Reaktionsprodukt in Eis-Salzsäure zersetzt und wie beim Hydrinden (s. Seite 198) aufgearbeitet. Die Säure XXXVII zeigt einen Schmp. von 220°³⁹⁾ (aus verd. Essigsäure 1:1).

$C_{11}H_{10}O_3$ (226)	Ber. C 74,3	H 4,5
	Gef. » 74,2, 74,5	» 4,4, 4,6

³⁷⁾ Vgl. weiter oben Seite 211.

³⁸⁾ Vgl. W. S. Johnson, H. C. E. Johnson und J. W. Peterson, l. c., die das gleiche Präparat auf einem anderen Wege erhalten haben.

³⁹⁾ Zu dem gleichen Produkt kommt man auch bei der Umsetzung des α -Naphthyl-bernsteinsäure-anhydrides (X) in der Na-Al-chlorid-Schmelze.

Clemmensen-Reduktion²⁴⁾. 10 g Keto-carbonsäure (XXXVII) werden nach Seite 198 mit Zink-Salzsäure reduziert. Beim Aufarbeiten fällt zunächst ein öliges Produkt an, das nach dem Anreiben mit Acetonitril kristallisiert. Die 1-Peri-naphthindan-carbonsäure (XXXVIII) bildet beim Umkristallisieren aus Acetonitril abgekantete farblose Würfel vom Schmp. 150°. Sie gibt im Gemisch mit der isomeren Säure XVI⁴⁰⁾ vom Schmp. 175° und der 4,5-Benzindan-carbonsäure-(3) vom Schmp. 152°⁴¹⁾ eine deutliche Depression.

$C_{14}H_{12}O_2$ (212)	Ber. C 79,2	H 5,7
	Gef. » 79,1, 79,4	» 5,6, 5,8

Peri-naphthindan (XVIII). 5 g 1-Peri-naphthindan-carbonsäure (XXXVIII) werden, wie auf Seite 213 beschrieben, mit Cu-Cr-oxyd-Aktivkohle decarboxyliert und der dabei entstehende Kohlenwasserstoff durch Wasserdampfdestillation gereinigt. Farblose glänzende Schuppen aus Methanol. Schmp. 65° (vgl. weiter oben, Seite 204).

$C_{13}H_{12}$ (168)	Ber. C 92,8	H 7,2
	Gef. » 92,6	» 7,2

Das zugehörige Pikrat hat den Schmp. von 150°.

$C_{19}H_{15}O_7N_3$ (397)	Ber. C 57,4	H 3,8
	Gef. » 57,5	» 3,9

3. Dehydrierung mit *Se-dioxyd*

α -Naphthyl-bernsteinsäure (X). Man löst 10 g α -Tetralyl-bernsteinsäure-B (IX B) in 50 ccm Eisessig auf und erhitzt mit 10 g *Se-dioxyd* 20 Stunden unter Rückfluß. Das abgeschiedene Selen wird abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Den Rückstand nimmt man in Sodalösung auf, oxydiert auf dem siedenden Wasserbad mit Perhydrol nach, säuert dann die sodaalkalische Lösung nach vorheriger Filtration an und äthert sie wiederholt aus. Neben unveränderter Ausgangssäure erhält man als Spitzenfraktion⁴²⁾ 2 g einer Säure vom Schmp. 217°, die mit α -Naphthyl-bernsteinsäure (X)⁹⁾ keine Depression zeigt.

Peri-naphthindanon-(1)-carbonsäure-(3) (XXXVII). 2 g der soeben beschriebenen α -Naphthyl-bernsteinsäure (X) anhydriert man mit Acetylchlorid und setzt sie in Nitrobenzol-lösung mit $AlCl_3$ um. Nach der üblichen Aufarbeitung (s. Seite 198) erhält man eine Ketosäure vom Schmp. 220°, die sich als identisch erweist mit der Säure XXXVII vom gleichen Schmp.

$C_{14}H_{10}O_3$ (226)	Ber. C 74,3	H 4,5
	Gef. » 74,1, 74,2	» 4,4, 4,6

⁴⁰⁾ Siehe oben Seite 204.

⁴¹⁾ Siehe oben Seite 211.

⁴²⁾ Daneben findet man außer unveränderter Ausgangssäure ein noch nicht näher untersuchtes Oxydationsprodukt.

Über einige Aryloxy-2-amino-propane I

Von *Hans Suter* und *Hans Zutter*

(Aus den Laboratorien der Cilag A. G., Schaffhausen, Schweiz)

(Eingelaufen am 9. April 1952)

Die Struktur von Adrenalin und der sich von Adrenalin ableitenden Stoffe wurde auf verschiedene Weise sehr mannigfaltig modifiziert¹⁾. Verschiedene Autoren²⁾ versuchten, auf Grund von vergleichenden Untersuchungen Gesetzmäßigkeiten zwischen der Struktur und der physiologischen Wirkung abzuleiten.

So wurde an Hand von vielen Abkömmlingen in verschiedenen Arbeiten gezeigt, daß die Aminogruppe in der aliphatischen Seitenkette, die alkoholische Hydroxylgruppe und der Benzolkern bestimmte Stellungen zueinander aufweisen müssen³⁾.

Wenn das Ringsystem durch Vermittlung eines Sauerstoffatoms an die aliphatische Seitenkette gebunden ist, so wird die Wirkung meist verändert. So zeigen Amino-alkoxy-benzole mit oder ohne Kern-Substitution eine dem Adrenalin entgegengesetzte Wirkung⁴⁾.

Vergleichende Untersuchungen der Molekül-Modelle von Adrenalin und Adrenalin-Abkömmlingen, sowie die genaue Gegenüberstellung der Wirkungsdaten zeigten uns, daß der Geltungsbereich der Regeln über Konstitution und Wirkung in dieser Verbindungs-klasse sehr beschränkt ist. Auch die Konstitutionsregeln für Adrenalin-Antagonisten sind nur von enger Bedeutung. Diese Anschauungen haben uns bewogen, eine Serie von basischen Phenyl-alkyl-äthern herzustellen, welche trotz ihrer nahen strukturellen Beziehungen zu Adrenalin-Abkömmlingen nicht bearbeitet waren.

Die interessanten vergleichenden pharmakologischen Daten werden an anderer Stelle publiziert werden.

Im vorliegenden ersten Teil der Arbeit werden Aryloxy-2-amino-propane und die ergiebigsten der von uns geprüften Herstellungsverfahren beschrieben.

¹⁾ Guggenheim, Die biogenen Amine, Karger-Verlag 1951; Orzechowski, Ther. Gegenw. 1942, 373.

²⁾ Bun-ichi Hasama, Arch. exp. Path. Pharmakol. 153, 161 (1930).

³⁾ Schaumann, Arch. exp. Path. Pharmakol. 160, 127 (1931).

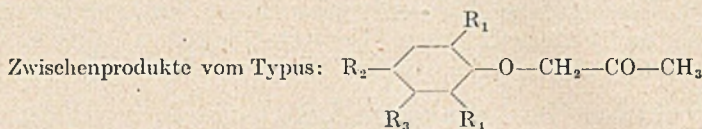
⁴⁾ Levy, Bull. soc. chim. biol. 27, 562 (1945).

Beschreibung der Versuche⁵⁾

I. Herstellung der Zwischenprodukte Aryloxy-acetone

Die Herstellung erfolgte einerseits durch Kondensation der Phenole mit Chloraceton nach Hurd⁶⁾ in trockenem Aceton und in Gegenwart von Pottasche (Methode A), andererseits durch Kondensation der Phenolate (Thiophenolat) mit Chloraceton (Methode B).

Tab. 1



No.	-R ₁	-R ₂	-R ₃	-R ₄	(Schmp.) Sdp.	Mikroanalysen			Ausb. in %	Meth.
						% C ^a Ber. Gef.	% H Ber. Gef.	% N Ber. Gef.		
1	-H	-H	-H	-H	110-115/ ₁₁₋₁₂	—	—	—	81	A
2	-OCH ₃	-H	-H	-H	(38-39)	66,65 66,80	6,71 6,69	—	78 78	A A
3	-H	-H	-OCH ₃	-H	154-55/ ₁₃	66,65 66,64	6,71 6,85	—	78 78	A A
4	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-H	(43) 172-176/ ₁₂	62,83 62,55	6,72 6,81	—	77 77	A A
5	-CH ₃	-CH ₃	-H	-CH ₃	141-144/ ₁₂	74,96 74,63	8,39 8,25	—	36 36	A A
6	-OH	-H	-H	-H	(98-99)	65,05 65,20	6,07 6,22	—	31 31	B B
7	-H	-OH	-H	-H	(105-7) 158-160/ _{0,02}	65,05 65,28	6,07 6,26	—	20 20	B B
8	-H	-Cl	-H	-H	147-148/ ₁₇	58,53 58,70	4,91 4,87	—	74 74	A A
9	-H	-NO ₂	-H	-H	(79-81)	—	—	—	68	B
10	-NH COCH ₃	-H	-H	-H	(106-8)	63,75 63,76	6,32 6,13	6,76 7,02	40 40	A A
11	-H	-H	-NH COCH ₃	-H	(95-96)	63,75 63,84	6,32 6,34	6,76 6,89	A A	A A
12	-H	-H	-H	-H	(34-35) 135-137/ ₁₂	(Phenylthioacetone)			76	B

⁵⁾ Die Mikroanalysen wurden von W. Egger und E. Glaus ausgeführt, bei den präparativen Arbeiten haben H. Widler und W. Baumer mitgeholfen.

⁶⁾ Hurd und Perletz, Am. Soc. 68, 38 (1946).

Bemerkungen zu

- Nr. 1. H. u. P., s. Anm. 6.
 Nr. 2. Analog der Darstellung von 4-Methoxyphenoxyaceton, Sublett u. Calaway, Am. Soc. **70**, 674 (1948).
 Nr. 4. Das zur Darstellung benötigte 2,5-Dimethoxyphenol wurde nach Gilman et al., Am. Soc. **61**, 1365—1371 (1939) sehr elegant durch Oxydation der Grignard-Verbindung von Dimethoxybrombenzol mit Sauerstoff hergestellt. Ausbeute 70,5%.
 Nr. 6. Blst. **6**, 774. Meureu, Ann. Chim. **18**, 123 (1899).
 Nr. 7. Nebenher Bildung bedeutender Mengen 1,4-Bis-(propanoxy)-benzol, Schmp. 80—81°.

$C_{12}H_{14}O_4$	Ber. C 64,85	H 6,35
	Gef. » 64,66	» 6,28

Dieses wurde in 1,4-Bis-(2'-methyl-amino-propanoxy)-benzol übergeführt. Di-hydrochlorid, Schmp. 267—269°.

$C_{11}H_{26}O_2N_2Cl_2$	Ber. Cl 21,80
	Gef. » 21,89

Bei der Darstellung dieser beiden Ketone gelingt die vollständige Abtrennung des nicht umgesetzten Hydrochinons am besten durch Ausschütteln einer Chloroformlösung der rohen Ketone mit Wasser.

- Nr. 9. Stoermer u. Broeckerhof, B. **30**, 1631 (1897). Tarbell, J. Org. Chem. **7**, 251—260 (1942).
 Nr. 12. Zu Vergleichszwecken wurde ein der Verbindung Nr. 1 entsprechender Thioäther hergestellt. Blst. **6**, 306, Autenrieth, B. **24**, 164 (1891). Werner, Rec. **68**, 509 (1949), Chem. Abstr. **44**, 1093 f (1950).

II. Herstellung der 1-Aryloxy-2-amino-propane

Die katalytische Hydrierung von Aryloxyacetonen in Gegenwart von NH_3 führte unter den gewählten Bedingungen nicht zu den gewünschten 2-Amino-propanol-äthern. Es bildeten sich vielmehr aus den Ketonen in guter Ausbeute die Alkohole.

Es wurden deshalb durch analoges Vorgehen, wie es Hurd und Perletz⁶) beschrieben, zunächst die Ketoxime hergestellt und diese mit Wasserstoff in Gegenwart von Raney-Nickel zu den primären Aminen reduziert (Methode C).

Hergestellt wurden:

a) 1-Phenoxy-2-amino-propan⁶)

b) Hydrochlorid von 1(4'-Oxyphenoxy)-2-amino-propan

$C_9H_{14}O_2NCl$	Ber. N 6,88	Cl 17,41
	Gef. » 6,86	» 17,30

c) 1(2', 5'-Dimethoxy)-2-amino-propan

$C_{11}H_{17}O_3N$	Ber. C 62,54	H 8,12	N 6,64
	Gef. » 62,57	» 8,14	» 6,74

d) 1(4'-Chlorphenoxy)-2-amino-propan

$C_9H_{12}ONCl$	Ber. N 7,55	Cl 19,10
	Gef. » 7,44	» 18,80

Tab. 2. 1-Aryloxy-2-alkylamino-propane

Nr.	Verbindung.	Formel	Mikroanalysen			
			% C Ber. Gef.	% H Ber. Gef.	% N Ber. Gef.	% Cl Ber. Gef.
1	1-Phenoxy-2-methylamino- propan	$C_{10}H_{15}ON$	72,70	9,15	8,48	—
			72,66	8,74	8,74	—
		-HCl	59,52	8,00	—	17,59
			59,74	8,07	—	17,45
		$-C_6H_5O_2N_3$	48,73	4,60	14,21	—
			48,86	4,79	13,94	—
2	1-Phenoxy-2- β -oxyäthylamino- propan	$C_{11}H_{17}O_2N$	67,66	8,78	7,17	—
			67,36	8,82	7,04	—
3	1-Phenoxy-2-i-propylamino- propan	$C_{12}H_{19}ON$	74,57	9,91	7,25	—
			74,61	10,00	7,51	—
		-HCl	62,71	8,78	6,10	—
		63,09	8,82	6,07	—	
4	1-Phenoxy-2-n-butylamino- propan	$C_{13}H_{21}ON$			5,75	14,55
		·HCl			5,83	14,74
5	1(2'-Methoxyphenoxy)-2- methylamino-propan	$C_{11}H_{17}O_2N$	67,66	8,78	7,17	—
			67,80	8,90	7,11	—
		-HCl	57,01	7,83	6,05	—
		57,28	7,60	6,09	—	
6	1(2'-Methoxyphenoxy)-2-i- propylamino-propan	$C_{13}H_{21}O_2N$	69,91	9,48	6,27	—
			69,82	9,54	6,41	—
		-HCl	60,10	8,54	5,39	13,65
			60,04	8,48	5,41	13,71
	$-C_6H_5O_2N_3$	50,44	5,35	12,39	—	
		50,44	5,14	12,48	—	
7	1(3'-Methoxyphenoxy)-2- methylamino-propan	$C_{11}H_{17}O_2N$	67,66	8,78	7,17	—
			67,51	8,46	7,42	—
8	1(2', 5'-Dimethoxyphenoxy)-2- methylamino-propan	$C_{12}H_{19}O_3N$	63,95	8,50	6,22	—
			63,99	8,36	5,90	—
9	1(2', 4', 6'-Trimethylphenoxy)- 2-i-propylamino-propan	$C_{15}H_{25}ON$	76,53	10,71	5,96	—
			76,83	10,45	6,07	—
		-HCl	66,25	9,65	5,16	—
		66,39	9,82	4,90	—	
10	1(2'-Oxyphenoxy)-2- methylamino-propan	$C_{10}H_{15}O_2N$			6,44	16,30
		·HCl			6,48	16,15

Fortsetzung: Tab. 2

Nr.	Verbindung	Formel	Mikroanalysen			
			% C Ber. Gef.	% H Ber. Gef.	% N Ber. Gef.	% Cl Ber. Gef.
11	1 (2'-Oxyphenoxy)-2-i-propylamino-propan	C ₁₂ H ₁₆ O ₂ N	68,85	9,15	6,70	—
			69,09	8,99	6,79	—
		—·HCl	58,63	8,21	5,70	—
			58,60	7,95	5,99	—
12	1 (4'-Oxyphenoxy)-2-methylamino-propan	C ₁₀ H ₁₅ O ₂ N	55,17	7,41	6,44	16,28
			—HCl	55,22	7,55	6,60
13	1 (4'-Chlorphenoxy)-2-methylamino-propan	C ₁₀ H ₁₁ ONCl			7,01	17,76
					6,73	18,05
14	1 (4'-Chlorphenoxy)-2-i-propylamino-propan	C ₁₂ H ₁₈ ONCl				26,84
			—HCl			
15	1 (4'-Amino-phenoxy)-2-methylamino-propan	C ₁₀ H ₁₆ ON ₂	66,61	8,95	15,56	—
			66,55	8,70	15,81	—
		—·C ₇ H ₇ O ₂ N b)	64,31	7,31	13,25	—
			64,31	7,26	13,37	—
16	1 (2'-Acetaminophenoxy)-2-methylamino-propan	C ₁₂ H ₁₈ O ₂ N ₂	64,82	8,16	12,61	—
			64,99	7,66	12,43	—
		—·C ₆ H ₅ O ₇ N ₃	47,87	4,69	15,52	—
		—·H ₂ O	47,82	4,80	15,76	—
17	1 (3'-Acetaminophenoxy)-2-methylamino-propan	C ₁₂ H ₁₈ O ₂ N ₂	64,82	8,16	12,61	—
			64,75	8,06	12,62	—

a) p-Aminosalizylat, Schmp. 143°.

b) p-Aminobenzoat.

Bemerkungen zu

Nr. 2. Beschrieben von Kerwin u. Mitarb., Am. Soc. 73, 4162 (1951.)

Nr. 3. p-Aminosalizylat, Schmp. 135°.

Ber. C 65,85 H 7,57 N 8,09
Gef. » 65,90 » 7,44 » 8,33

Nr. 15. 1(4'-Acetamino-phenoxy)-2-N-acetyl-methylamino-propan (beständiges Derivat von Subst. Nr. 15). Schmp. 131—132°.

Ber. C 63,60 H 7,63 N 10,61
Gef. » 63,68 » 7,63 » 10,87

Nr. 16. —·H₂O Äquivalentgewicht Ber. 240,1
Gef. 240,0

III. Herstellung der 1-Aryloxy-2-alkylamino-propane

Diese besteht in der reduktiven Alkylierung der Amine in Gegenwart der entsprechenden Ketone mit katalytisch erregtem Wasserstoff⁷⁾ (Methode D).

Die reduktive Alkylierung nach Leuckhart⁸⁾ (Methode E) wurde dann gewählt, wenn eine katalytische Reaktion (bei S-Verbindungen⁹⁾) ungünstige Ergebnisse erwarten ließ.

1(2'-Methoxy-phenoxy)-isopropylamino-propan

120 g (0,66 Mol) 2-Methoxy-phenoxyacetone in 480 ccm Methanol werden zusammen mit 190 ccm (2,23 Mol) Isopropylamin in Gegenwart von 30 g Raney-Nickel im Autoklaven bei einem Anfangsdruck von 110 atü hydriert. Im Laufe von etwa 20 Stunden wird annähernd die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Der Autoklaveneinhalt wird vom Raney-Nickel befreit und auf dem Wasserbad eingeeengt. Der Rückstand wird in 330 ccm 2n-Salzsäure aufgenommen und durch Schütteln mit Äther von den Neutralteilen befreit. Nun wird stark alkalisch gemacht, die ölige Base in Äther aufgenommen, diese Lösung getrocknet und verdampft. Der Rückstand wird i. V. destilliert. Sdp. 150—151°/14—15°. Nach einigem Stehen erstarrt das Amin zu schön ausgebildeten Kristallen.

Schmp. 32,5—34°. Ausbeute 97 g (65,4%).

$C_{13}H_{21}O_2N$	Ber. C 69,91	H 9,48	N 6,27
	Gef. » 69,82	» 9,54	» 6,41

Hydrochlorid. Hergestellt aus der abs. ätherischen Lösung desamins mit einem geringen Unterschluß an trockener ätherischer Salzsäure. Das Salz schmilzt nach zweimaligem Umkristallisieren aus Essigester bei 135—137°.

$C_{13}H_{22}O_2NCl$	Ber. C 60,10	H 8,54	N 5,39	Cl 13,65
	Gef. » 60,04	» 8,84	» 5,41	» 13,73

Pikrat. Hergestellt in Äther wie oben mit einem Überschuß an ätherischer Pikrinsäure. Schmp. 133—134°.

$C_{19}H_{24}O_9N_4$	Ber. C 50,44	H 5,35	N 12,39
	Gef. » 50,44	» 5,14	» 12,48

Nach diesen Vorschriften (Methode D) stellten wir die in der vorstehenden Tab. 2 mit No. 1—17 bezeichneten Verbindungen her.

1-Phenylthio-2-äthylamino-propan

0,8 Mol Aethylammoniumformiat (frisch aus der Base + Ameisensäure unter guter Kühlung hergestellt) werden zwecks wenigstens teilweiser Überführung in das entsprechende Formamid etwa 30 Minuten auf 150—160° erhitzt. Nun läßt man abkühlen und setzt 33,2 g (0,2 Mol) geschmolzenes Phenylthioacetone zu. Die Reaktionspartner werden durch kurzes Einblasen von Luft vermischt und während 8 Stunden auf 180—220° erhitzt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wird nun wiederholt mit Wasser geschüttelt. Die wäßrige Lösung wird jeweils abdekantiert. Das schwere braune Öl (die Formylverbindung) wird nun durch 4- bis 5-stündiges Kochen unter Rühren am Rückflußkühler mit 45 ccm 20-proc. Salzsäure verseift. Darauf wird mit Wasser verd. und mit Äther werden die Neutralteile entfernt. Die filtrierte wäßrige Lösung wird stark alkalisch gemacht,

⁷⁾ Organic Reactions, Vol. 4, S. 174—255.

⁸⁾ Organic Reactions, Vol. 5, S. 301—330; Novelli, Am. Soc. 61, 520 (1939).

⁹⁾ Novelli y Zwaig, Anales asoc. quim. argentina 32, 89 (1944) (C. A. 39, 1409 (1945)).

die ölig sich abscheidende Base in Äther aufgenommen, die Lösung getrocknet und verdampft. Der Rückstand, 13,3 g, wird 2-mal i. V. destilliert.

Sdp. 136—137°/11. Ausbeute 11,8 g (30,2%).

$C_{11}H_{17}NS$	Ber. N 7,17	S 16,42
	Gef. » 7,35	» 16,61

Pikrat. Schmp. 128—129°. Wiederholt aus Wasser umkristallisiert.

$C_{17}H_{20}O_7N_4S$	Ber. N 13,20	S 7,56
	Gef. » 13,19	» 7,69

Analog wurde 1(4'-Chlorphenoxy)-2-isopropylaminopropan hergestellt.

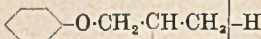
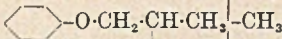
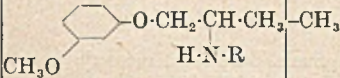
$C_{12}H_{18}ONCl$	Ber. C 63,28	H 7,97	N 6,15	Cl 15,57
	Gef. » 63,18	» 8,03	» 6,43	» 15,83

Hydrochlorid.

$C_{12}H_{18}ONCl_2$	Ber. C 54,55	H 7,25	N 5,30
	Gef. » 54,46	» 7,38	» 5,58

1-Phenoxy-2-isopropylaminopropan kann auch durch reduktive Alkylierung von 1-Phenoxy-2-aminopropan mit Aceton in relativ guter Ausbeute erhalten werden. Die gleiche Verbindung und 1-Phenoxy-2-methylamino-propan wurden ferner durch Umsatz von 1-Phenoxy-2-chlorpropan mit dem entsprechenden Amin gewonnen¹⁰⁾.

Übersichtstabelle

Nr.	Formel	R	Sdp.	Schmp.	Ausb. %	Herst. Meth.
1		-H		147-48 ^a	71	C
2	$H \cdot N \cdot R$	-CH ₃	110-11/12-13	98-99 ^a 137-39 ^b 118-19 ^c	51	D
3		-CH ₂ CH ₂ OH	118/0,05	70,5	55	D
4		-CH(CH ₃) ₂	118-19/11	135 ^a	23	D
5		-(CH ₂) ₃ CH ₃	139-40/11-12	120-21 ^a	41	D
6		-CH ₃	140-41/12,5	136-37 ^a	42	D
7	$H \cdot N \cdot R$	-CH(CH ₃) ₂	150-51/14-15	33-34 135-37 ^a 133-34 ^b	65	D
8		-CH ₃	151-52/16		20	D

¹⁰⁾ Methode von Kerwin und Mitarb. Am. Soc. 73, 4162 (1951).

Übersichtstabelle (Fortsetzung)

Nr.	Formel	R	Sdp.	Schmp.	Ausb. %	Herst. Meth.
9		-H	169-70/11	38-39	35	C
10		-CH ₃	169-71/12		43,5	D
11		-CH(CH ₃) ₂	151-52/12	168 ^a	29	D
12		-CH ₃		78-80 ^d 124-25 ^a	16	D
13		-CH(CH ₃) ₂	127-28/12	128-29 ^a	46	D
14		-H		140-42 ^d 218-19 ^{ae}	90	C
15		-CH ₃		171 ^a	60	D
16		-H	141-42/16	170-72 ^a	51	C
17		-CH ₃	143-45/11	125-26 ^a	52	D
18		-CH(CH ₃) ₂	150-51/15	162-64 ^a	23	D
19		-CH ₃	168-69/12	135-36 ^f	11 53	+E D
20		-CH ₃	180-81/0,05		30	D
21		-CH ₃	152-53/0,05	232-34 ^b 52-52,5 ^g	70	D
22		-CH ₂ CH ₃	136-37/11	128-29 ^b	30	E

^a) Chlorhydrat, ^b) Pikrat, ^c) Bromhydrat, ^d) Freie Base relativ wenig beständig, ^e) 190—210° sublimieren, das Sublimat schmilzt bei 218—219° scharf, ^f) p-Aminobenzoat, ^g) Hydrat.

Über einige Aryloxy-2-amino-propane II

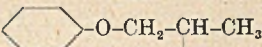
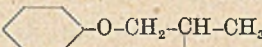
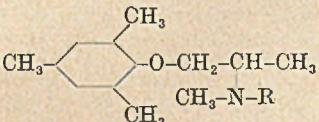
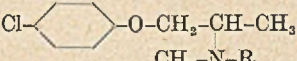
Von Hans Suter, Hans Zutter und Hans Widler

(Eingelaufen am 9. April 1952)

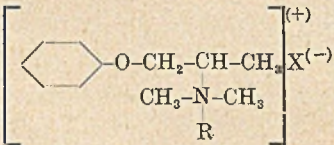
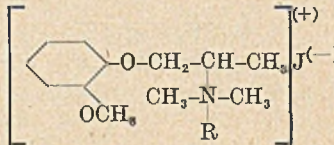
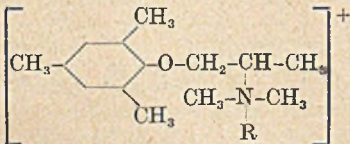
In der vorliegenden Arbeit werden im Anschluß an die vorgängig mitgeteilten Daten¹⁾ die in der nachfolgenden Übersichtstabelle aufgeführten Verbindungen beschrieben und die ergiebigsten von uns geprüften Herstellverfahren angeführt.

Über physiologische Eigenschaften dieser Stoffe wird an anderer Stelle berichtet.

A. 1-Aryloxy-2-dialkylamino-propane

 $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{N}(\text{R})_2$		 $\text{C}_6\text{H}_{10}(\text{OCH}_3)\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{N}(\text{R})_2$	
R = $-\text{CH}_3$	1	R = CH_3	3
R = $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	2	R = $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	4
 $\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_3\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{N}(\text{R})_2$		 $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{ClO}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{N}(\text{R})_2$	
R = $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	5	R = CH_3	6

B. (1-Aryloxy-2-trialkylammonium-propan)halogenide

 $\left[\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{N}^+(\text{CH}_3)_2 \right] \text{X}^{(-)}$		 $\left[\text{C}_6\text{H}_{10}(\text{OCH}_3)\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{N}^+(\text{CH}_3)_2 \right] \text{J}^{(-)}$	
R = CH_3	7	R = $-\text{CH}_3$	10
X = $\text{Cl}^{(-)}$	8	R = $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	11
X = $\text{Br}^{(-)}$	9		
X = $\text{J}^{(-)}$			
 $\left[\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_3\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{N}^+(\text{CH}_3)_2 \right]^+$			
R = $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	12		

¹⁾ I. Mitt. A. 576, 215 (1952).

C. Amide

	R = H	13
	-CH(CH ₃)CH ₂ OH	14
	-CH(CH ₃)-CH ₂ -OCH ₂ C ₆ H ₅	15
	R = H	16
(i)C ₃ H ₇ -N-CO-NHR		
	R = -CH(CH ₃)CH ₂ OH	17
	-CH(CH ₃)CH ₂ O-CH ₂ C ₆ H ₅	18
	n = 1, R = -C ₂ H ₅	19
	= 2, R = -C ₂ H ₅	20
	= 2, R = -CH ₃	21
	n = 2, R = C ₂ H ₅	22
CH ₃ CONH		
	R =	23
(i)C ₃ H ₇ -N-CO-R		
	n = 1, R = -H	24
	= 2, = -H	25
	= 1, = -CH ₂ C ₆ H ₅	26
	= 2, = -CH ₂ C ₆ H ₅	27
	n = 2, R = -H	28
	= 2, = -CH ₂ -C ₆ H ₅	29
CH ₃ CONH		
	n = 0	30
	= 2	31
CH ₃ -N(CH ₂) _n COOC ₂ H ₅		

D.

$\left[\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\text{---O---CH}_2\text{---CH---CH}_3 \\ \text{H}_2\text{N---CH}_2\text{---CH}_2\text{---O---NO}_2 \end{array} \right] \begin{array}{l} (+) \\ \text{NO}_3^{(-)} \end{array}$	32
$\left[\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\text{---O---CH}_2\text{---CH---CH}_3 \\ \text{H}_2\text{N}^+\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---Cl} \end{array} \right] \begin{array}{l} (+) \\ \text{Cl}^{(-)} \end{array}$	33
$\left[\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\text{---O---CH}_2\text{---CH---CH}_3 \\ \text{CH}_3\text{---NH---CH}_2\text{---CH}_2\text{---Cl} \end{array} \right] \begin{array}{l} (+) \\ \text{Cl}^{(-)} \end{array}$	34

34: Herstellung aus Nr. 2 wie Nr. 33. Schmp. 96—99°.
 $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{ONCl}_2$ Ber. N 5,30 Cl 26,84
 Gef. » 5,56 » 26,97

Beschreibung der Versuche²⁾

I. Herstellung der Zwischenprodukte

1-Aryloxy-2-dialkylamino-propane

1-(2'-Methoxy-phenoxy)-2-dimethylamino-propan

25,4 g 1-(2'-Methoxyphenoxy)-2-methylamino-propan wird unter guter Kühlung mit 33 cem Ameisensäure gemischt. Nach Zusatz von 13,3 cem Formaldehyd (35%) wird die Reaktionslösung im Ölbad langsam erwärmt.

Bei etwa 100° setzt eine kräftige CO₂-Entwicklung ein, die nach 20 Min. abflaut. Man hält noch 12 Stunden am Rückfluß. Die Reaktionsmischung wird nun mit Eis versetzt und mit konz. NaOH alkalisiert. Das sich ausscheidende gelbliche Öl wird in Äther aufgenommen, die Ätherlösung getrocknet und verdampft.

Der Rückstand wird 2-mal i. V. destilliert. Sdp. 147—148°/14. 22,8 g entspr. 84% Ausbeute.

Äquival. ber. 209,16; gef. 209,1.

$\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{N}$	Ber. C 68,85	H 9,16	N 6,70
	Gef. » 68,67	» 9,12	» 6,82

Nach diesen Vorschriften (Methode A) stellten wir die in der nachstehenden Tab. 1 mit Nr. 1—6 bezeichneten Verbindungen her.

II. Herstellung der 1-Aryloxy-2-trialkylammonium-propane (Methode B)

1-Phenoxy-2-trimethylammonium-propan-chlorid

12,5 g 1-Phenoxy-2-dimethylamino-propan wird in 30 cem Essigester gelöst, in einen Rührautoklaven gegossen und auf —30° gekühlt. Nun setzt man 15 cem flüssiges Methylchlorid zu und erwärmt 10 Stunden auf 98—100°.

Nach dem Abkühlen auf Zimmertemperatur wird das überschüssige Methylchlorid abgelassen. Das Produkt ist in schön ausgebildeten Blättchen auskristallisiert. Man setzt 100—200 cem abs. Äther zu, nutsch die Kristalle ab, wäscht sofort mit Äther nach und trocknet rasch über P₂O₅ und Paraffin.

Die Verbindung ist äußerst hygroskopisch. Sie schmilzt im zugeschmolzenen Röhrchen bei 175—178°.

²⁾ Die Mikroanalysen wurden von W. Egger und E. Glaus durchgeführt.

Tab. 1

Nr.	Verbindung	Sdp.	Formel	Mikroanalysen		
				% C Ber. Gef.	% H Ber. Gef.	% N Ber. Gef.
1	1-Phenoxy-2-dimethyl- amino-propan	116/12	C ₁₁ H ₁₇ ON	73,68 73,58	9,56 8,54	7,82 8,03
2	1-Phenoxy-2-(N-methyl- N-2'-oxyäthyl) amino- propan	106/0,02	C ₁₂ H ₁₉ O ₂ N	68,86 69,11	9,15 9,20	6,69 6,81
3	1-(2'-Methoxy-phenoxy)- 2-dimethylamino- propan	147-48/14	C ₁₂ H ₁₉ O ₂ N	68,86 68,67	9,15 9,12	6,69 6,82
4	1-(2'-Methoxyphenoxy)-2- N-methyl-N-i-propyl- amino-propan	162-63/14	C ₁₄ H ₂₂ O ₂ N	70,84 70,86	9,77 9,49	5,90 6,13
5	1-(2',4',6'-Trimethyl- phenoxy)-2-N-methyl- N-isopropylamino- propan	164-65/13	C ₁₆ H ₂₇ ON	77,04 76,82	10,91 10,38	5,62 5,79
6	1-(4'-Chlorphenoxy)-2- dimethylamino-propan*)	144-45/12	C ₁₁ H ₁₆ ONCl			6,56 6,64

In ähnlicher Weise wird 1-Phenoxy-2-trimethylammoniumbromid hergestellt.

Bei der Darstellung der 1-Aryloxy-trialkylammoniumpropanjodide setzt man die tertiären Amine mit einem Überschuß von Methyljodid durch 10- bis 15-stündiges Erwärmen in Essigester auf 40—50° um.

Übersicht der nach Methode B hergestellten Verbindungen

- [1-Phenoxy-2-trimethylammoniumpropan]-chlorid (7). Schmp. 173—175°³). Ausbeute 84,5%.
Ber. Cl 15,45 Gef. Cl 15,63
- [1-Phenoxy-2-trimethylammoniumpropan]-bromid (8). Schmp. 135—36°³). Ausbeute 76,3%.
Ber. Br 29,16 Gef. Br. 28,95
- [1-Phenoxy-2-trimethylammoniumpropan]-jodid (9). Schmp. 139—40°. Ausbeute 96,3%.
Ber. J 39,52 Gef. J 39,40

*) Ber. Cl 16,60; Gef. Cl 16,47

³) Im zugeschmolzenen Röhrchen im Glycerinbad bestimmt, da diese Substanzen an der Luft sehr rasch zerfließen.

4. [1-(2'-Methoxyphenoxy)-2-trimethylammonium-propan]-jodid (10). Schmp. 98°. Ausbeute 83,4%.

Ber. J 36,15	N 3,99
Gef. » 35,98	» 3,91

5. [1-(2'-Methoxyphenoxy)-2-i-propyl-dimethylammonium-propan]-jodid (11). Schmp. 65—67°³⁾. Ausbeute 36,4%.

Ber. J 33,46	Gef. J 32,96
--------------	--------------

6. [1-(2',4',6'-Trimethylphenoxy)-2-i-propyl-dimethylammonium-propan]-jodid (12). Schmp. 183—84°. Ausbeute 88,2%.

Ber. J 32,44	N 3,58
Gef. » 32,59	» 3,81

III. Herstellung einiger Acylderivate von 1-Aryloxy-2-alkylamino-propanen

A. Umsatz von 1-Aryloxy-2-alkylamino-propanen mit Säurechloriden in Gegenwart von Triäthylamin (Methode C)

1-Phenoxy-2-(N-methyl-N-chloracetyl)-amino-propan

23 g 1-Phenoxy-2-methylamino-propan und 15,1 g Triäthylamin werden in 150 ccm Äther gelöst. Unter Rühren und guter Kühlung werden in 30 Min. 17 g Chloracetylchlorid in 30 ccm Äther zutropft. Es bildet sich sofort unter stark exothermer Reaktion ein krist. Niederschlag. Man rührt noch 2 Stunden bei Zimmertemperatur. Das gebildete Triäthylammoniumchlorid wird durch Schütteln mit Wasser entfernt. Die Ätherlösung wird abgetrennt, getrocknet und verdampft. Der Rückstand wird i. V. destilliert. Sdp. 146—147°/0,05. 26,4 g, 78,3% Ausbeute.

$C_{12}H_{16}O_2NCl$	Ber. N 5,80	Cl 14,68
	Gef. » 5,58	» 14,72

In ähnlicher Weise werden einige weitere Vertreter dieses Typus hergestellt. Wir lassen hier die wichtigsten Daten folgen.

1-Phenoxy-2-(N-methyl-N-β-brompropionyl)-amino-propan. Diese Verbindung läßt sich nicht unzersetzt destillieren. Ausbeute 84,5%.

1-Phenoxy-2-(N-methyl-N-carbaelhoxy)-amino-propan (30). Ausbeute 90,6% (roh), 67,5% (rein). Sdp. 100—105°/0,005—0,012.

$C_{13}H_{19}O_3N$	Ber. C 65,80	H 8,07	N 5,90
	Gef. » 65,84	» 7,85	» 6,09

1-Benzylloxy-2-chloracetyl-amino-propan. Sdp. 135°/0,01. Ausbeute 69,3%.

$C_{12}H_{16}O_2NCl$	Ber. N 5,80	Cl 14,68
	Gef. » 5,83	» 14,85

1-(2',4',6'-Trimethylphenoxy)-2-N-isopropyl-N-nicotinyl-amino-propan (23). Hydrochlorid. Rohausbeute 93,5%; läßt sich aus 2n-Salzsäure umkristallisieren. Schmp. 120—123°. Die Analyse stimmt nicht genau auf das Monohydrochlorid.

Chloroplatinat.

$C_{12}H_{16}O_2N_4PtCl_6$	Ber. C 46,24	H 5,36	N 5,13	Pt 17,90
	Gef. » 46,14	» 5,64	» 5,17	» 18,05

B. Umsatz von Aminopropanoläthern mit β -Brompropionsäurechlorid unter Bildung von N-Acroyl-amino-propanoläthern (Methode D)

*1-Benzyl-oxy-2-acroyl-amino-propan*⁴⁾

16,5 g 1-Benzyl-oxy-2-amino-propan⁵⁾ und 25 g Triäthylamin werden in 100 ccm Benzol gelöst und unter Rühren und Eiskühlung innerhalb 30 Minuten mit 17,2 g β -Brompropionsäurechlorid versetzt. Die Reaktionsmischung wird 1 Stunde bei Zimmertemperatur, hierauf 2 Stunden auf dem Dampfbad gerührt. Das ausgeschiedene Hydro-chlorid + -bromid wird abgenutzt und das Filtrat eingedampft. Der Rückstand (22 g) wird im Hochvakuum destilliert. Sdp. 133°/0,02, 15,4 g, 70,5% Ausbeute.

Zur Analyse wird erneut destilliert. $n_D^{20} = 1,5372$.

$C_{13}H_{17}O_2N$	Ber. C 71,21	H 7,81	N 6,39
	Gef. » 71,25	» 8,03	» 6,33

1-(2'-Acetamino-phenoxy)-2-(N-methyl-N-acroyl)-amino-propan wurde auf ähnliche Weise dargestellt. Schmp. 96—97°. Reinausbeute 18,8%.

$C_{15}H_{20}O_3N_2$	Ber. C 65,17	H 7,30	N 10,15
	Gef. » 65,15	» 7,41	» 10,00

C. Umsatz von sekundären Aminen mit niedrigen Halogenfettsäurederivaten (Methode E)

N-(1-Phenoxy-propyl(2))-methylaminoessigsäure-N'-(1'-benzyl-oxy-propyl-2')-amid (26)

22,8 g 1-Phenoxy-2-methylamino-propan, 14 g Triäthylamin und 33,3 g 1-Benzyl-oxy-2-chloracetamino-propan werden in 250 ccm abs. Benzol 16 Stunden unter Rühren am Rückfluß gekocht. Das Reaktionsgemisch wird wiederholt mit Wasser ausgeschüttelt und die Benzollösung anschließend mit 2n-HCl extrahiert, der saure Extrakt nach Waschen mit Äther alkalisiert und das sich abscheidende Öl in Äther aufgenommen. Die Ätherlösung wird getrocknet und verdampft. Der Rückstand (41 g entspr. 80,5%) wird im Hochvakuum destilliert.

Sdp. 203°/0,02, 33 g, 65% Reinausbeute.

$C_{22}H_{30}O_3N_2$	Ber. C 71,30	H 8,17	N 7,57
	Gef. » 70,37	» 8,13	» 7,47

1-Phenoxy-2-[N-methyl-N-(N'-diäthylamino)-acetyl]-amino-propan. Analog dargestellt. Sdp. 142—143°/0,06. Ausbeute (rein) 84,2%.

Äquival.	Ber. 278,2	Gef. 279,3	
$C_{16}H_{26}O_2N_2$	Ber. C 69,01	H 9,42	N 10,07
	Gef. » 69,06	» 9,45	» 10,25

1-Phenoxy-2-(N-methyl-N- β -diäthylaminopropionyl)-amino-propan (20). Sdp. 159—160°/0,03. Ausbeute 56,5%.

Äquival.	Ber. 292,2	Gef. 294,0	
$C_{17}H_{28}O_2N_2$	Ber. C 69,81	H 9,66	N 9,59
	Gef. » 69,85	» 9,56	» 9,85

⁴⁾ Zusammen mit W. Kündig. Das Präparat kristallisiert nach längerem Stehen in sternförmig angeordneten Nadeln vom Schmp. 27—30°.

⁵⁾ Dargestellt aus dem Na-Alkoholat von 2-Amino-propanol mit Benzylchlorid analog Darstellung von 2-Benzylamino-1-(2-pyridyloxy)-propan [Kervin et. al. Am. Soc. 73, 4168 (1951)], Sdp. 119—120°/14; Äquival. Ber. 165, 13, gef. 165,6. Hydrochlorid Schmp. 141—142°.

1-Phenoxy-2-(*N*-methyl-*N*-β-dimethylaminopropionyl)-amino-propan (21).
Sdp. 148—149°/0,05. Ausbeute 68,4%.

Äquival.	Ber. 264,2	Gef. 266,5	
C ₁₅ H ₂₄ O ₂ N ₂	Ber. C 68,13	H 9,15	N 10,61
	Gef. » 68,11	» 9,10	» 10,38

1-Phenoxy-2-(*N*-methyl-*N*-2'-carbaethoxyethyl(1'))-amino-propan (31).
Sdp. 112°/0,01. Ausbeute 70%.

Äquival.	Ber. 265,34	Gef. 263	
C ₁₅ H ₂₃ O ₃ N	Ber. C 67,89	H 8,74	N 5,28
	Gef. » 67,70	» 8,60	» 5,17

1-Phenoxy-2-(*N*-methyl-*N*-2'-carbomethoxy-ethyl(1'))-amino-propan.
Sdp. 114°/0,02. Ausbeute 75,6%.

C ₁₄ H ₂₁ O ₃ N	Ber. C 66,90	H 8,42	N 5,58
	Gef. » 66,68	» 8,30	» 5,38

D. Umsatz von Acrylamiden mit Aminen (Methode F) β-*N*-(1-Phenoxy-propyl-(2))-methylamino-propionsäure- *N*'-(1'-benzyloxy-propyl-2')-amid (27)

14,4 g 1-Benzoyloxy-2-acrylamino-propan, 21,5 g 1-Phenoxy-2-methylamino-propan und 3 Tropfen ca. 37-proc. Triton B⁶) werden zusammen 16 Stunden auf dem Dampfbad gerührt. Die entstandene dunkle Masse wird mit 100 ccm 2*n*-HCl versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die salzsaure Lösung wird mit Aktivkohle filtriert, stark alkalisch gestellt und wiederholt mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen wird der Äther verdampft und der Rückstand (33,3 g) destilliert. Bei Wasserstrahlvakuum destillieren 10 g 1-Phenoxy-2-methylamino-propan (Ölbadtemp. bis 200°). Der Destillationsrückstand (22,1 g) wird im Hochvakuum 2-mal destilliert. Sdp. 213—214°/0,02. 19,1 g, 76,5% Ausbeute; eine zweite Destillation lieferte 17,4 g, 69,7%.

Äquival.	Ber. 384,3	Gef. 388,3.	
C ₂₃ H ₃₂ O ₃ N ₂	Ber. C 71,82	H 8,39	N 7,29
	Gef. » 71,72	» 8,60	» 7,43

Die gleiche Verbindung wurde auch nach Methode E gewonnen. Ausbeute 22%.

β-*N*'-[1-(2'-Acetamino-phenoxy)-propyl-(2)]-methylamino-propionsäure-*N*'-(1'-benzyloxy-propyl-2')-amid (29). Der Umsatz geschieht hier mit äquivalenten Mengen. Die Reinigung erfolgte durch Chromatographieren mit Aluminiumoxyd.

C ₂₅ H ₃₅ O ₄ N ₃	Ber. C 67,98	H 7,99	N 9,52
	Ber. » 67,89	» 7,90	» 9,48

1-(2'-Acetaminophenoxy)-2-(*N*-methyl-*N*-β-diäthylaminopropionyl)-amino-propan (22). Ausbeute roh 74%, gereinigt 60%.

C ₁₉ H ₃₁ O ₃ N ₃	Ber. C 65,30	H 8,95	N 12,03
	Gef. » 65,40	» 8,99	» 11,82

Pikrat. Schmp. 125—126° (umkristallisiert aus Benzol)

C ₂₅ H ₃₄ O ₁₀ N ₆	Ber. C 51,88	H 5,93	N 14,53
	Gef. » 51,77	» 5,69	» 14,26

E. Umsatz von 1-Aryloxy-2-alkylamino-propanen mit Nitroharnstoff (Methode G) *N*-[1-Phenoxy-propyl(2)]-*N*-methyl-harnstoff (13)

16,5 g 1-Phenoxy-2-methylamino-propan werden in 80 ccm Wasser suspendiert und auf 55° erhitzt. Nun fügt man innerhalb 1½ Min. 13 g Nitroharnstoff unter Rühren zu und erhitzt gleichzeitig zum Sieden (mäßiges Schäumen).

⁶) Benzyl-trimethyl-ammoniumhydroxyd (vgl. Am. Soc. 68, 1905 (1946), Fußnote 11.

Man hält die Reaktionsmischung 2½ Min. auf Siedetemperatur und kühlt hierauf mit Eiswasser rasch ab. Nach einigem Stehen in der Kälte tritt Kristallisation ein. Das Harnstoffderivat läßt sich aus viel Wasser umkristallisieren unter Bildung eines Hydrates. Schmp. 48—50°. Beim Trocknen über P₂O₅ wird das Kristallwasser abgespalten und die Kristalle zerfließen. Durch Anreiben mit Äther erhält man wasserfreie Kristalle, welche sich durch Umfällen aus Äther-Petroläther (Sdp. 30—45°) reinigen lassen. Schmp. 77—79°. 11 g, 53% Ausbeute.

C ₁₁ H ₁₆ O ₂ N ₂	Ber. C 63,43	H 7,74	N 13,45
	Gef. » 63,60	» 7,72	» 13,68

N-[1-(2'-Methoxyphenoxy)-propyl(2)]-*N*-isopropylharnstoff (16). Schmp. 103 bis 105°. Ausbeute 45%.

C ₁₄ H ₂₂ O ₃ N ₂	Ber. C 63,13	H 8,33	
	Gef. » 63,30	» 8,27	

F. Umsatz von 1-Benzyl oxypropyl-(2)-isocyanat⁷⁾ bzw. *N*-[1-Benzyl oxypropyl(2)]-carbaminsäurechlorid mit 1-Aryloxy-2-alkylamino-propanen (Methode H)

Dieser Weg zur Darstellung von *N,N,N'*-Trialkylharnstoffen wurde eingeschlagen, weil der Umsatz des relativ leicht zugänglichen *N*-[1-Phenoxypropyl(2)]-*N*-methyl-carbaminsäurechlorides⁸⁾ mit Aminen unter den von uns gewählten Bedingungen nicht gelang. Das Carbaminsäurechlorid erwies sich überraschenderweise als sehr stabil und reaktionsträge.

N-[1-Phenoxy-propyl(2)]-*N*-methyl-*N'*-*I'*-benzyl oxypropyl(2')-harnstoff (15)

1-Phenoxy-2-methylamino-propan wird in Gegenwart einer äquivalenten Menge Triäthylamin mit einer äquivalenten Menge Isocyanat⁷⁾ bzw. Carbaminsäurechlorid in Benzol bei 80—90° umgesetzt.

Rohausbeute 90%, Schmp. 94° (umkrist. aus Dibutyläther).

C ₂₁ H ₂₈ O ₃ N ₂	Ber. C 70,76	H 7,92	N 7,86
	Gef. » 70,97	» 7,73	» 7,57

N-[1-(2'-Acetaminophenoxy)-propyl(2)]-*N*-methyl-*N'*-*I'*-benzyl oxypropyl(2')-harnstoff (18). Schmp. 129—130°.

C ₂₃ H ₃₁ O ₄ N ₃	Ber. C 66,80	H 7,56	N 10,17
	Gef. » 66,84	» 7,60	» 10,22

G. Hydrogenolytische Spaltung von Benzyläthern (Methode I)

N-(1-Phenoxy-propyl-(2))-methylaminoessigsäure-*N'*-(*I'*-oxy-propyl-2')-amid (24)

33 g Benzyläther wird in 45 ccm 2*n*-HCl gelöst, mit Wasser auf ein Vol. von 300—400 ccm gebracht und in Gegenwart von frisch hergestelltem Katalysator

⁷⁾ Durch Umsatz von 1-Benzyl oxy-2-amino-propan-chlorhydrat mit Phosgen in siedendem Toluol erhält man ein Öl, welches neben wenig *N*-[1-Benzyl oxypropyl(2)]-carbaminsäurechlorid vorwiegend aus 1-Benzyl oxy-propyl-(2)isocyanat besteht. Es läßt sich mit Aminen leicht in die entsprechenden Harnstoffe überführen.

⁸⁾ *N*-[1-Phenoxypropyl-(2)]-*N*-methyl-carbaminsäure-chlorid läßt sich aus 1-Phenoxy-2-methylamino-propan in Gegenwart einer äquivalenten Menge Triäthylamin durch Umsatz mit Phosgen mit einer Ausbeute von 57% herstellen. (Methode: Boon, Chem. Soc. 1947, 307). Sdp. 179—181°/14.

C ₁₁ H ₁₄ O ₂ NCl	Ber. N 6,16	Cl 15,58
	Gef. » 6,35	« 15,85

(2 g Pd auf 20 g Kohle) in der Schüttelente mit Wasserstoff gespalten. Der Katalysator wird abgenutscht und ausgewaschen. Nach dem Entfernen des Toluols mit Äther wird das Filtrat alkalisch gestellt und erschöpfend mit Äther extrahiert. Die Ätherlösung wird getrocknet, verdampft und der Rückstand im Hochvakuum destilliert. Sdp. 183°/0,02, 16,9 g, 68% Ausbeute.

$C_{15}H_{21}O_3N_2$	Ber. C 64,26	H 8,63	N 10,00
	Gef. » 64,46	» 8,69	» 9,74

Perchlorat. Schmp. 174—175°.

$C_{15}H_{25}O_7N_2Cl$	Ber. N 7,36	Cl 9,31
	Gef. » 7,08	» 9,18

β -N-(1-Phenoxy-propyl-(2))-methylamino-propionsäure-N'-(1'-oxy-propyl-2')-amid (25). Diese Verbindung siedet unter teilweiser Zersetzung bei 194°/0,02. Äquival. Ber. 294,2, Gef. 297,2, 294,4 (nicht destilliert). Ausbeute 67,4%.

$C_{16}H_{26}O_3N_2$	Ber. C 65,26	H 8,91	N 9,52
	Gef. » 65,33	» 8,76	» 9,64

Hydrochlorid (stark hygroskopisch). Schmp. 132—34°.

$C_{16}H_{27}O_3N_2Cl$	Ber. C 58,06	H 8,23	N 8,47	Cl 10,73
	Gef. » 57,80	» 8,44	» 8,04	» 10,43

β -[N-(2'-Acetamino-phenoxy)-propyl-(2)]-methylamino-propionsäure-N'-(1''-oxy-propyl-2'')-amid (28). Ausbeute 78%.

$C_{18}H_{29}O_4N_3$	Ber. C 61,49	H 8,32	N 11,96
	Gef. » 61,62	» 8,05	» 11,72

Pikrat. Umkrist. aus Wasser, Schmp. 149—150°.

N-1-Phenoxypropyl(2)-N-methyl-N'-1'-oxypropyl(2')-harnstoff (14). Hergestellt aus dem Benzyläther durch Hydrierung in Äther oder Alkohol (ohne Zusatz von HCl). Ausbeute 82% (roh). Schmp. des Hydrates 43—45°.

$C_{14}H_{22}O_3N_2$	Ber. C 63,13	H 8,33	N 10,52
	Gef. » 63,30	» 8,09	» 10,28

N-[1-(2'-Acetaminophenoxy)-propyl(2)]-N-methyl-N'-[1'-oxypropyl(2')]-harnstoff (17). Ausbeute 85% (roh), Schmp. 140—141°.

$C_{16}H_{25}O_4N_3$	Ber. C 59,40	H 7,80
	Gef. » 59,51	» 7,87

Salpetersäureester von 1-Phenoxy-2-(β -oxyäthyl)-amino-propan (32). Eine Suspension von 17,5 g 1-Phenoxy-2- β -chloräthylammonium-propan-chlorid⁹⁾ (Nr. 33) in 400 ccm abs. Dioxan wird nach Zusatz von 31 g fein pulverisiertem Silbernitrat 65 Stunden im Dunkeln bei 60° gerührt, worauf weitere 11 g Silbernitrat zugesetzt werden. Nach weiteren 50 Stunden wird die Temperatur auf 90—95° gesteigert und die Reaktionslösung heiß abgenutscht. Im Rückstand werden 19,5 g AgCl gefunden, was einem Umsatz von mindestens 95,7% entspricht. Aus dem „Dioxan“-Filtrat kristallisiert beim Abkühlen das gewünschte Nitrat aus. Dieses läßt sich aus Essigester umkristallisieren. Es verbrennt unter leichter Verpuffung. Schmp. 126—127°. 14 g, 66% Ausbeute.

$C_{11}H_{17}O_7N_3$	Ber. C 43,56	H 5,65	N 13,86
	Gef. » 43,79	» 5,66	» 14,02

Die freie Base (aus der wässrigen Lösung des Nitrats mit Soda) ist ein farblores, in organischen Lösungsmitteln leicht lösliches Öl.

⁹⁾ Hergestellt aus 1-Phenoxy-2- β -oxyäthylamino-propan-hydrochlorid + SOCl₂ in Chloroform. Schmp. 158°, Rohausbeute 97,5%. Äquival. Ber. 250, gef. 251.

Bemerkungen zu den Arbeiten von R. Huisgen und J. Reinertshofer: Nitroso-acyl-amine und Diazoester VII und VIII¹⁾

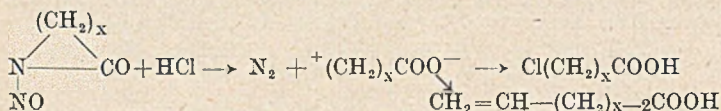
Von Günther Nischk und Erwin Müller

(Aus dem Wiss. Hauptlaboratorium der Farbenfabriken Bayer, Werk Leverkusen)
(Eingelaufen am 3. März 1952)

Zu den in den zitierten Abhandlungen beschriebenen Nitrosierungen von Laktamen möchten wir noch folgendes ergänzend bemerken:

Die Herstellung von Nitrosoderivaten cyclischer Säureamide und ihre Spaltung in saurer und alkalischer Lösung wurden von uns im Wissenschaftlichen Hauptlaboratorium der Farbenfabriken Bayer unabhängig von R. Huisgen und J. Reinertshofer durchgeführt. Diese Spaltungen stellen ein bequemes Verfahren dar, sonst nur schwer zugängliche endständig substituierte Carbonsäuren in guter Ausbeute herstellen zu können.

Führt man die Nitrosierung von Caprolaktam oder seinen niederen Homologen wie Pyrrolidon oder Piperidon in hinreichend halogenwasserstoff-saurer Lösung durch, so erhält man ω -Halogen-carbonsäuren:



Daneben bildet sich, aber nur bei Caprolaktam, ein höhermolekularer Polyester der ϵ -Oxycapronsäure.

Wir haben auf diese Weise ϵ -Chlorcapronsäure, ϵ -Fluorcapronsäure, γ -Chlorvaleriansäure und γ -Chlorbuttersäure neben den stets mitentstehenden endständig ungesättigten Carbonsäuren dargestellt.

Die Zersetzung der ätherischen Nitroso-caprolaktam-Lösung mit wäßriger Bariumhydroxyd-Lösung führt in guter Ausbeute zum Bariumsalz der ϵ -Oxycapronsäure. Durch Umsetzung der ϵ -Chlorcapronsäure mit Natriumacetat haben wir in guter Ausbeute ϵ -Acetoxycapronsäure dargestellt. Auch hier entsteht als Nebenprodukt die endständig ungesättigte Carbonsäure.

Der Beobachtung von R. Huisgen und J. Reinertshofer (S. 198), daß sich nur Pyrrolidon in wäßriger Lösung bequem nitrosieren läßt, bedarf einer gewissen Ergänzung. Arbeitet man so, daß man

¹⁾ A. 575, 174 und 197 (1952). Ferner: Zeitschr. Naturf. 6b, 395, Okt. 1951.

sowohl Caprolaktam als auch Natriumnitrit in wäßriger Lösung vorlegt und unter Eiskühlung Salzsäure in beinahe äquivalenter Menge zutropfen läßt, so läßt sich Nitroso-caprolaktam in fast theoretischer Ausbeute isolieren. Wir warnen jedoch davor, Nitroso-caprolaktam in größerer Menge herzustellen, da es bereits bei etwas erhöhter Temperatur (Abdampfen des Äthers auf dem Wasserbad ohne Vakuum) explosionsartig zerfällt.

Die Nitrosierungsdauer beim Caprolaktam unterscheidet sich nicht von der des Pyrrolidons. Das von R. Huisgen und J. Reinertshofer als Zwischenprodukt bei den Spaltungen vermutete Caprolakton konnten wir isolieren. Die von uns oben beschriebene Methode zur Herstellung von Nitroso-caprolaktam in wäßriger Lösung lieferte nach dem Ausäthern eine Nitroso-caprolaktam-Lösung, aus der sich, nach gutem Trocknen durch thermische Zersetzung in Essigsäureanhydrid, Caprolakton in 40-proc. Ausbeute isolieren läßt. Nebenher bildet sich etwas Pentencarbonsäure und als Destillationsrückstand verbleibt der Polyester der ϵ -Oxycaprinsäure. Daß Caprolakton eine zersetzliche Substanz darstellt²⁾, die mehr oder weniger schnell in den entsprechenden Polyester übergeht, trifft für die reine Verbindung nicht zu. Wir haben ein Präparat bereits über 15 Monate vorliegen, das sich fast rückstandslos rektifizieren läßt.

Auch wir haben wie R. Huisgen bei unseren Spaltungen als Nebenprodukte nur endständig ungesättigte Carbonsäuren vorgefunden. Es besteht die Möglichkeit, daß kleine Mengen isomerer ungesättigter Carbonsäuren entstehen können.

Die Spaltung von Nitroso-Derivaten der aromatischen Reihe wie Nitrosophthalimidin ist in salzsaurer Lösung nicht möglich. Unter Abspaltung von salpetriger Säure bildet sich das cyclische Säureamid zurück. Die alkalische Ringöffnung dieser Verbindung durch Alkoholate ist bereits früher gefunden worden³⁾. Wir halten es jedoch für wahrscheinlich, daß bei Durchhydrierung des Benzolringes eine Spaltung des Nitrosokörpers in saurer Lösung möglich ist.

Beschreibung der Versuche

ϵ -Chlorcaprinsäure und Penten-(5)-carbonsäure

Zu einer Lösung von 339 g Caprolaktam in 500 cem Wasser gibt man nach dem Abkühlen auf 0° 1060 g konz. Salzsäure und läßt dazu unter Rühren eine Lösung von 220 g Natriumnitrit in 450 cem Wasser zutropfen. Die Temperatur soll dabei 0° nicht wesentlich übersteigen. Sobald das gesamte Nitrit zugegeben ist, entfernt man die Eiskühlung und läßt die Temperatur auf 60° ansteigen. Nach dem Aufhören der Stickstoff-Entwicklung kühlt man auf Zimmertemperatur und äthert aus. Der Ätherrückstand wird im Hochvakuum destilliert.

²⁾ M. Stoll u. A. Rouvé, Helv. 18, 1087 (1935).

³⁾ A. Oppé, B. 46, 1095.

1. Fraktion, Sdp. 78—79^o/₂ enthält 40 g Penten-4-carbonsäure;
2. Fraktion, Sdp. 116/117^o/_{1,3} enthält 210 g ϵ -Chlorcapronsäure, entspr. 47% d. Th.

ϵ -Chlorvaleriansäure und Buten-(4)-carbonsäure

In eine Lösung von 120 g Piperidon in 600 g konz. Salzsäure läßt man nach dem Abkühlen auf 0° eine Lösung von 100 g Natriumnitrit in 250 ccm Wasser zutropfen. Man arbeitet das Reaktionsgemisch nach der oben gegebenen Vorschrift auf und destilliert im Hochvakuum.

1. Fraktion, Sdp. 58^o/₂ enthält 25 g Buten-carbonsäure;
2. Fraktion, Sdp. 102^o/₂ enthält 70 g δ -Chlorvaleriansäure; 40,5% d. Th.

Vinylelessigsäure und γ -Chlorbuttersäure

a) Man löst 170 g Pyrrolidon in 350 g konz. Salzsäure bei 0° und läßt bei dieser Temperatur 170 g Natriumnitrit in 300 ccm Wasser zutropfen. Man arbeitet das Reaktionsgemisch nach der oben gegebenen Vorschrift auf und destilliert im Hochvakuum.

1. Fraktion, Sdp. 34^o/₁ enthält 36 g Vinylelessigsäure;
2. Fraktion, Sdp. 84—85^o/₃ enthält 107 g γ -Chlorbuttersäure

b) In 250 g konz. Salzsäure tropft man bei 60° unter Rühren 40 g Nitrosopyrrolidon ein. Nach Beendigung der Stickstoffentwicklung kühlt man auf Zimmertemperatur ab, äthert mehrmals aus und wäscht den Extrakt mit Wasser. Nach dem Verdampfen des Äthers erhält man bei der Hochvakuumdestillation

1. Fraktion, Sdp. 37^o/_{1,2}, enthaltend 7 g Vinylelessigsäure;
2. Fraktion, Sdp. 84—85^o/₃, enthaltend 18 g γ -Chlorbuttersäure = 45% Ausbeute, bezogen auf eingesetztes Nitrosopyrrolidon.

ϵ -Fluorcapronsäure und Penten-(5)-carbonsäure

Man löst 113 g Caprolaktam in 560 g 40-proc. Fluorwasserstoffsäure, kühlt auf 0° ab und läßt unter gutem Rühren 72 g Natriumnitrit, in 200 ccm Wasser gelöst, langsam zulaufen. Wenn alles Nitrit zugegeben ist, läßt man die Temperatur allmählich auf 50° ansteigen. Nach Beendigung der Stickstoffentwicklung äthert man aus, trocknet mit Natriumsulfat und destilliert im Hochvakuum.

1. Fraktion, Sdp. 58^o/_{0,8} enthält 25 g Penten-carbonsäure;
2. Fraktion, Sdp. 67—68^o/_{0,8} enthält 35 g ϵ -Fluorcapronsäure.

Berichtigung (Vgl. A. 570, S. 250)

Band 575, S. 218, Anm. 8: statt B.A. 1284 lies B. 17, 1284
Band 575, S. 220, Anm. 14: statt A. (3) lies A. ch. (3).

Abgeschlossen am 6. Juni 1952

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. H. Wieland, Starnberg (Obb.); für den Anzeigenteil: Anton Burger, Weinheim (Bergstraße). — Copyright 1952 by Verlag Chemie, GmbH. (Geschäftsführer: Eduard Kreuzhage), Weinheim (Bergstraße). — Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil dieser Zeitschrift darf in irgendeiner Form — durch Photokopie, Mikrofilm oder irgendein anderes Verfahren — ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert werden. All rights reserved (including those of translations into foreign languages). No part of this copy may be reproduced in any form, by photostat, microfilm, or any other means, without written permission from the publishers.



PETER PRINGSHEIM und MARCEL VOGEL

Lumineszenz von Flüssigkeiten und festen Körpern

Wissenschaftliche Grundlage und praktische Anwendung

Berichtete und auf den neuesten Stand ergänzte deutsche Ausgabe

1951. Gr.-8°. 256 Seiten mit 73 Abbildungen. Ganzleinen DM 18,60

Die praktische Anwendung der Lumineszenz hat in den letzten 10 Jahren sehr an Bedeutung gewonnen, und zwar auf den verschiedensten Gebieten, wie Vitaminanalyse, Fernsehen, Beleuchtung bei Verdunkelung, Petroleumprospektierung. Das vorliegende Buch behandelt das Thema vor allem im Hinblick auf die Möglichkeiten in der Praxis, unter Besprechung der theoretischen Grundlagen und der Herstellungstechnik. Zahlreiche Abbildungen erläutern den Text.

« . . . *Cet ouvrage, qui se termine par une revue des travaux les plus récents, apportera à ceux qui le consulteront une vue d'ensemble parfaite sur cette importante question d'actualité.*»

Chimie et Industrie, no. 3, 1951

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM / BERGSTRASSE

E. G. ROCHOW, Cambridge (USA)

Einführung in die Chemie der Silikone

Nach der 2. amerikanischen Auflage

ins Deutsche übertragen von Prof. Dr. H. STAMM.

1952. 221 Seiten mit 6 Abbildungen im Text und 8 Bildtafeln.

Ganzleinen DM 21,80

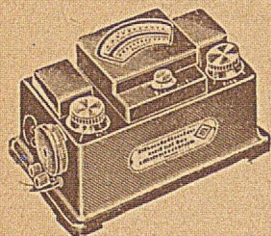
„ . . . *Der Referent . . . ist sehr beeindruckt von der erschöpfenden, meisterhaften Darstellungsweise, den hervorragenden Bildbeigaben, und den reichlich angezogenen Literaturstellen*“

Gummi und Asbest, Heft 4, 1952

Prospekt auf Wunsch

VERLAG CHEMIE, GMBH., WEINHEIM/BERGSTR.

Neues, verbessertes Universal-Kolorimeter, Modell IV



Erhöhte Empfindlichkeit · Doppelskala für Extinktion und Absorption · Eingebauter Stabilisator
Umschaltbar für Zeiger-Instrument und Multiflex-Galvanometer · Neue Interferenzfilter

Günstiger Preis: 500 DM

Verlangen Sie unsere neue Kolorimeter-Broschüre

DR. B. LANGE



BERLIN-ZEHLENDORF, Hermannstraße 14-18 · Telefon 848122

CHIMIA

HERAUSGEBER: SCHWEIZERISCHER CHEMIKER-VERBAND ZÜRICH

Die Fachzeitschrift für den Chemiker
Aktuelle Veröffentlichungen über Forschung und Fortschritte
in Wissenschaft und Technik

Redaktionskommission:

Prof. E. Cherbuliez, Dr. ès sc., Genève

Prof. Dr. W. Feitknecht, Bern

Dr. E. Jaag, Biel

Dr. O. Kaiser, Basel

Dr. A. Küng, Attisholz

G. Malet, Dr. ès sc., Petit-Lancy (GE)

Prof. Dr. H. Mohler, Zürich

Prof. Dr. H. Pallmann, Zürich

Dr. Ch. Schweizer, Gersau

Dr. E. Stirnemann, Basel

Prof. Dr. A. v. Zeerleder, Neuhausen

Alle Zuschriften an die Redaktion sind erbeten an den Präsidenten,
Prof. Dr. H. Mohler, Milchbuckstraße 54, Zürich

Abonnementspreis:

Fr. 24.— (+ Fr. 2.— Verpackung u. Porto); Einzelheft Fr. 3.—

Zu beziehen durch den Buchhandel oder durch den Schweizerischen Chemiker-Verband
Zürich, Milchbuckstraße 54

Anzeigenverwaltung: Mosse-Annoncen AG., Zürich-Basel

HERMANN STETTER

Enzymatische Analyse

1951. 210 Seiten mit 8 Abbildungen und 1 Tabelle. Ganzleinen DM 17,50

„... In diesem sehr gut ausgestatteten Buch wurden in verdienstvoller Weise die in der Literatur außergewöhnlich weit verstreuten Nachweis- und Bestimmungsmethoden zusammengelagert.“
Chimia, Heft 1, 1952

Prospekt auf Wunsch

VERLAG CHEMIE, GMBH · WEINHEIM/BERGSTR.

Alle den Anzeigenteil betreffenden Anfragen und Zuschriften sind ausschließlich zu richten an:
Verlag Chemie, GmbH., Anzeigenverwaltung, Weinheim/Bergstr