

BULLETIN OF THE CHEMICAL SOCIETY OF JAPAN VOL. 40 2919—2924 (1967)

Über die Reduktion von 5-Oxo-2-methyl-4,4-dibenzyl-3-äthoxycarbonyl-4,5-dihydroindol und die Umsetzungen des Reduktionsproduktes mit Säuren

Tadashi SUEHIRO und Akihiro NAKAGAWA

Chemisches Institut, Gakushuin Universität, Toshima-ku, Mejiro, Tokio

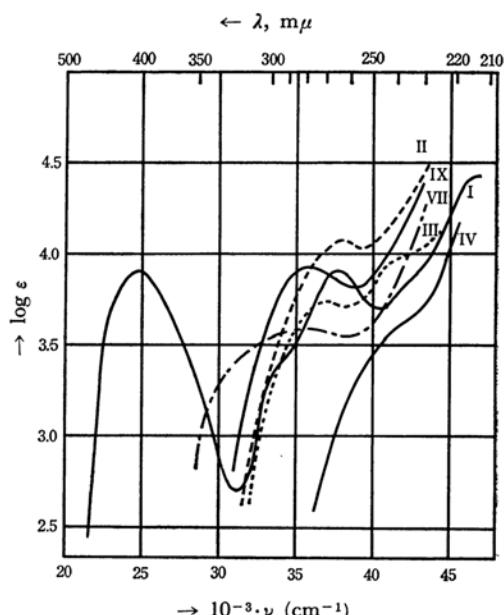
(Eingegangen am 28. Juni, 1967)

5-Oxo-2-methyl-4,4-dibenzyl-3-äthoxycarbonyl-4,5-dihydroindol (I) ist ziemlich beständig gegen allgemeine Reduktionsmittel, wird aber reduziert mit Aluminium-Amalgam oder mit Natriumborhydrid. Bei der ersten Reduktion entsteht ein dimerer Alkohol. Bei der letzteren wird 5-Hydroxy-2-methyl-4,4-dibenzyl-3-äthoxycarbonyl-4,5,6,7-tetrahydroindol (III) gebildet. Die Hydroxy-Gruppe von III wird leicht bei der Behandlung mit Eisessig-Salzsäure oder -Schwefelsäure mit der Chlor- oder Acetoxy-Gruppe unter Deäthoxycarbonylierung ausgetauscht. Dehydratisierung von III gelingt bei der Einwirkung von syrup. Phosphorsäure unter gleichzeitiger Deäthoxycarbonylierung und Umlagerung einer Benzyl-Gruppe in 2-Methyl-4,5-dibenzyl-6,7-dihydroindol (VII). VII lässt sich über Palladium-Kohle in 2-Methyl-4,5-dibenzylindol (IX) dehydrieren, dessen Struktur synthetisch festgestellt wurde.

Wie in einer Mitteilung¹⁾ beschrieben wurde, verläuft die katalytische Hydrierung von 5-Oxo-2-methyl-4,4-dibenzyl-3-äthoxycarbonyl-4,5-dihydroindol (I) oder dessen *N*-Methyl-Verbindung über Raney-Nickel oder Palladium-Kohle sehr glatt unter Abspaltung einer Benzyl-Gruppe in 5-Hydroxy-2-methyl- oder -1,2-dimethyl-4-benzyl-3-äthoxycarbonylindol. Gegen allgemeine Reduktionsmittel ist I aber wegen der sterischen Lage der zwei Benzyl-Reste über der Carbonyl-Gruppe sehr beständig, wie z. B. die Überführung von I in Hydrazonen und Semicarbazonen misslungen war. Trotz der 88 stünd. Erhitzung unter Rückfluss mit Aluminium-Isopropylat in Isopropylalkohol lässt sich I unverändert zurückgewinnen.

Wenn man I mit Aluminium-Amalgam im feuchten Äther mehrere Stunden kocht, wird die grüne Fluoreszenz allmählich schwach, und man erhält nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Äthanol und Eisessig farblose Nadeln (II) vom Schmp. 262—263°C. Molgewicht von II nach dem Rastschen Verfahren war 809 (Ber. 805), dies zeigt zusammen mit dem Befunden in IR-Spektrum von ν : 3500, 3400 und 1690/cm, dass das Produkt ein dimerer Alkohol ist. Was die Verknüpfungsstelle betrifft, so ist sie wahrscheinlich die 7-Stellung vom Indol, wie es bei der reduzierenden Koppelung der α , β -ungesättigten Carbonyl-Verbindungen der Fall ist.²⁾ In NMR-Spektrum von II findet man keine Signale bei τ : 3.5—4.5 (Vinyl-Proton) mehr, aber Multiplet bei 8.78 (4H) und bei 9.53 (2H) (gesätt. Kohlenwasserstoff). Die Proton-Signale von O—H, C(5)—H, C(6)—H und C(7)—H sind durchschnitt-

lich um 0.8 höher als die vom monomeren Alkohol, wie später noch erwähnt werden wird; diese Tatsache röhrt wahrscheinlich her von der Anisotropie des Ringstroms beim Dimer. Das UV-Spektrum von II zeigt nur die Absorption von Pyrrolcarbonsäureester, d. h. wie die von β -Aminocrotonsäureester mit λ_{max} 276 m μ ($\log \epsilon$: 3.74) (Abbild. 1). Immerhin ist der τ -Wert 9.53 zu hoch für das allgemeine Benzyl-Methin Typ Wasserstoff, und man sollte hier noch andere mögliche Struktur in Betracht ziehen. Wir geben



Abbild. 1. UV-spektron in Äthanol von I, II, III, IV, VII, IX.

- 1) T. Suehiro, *Chem. Ber.*, **100**, 905 (1967).
2) C. Harries, *Ann.*, **330**, 213 (1904).

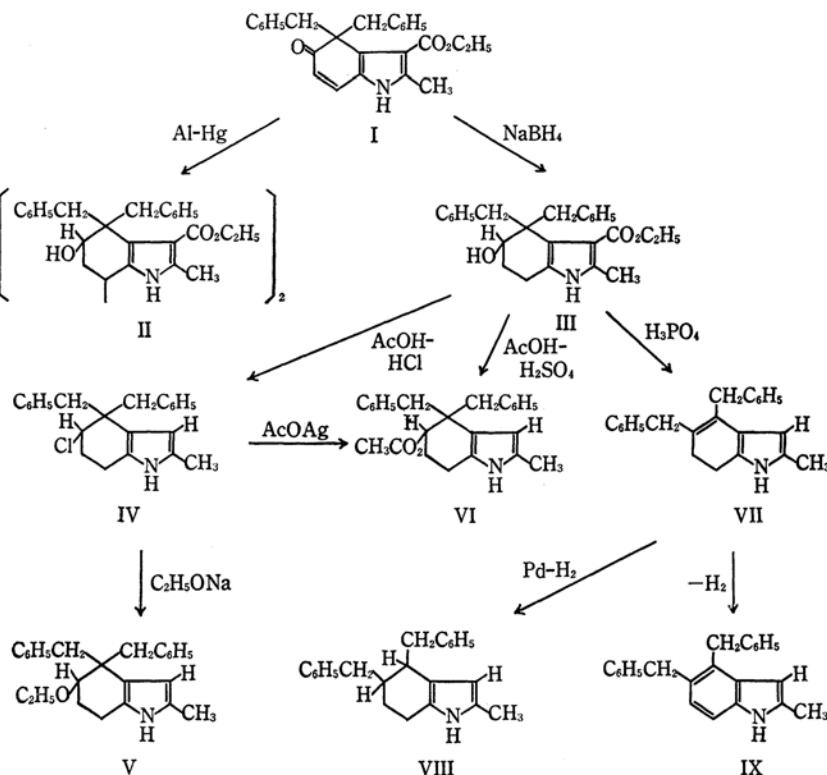
jetzt aber II versuchsweise die Struktur von Bis-7-indolyl-Derivat, deren Sicherung wir der nächsten Untersuchung überlassen wollen.

I lässt sich nicht mit berechneten Mengen Natriumborhydrid bei Zimmertemperatur reduzieren. Erst beim 10-tägigen Stehenlassen mit 8 bis 10 fachen Mengen Hydrid bei Raumtemperatur oder bei 18 stünd. Erhitzen auf 60°C lässt sich I reduzieren, und zwar in Tetrahydro-derivat III in farblosen Säulen in einer Ausbeute von 60%. Man sieht im NMR-Spektrum von III kein Vinyl-Proton mehr, statt dessen Methylen Protonen als Multiplett bei τ 8.00 und 8.58. Im UV-Spektrum von III findet man Absorption bei $272 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon$: 3.70). Diese Befunde zusammen mit der Mikroanalyse und mit den weiteren Umsetzungen von III stützen die Struktur 5-Hydroxy-2-methyl-4, 4-dibenzyl-3-äthoxycarbonyl-4, 5, 6, 7-tetrahydroindol. Reduktion der α , β -Doppel-bindung in ungesätt. Carbonyl-Verbindung mittels Natriumborhydrides wird manchmal beobachtet.³⁾

Wenn man III in Eisessig-Salzsäure 1 Std auf 100°C erhitzt, bemerkt man eine Gas-Entwicklung und erhält in 75% Ausbeute ein Chlorid, 5-Chlor-2-methyl-4, 4-dibenzyl-4, 5, 6, 7-tetrahydroindol (IV). Dehydrochlorierung von IV durch Kochen

mit Pyridin oder Kollidin blieb ohne Erfolg, und das Kochen mit Natriummethylat führte zu einer 5-Äthoxy-Verbindung V. Einstünd. Kochen von III in Eisessig-Schwefelsäure gibt wieder unter D-eäthoxycarbonylierung ein 5-Acetoxy-Derivat VI in 60% Ausbeute. VI kann man aus IV durch Umsetzen mit Silberacetat in Eisessig herstellen. Diese Tatsachen stützen die Struktur von 5-Chlor-und 5-Acetoxy 4, 5, 6, 7-tetrahydroindol-Derivaten: Die Substitution des Hydroxy-Restes durch die Chlor oder Acetoxy-Gruppe hat nicht an der 4-Stellung unter Benzyl-Umlagerung stattgefunden, weil sich sonst IV als ein 4-Chlorid beim Kochen mit Basen leicht in Vinylderivat dehydrochlorieren lassen würde.

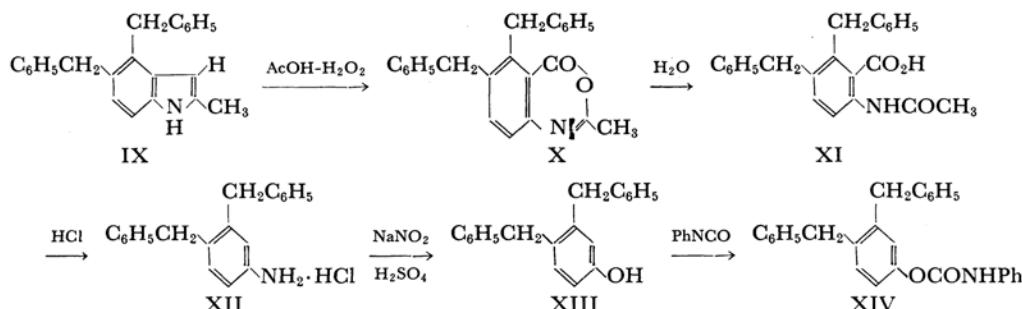
Das Erhitzen von III mit syrup. Phosphorsäure auf 170°C ermöglicht Dehydratisierung unter gleichzeitiger Deäthoxycarbonylierung und Umlagerung einer Benzyl-Gruppe, und man erhält 2-Methyl-4, 5-dibenzyl-6, 7-dihydroindol (VII) als Öl vom Sdp._{0.01} 180—220°C (Badtemperatur). VII kristallisiert sich nicht beim Stehen und wird nur glasfest. Für die Vinyl-pyrrol-Struktur von VII spricht die Tatsache, dass VII gegen Luftsauerstoff sehr empfindlich ist und seine Absorption bei $287 \text{ m}\mu$ einen Koeffizienten von 6850 hat, weil 2-Phenylpyrrol⁴⁾ auch



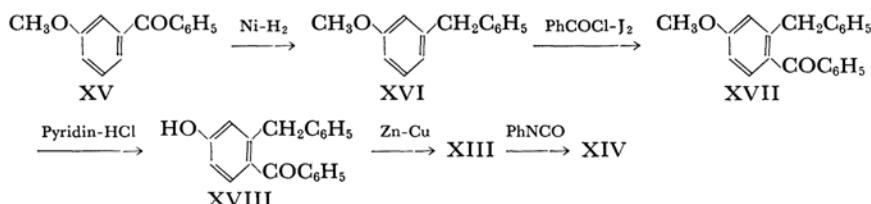
Abbild. 2.

3) z. B. M. Miyano und M. Matsui, *Chem. Ber.*, **91**, 2044 (1958) bei Dehydrorotenon.

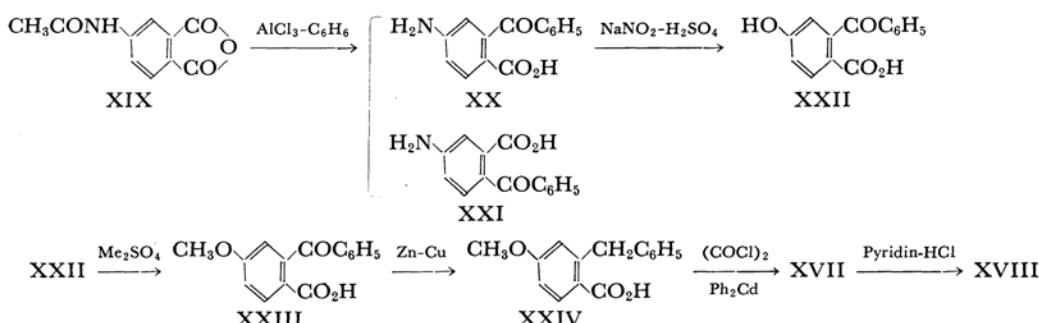
4) B. Elpern und F. C. Nachod, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 3379 (1950).



Abbild. 3



Abbild. 4



Abbild. 5

bei $290 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon: 4.08$) absorbiert. Die Absorption von VII bei $287 \text{ m}\mu$ verschwindet nach katalytischer Hydrierung über Palladium-Kohle in Tetrahydroindolderivat VIII, dabei beträgt die Wasserstoff-Aufnahme 1 Mol. VIII ist nicht mehr gegen Luft empfindlich und zeigt keine merkliche Absorption mehr bei $270\text{--}300 \text{ m}\mu$. Wenn man VII mit Palladium-Kohle in Xylool 3 Tage kocht, wird VII in 2-Methyl-4,5-dibenzylindol (IX) in 77% Ausbeute dehydriert. IX siedet unter 0.01 mmHg bei $190\text{--}200^\circ\text{C}$ (Badtemerature), wird aber nicht kristallinisch, sondern nur glasfest. IX zeigt Absorption von Indol bei $280 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon: 3.96$). (Abbild. 2).

Zur Feststellung der Struktur IX haben wir die Abbau-Reaktion von IX durchgeführt. (Abbild. 3) IX lässt sich beim Umsetzen mit Acetanhidrid-Wasserstoffperoxid in Gegenwart von Molybdat zu Dibenzylacetylantranil X oxydieren. Behandlung von X mit Wasser gibt 2-Acetamino-5,6-dibenzylbenzoësäure (XI) und XI verliert beim Kochen mit Äthanol-konz. Salzsäure die Carboxyl-

Gruppe und liefert ein 3,4-Dibenzylaniline-hydrochlorid XII. XII kann man durch Diazo-Reaktion in 3,4-Dibenzylphenol (XIII) überführen. Weil die Umkristallisierung von XIII schwierig war, haben wir als Phenylurethan XIV gereinigt und zur Mischprobe mit der authentischen Verbindung gebracht.

Die Synthese von authentischen 3,4-Dibenzylphenol wurde, wie in der Abbild. 4 wiedergegeben, durchgeführt. 3-Methoxybenzophenone wurde über Urushibara-Nickel-B⁵⁾ im Autoklav bei $170\text{--}180^\circ\text{C}$ zu 3-Methoxydiphenylmethan hydriert. Dieses siedet bei $134\text{--}136^\circ\text{C}/4 \text{ mmHg}$ ⁶⁾ 3-Methoxydiphenylmethan lässt sich nach der Methode von Chodroff und Klein⁷⁾ mit Benzoylchlorid in Gegenwart von Jod in 70% Ausbeute

5) Y. Urushibara und S. Nishimura, Dieses Bulletin, **27**, 480 (1954).

6) K. B. Wiberg und R. J. Evans, *Tetrahedron*, **8**, 318 (1960), gaben keinen genauen Siedepunkt.

7) S. Chodroff und H. C. Klein, *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 1647 (1948).

an der 6-Stellung benzoilyieren. 3-Methoxy-6-benzoildiphenylmethan (XVII) gibt beim Erhitzen mit Pyridin-Hydrochlorid auf 200°C 3-Hydroxy-6-benzoildiphenylmethan (XVIII). Man kann XVII mit Zink-Kupfer-Koppel und Alkali zu 3,4-Dibenzylphenol (XIII) vom Schmp. 60—70°C reduzieren, das sich aber sehr schlecht aus Benzol-Petroläther umkristallisieren lässt, und folglich wurde es als Phenylurethan XIV gereinigt. Dass die Benzoilyierung von XVI nach Chodroff und Klein tatsächlich an der *p*-Stellung zur Methoxy-Gruppe gelaufen ist, wurde durch eine Mischprobe von XVIII mit der Verbindung aus 4-Acetamino-phthalsäureanhydrid festgestellt (Abbild. 5). Die Mischprobe vom synthetischen Phenylurethan XIV mit dem aus der Abbau-Reaktion zeigt keine Schmp.-Erniedrigung, damit wurde es sicher, dass IX an den 4- und 5-Stellungen Benzyl-Gruppen trägt. Die Entstehung von 5,6-Dibenzylindol-Derivat bei der Dehydratisierung von III und bei der anschliessenden Aufarbeitung ist unwahrscheinlich, weil das IR-Spektrum von IX eine Band 782/cm der zwei benachbarten aromatischen Wasserstoffe zeigt.

Wie in Abbild. 5 wiedergegeben, wurde XIX zu XVIII übergeführt. Bei der Friedel-Crafts Reaktion von XIX in Benzol erhält man nach der anschliessenden Verseifung schwerlösliche farblose Prismen von 4-Amino-2-benzoylebenzoësäure (XX) vom Schmp. 196—197°C, zers. und leicht lösliche gelbe Nadeln von 5-Amino-2-benzoylebenzoësäure (XXI) mit dem Schmp. 197—198°C, zers. XX liefert bei Diazo-Reaktion 4-Hydroxy-2-benzoylebenzoësäure (XXII) vom Schmp. 222—224°C, zers.⁸⁾ XXII lässt sich durch Dimethylsulfat und Alkali zu 4-Methoxy-2-benzoylebenzoësäure (XXIII) methylieren, die weiter durch Kochen mit Zink-Kupfer-Koppel und Alkali zur 4-Methoxy-2-benzoylebenzoësäure (XXIV) reduziert wird. XXIV gibt beim Umsetzen mit Oxalylchloride ein Säurechlorid, das dann durch Einwirkung auf Diphenylcadmium 5-Methoxy-2-benzoildiphenylmethan (XVII) gibt. Bei der Äther-Spaltung von dem Diphenylmethan erhält man 5-Hydroxy-2-benzoildiphenylmethan XVIII.

Beschreibung der Versuche*

Bis(5-hydroxy-2-methyl-4,4-dibenzyl-3-äthoxy-carbonyl-4,5,6,7-tetrahydroindol-7-yl) (II). Man kocht 3.0 g (7.5 mMol) I¹⁾ mit 9.0 g (0.35 Atom) Aluminium-Amalgam in feuchtem Äther 8 Std. Die grüne Fluoreszenz der Ausgangssubstanz versch-

8) A. Kliegel, *Ber.*, **38**, 296 (1905).

*¹ Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. Die UV-Aufnahme wurde mit einem Gerät EPU-2A Typ von Hitachi, und die IR-Spektren wurden im Bereich 4000—650/cm mit dem Gerät von EPI-S Typ, Hitachi, aufgenommen. Die Aufnahme der NMR-Spektren erfolgte am Gerät der Varian Ass. A60 bei 60MHz.

windet in ca. 1 Std. Man trennt die äther. Lösung ab und dampft die Lösung ein, wobei eine Kristallemasse zurückbleibt. Beim Degieren der Masse mit 10 ccm Äthanol und Abfiltrieren erhält man ein Rohprodukt von 2.3 g. Wiederholte Umkristallisierung aus Eisessig oder aus Äthanol gibt 1.0 g farblose Säule vom Schmp. 262—263°C. Ausbeute 34%. UV(Äthanol): λ_{max} (log ε) 263 m μ (4.09); IR (Nujol) bei 3500, 3400, 1690, 1130, 740 und 700/cm. NMR-Spektrum (CDCl₃) bei τau 2.9 und 3.3 m (C₆H₅), 5.63q (J: 7 Hz) (CH₃CH₂O), 6.21 m (CHOH), 6.37 und 6.68q vom AB-System (J_{AB}: 12 Hz) (PhCH₂CXYCH₂Ph), 7.07s (CHOH), 7.41s (=CCH₃), 8.78 m(CH₂), 8.59t (CH₃CH₂O), 9.53 m (CH).

Gef.: C, 77.49; H, 7.05; N, 3.63%. Ber. für C₂₅H₂₆N₂O₆: C, 77.61; H, 6.97; N, 3.49%.

Molgewicht nach Rast 809, Ber. 805.1.

5 - Hydroxy - 2 - methyl - 4, 4 - dibenzyl - 3 - äthoxy - carbonyl - 4, 5, 6, 7 - tetrahydroindol (III). Man erwärmt 10 g (25 mMol) I in 300 ccm Äthanol mit 10 g (0.26 Mol) Natriumborhydrid 18 Std auf 60°C. Nach dem Versetzen mit 30 ccm 2 N Natronlauge und Verdünnen mit 500 ccm Wasser schüttelt man mit Äther aus. Die äther. Lösung gibt beim Abdampfen Rohkristalle, deren mehrmalige Umkristallisierung aus 80% Äthanol 6.0 g (60%) farblose Säulen vom Schmp. 167.5—168.5°C gibt. UV (Äthanol): λ_{max} (log ε) 272 m μ (3.71); IR(KBr) Bande bei 3600, 3450, 1685, 1110, 760 und 700/cm. NMR(CDCl₃) bei τau 2.92s (C₆H₅), 5.64q (J: 7 Hz) (CH₃CH₂O), 6.3 m (CHOH) überlagert mit 6.46q und 6.54q vom AB Typ (J: 13 Hz) (PHCH₂CXYCH₂Ph), 7.53s (=CCH₃), 8.00m und 8.58m(CH₂), 8.62t (J: 7 Hz) (CH₃CH₂O).

Gef.: C, 77.49; H, 7.05; N, 3.59%. Ber. für C₂₆H₂₉NO₃: C, 77.39; H, 7.24; N, 3.47%.

5-Chlor-2-methyl-4,4-dibenzyl-4,5,6,7-tetrahydroindol (IV). Man erwärmt 3.0 g (7.5 mMol) III in 90 ccm Eisessig mit 4 ccm konz. Salzsäure (48 mMol) 1 Std auf 100—110°C, wobei die Äthoxycarbonyl-Gruppe abgespalten wird. Man verdünnt die Reaktionsmischung mit Wasser und schüttelt mit Benzol aus. Einengen der Benzol Lösung gibt Kristalle. Durch Umkristallisieren der Kristalle aus Benzol-Petrolbenzin erhält man 2.0 g (75%) farblose Nadeln vom Schmp. 155—156°C. Die Beilstein-Probe war positiv. UV (Äthanol): Keine typische Absorption im Bereich 230—300 m μ ; IR(KBr) bei 3500, 780, 760 und 710/cm.

Gef.: C, 78.71; H, 6.78; N, 3.90%. Ber. für C₂₃H₂₄NCl: C, 78.96; H, 6.91; N, 4.00%.

5 - Äthoxy - 2 - methyl - 4, 4 - dibenzyl - 4, 5, 6, 7 - tetrahydroindol (V). Man versetzt 0.30 g (0.86 mMol) IV in 15 ccm Äthanol mit 13 mMol Natriummethylat 2 Std unter Rückfluss. Mit Wasser Verdünnen und Schütteln mit Benzol liefern eine Lösung, aus der man beim Abdampfen Kristalle erhält. Umkristallisieren aus 60% Äthanol gibt 0.10 g farblose Blättchen vom Schmp. 139—140°C. IR Bande bei 3500, 1090, 1080, 1060 760 und 700/cm.

Gef.: C, 83.94; H, 8.03; N, 3.76%. Ber. für C₂₅H₂₉NO: C, 83.52; H, 8.13; N, 3.90%.

5 - Acetoxy - 2 - methyl - 4, 4 - dibenzyl - 4, 5, 6, 7 - tetrahydroindol (VI). Man kocht 3.0 g (7.5 mMol) III in 90 ccm Eisessig mit 0.4 ccm (14 mMol) konz. Schwefelsäure 1 Std. Nach dem Verdünnen mit Wasser zieht man mit Benzol aus. Aus der Benzol-Lösung erhält man beim Eindampfen Kristalle, die

nach dem Umkristallisieren aus Äthanol bei 195—196°C schmelzen. Ausbeute 1.7 g (60%). UV(Äthanol): Keine merkliche Absorption im Bereich 230—300 m μ . IR(Nujol) bie 3450, 1718, 1038, 760 und 700/cm.

Gef.: C, 80.30; H, 7.44; N, 3.90%. Ber. für C₂₅H₂₇NO₂: C, 80.39; H, 7.29; N, 3.75%.

Wenn man 0.5 g VI mit 10 ccm 20% Natronlauge 1 Std kocht, wird die Acetoxy-Gruppe in Alkohol verseift, und man erhält ein Öl vom Sdp.₂ 250°C. Es wird glasfest beim Stehen und weich bei 70—80°C. IR Bande bei 3550, 3480, 1600, 1030, 760 und 700/cm. Dieses Öl gibt wieder VI bei der Behandlung mit Acetanhydrid.

Überführung von IV zu VI. Man kocht 1 Std 0.10 g (0.29 mMol) IV in 5 ccm Eisessig mit 0.10 g (0.6 mMol) Silberacetat und 5 Tropfen Acetanhydrid. Nach dem Trennen des Niederschlags, engt man das Filtrat ein, und der Rückstand wird beim Stehen kristallinisch. Umkristallisieren aus Äthanol gibt ein Produkt vom Schmp. 191—194°C. Das IR-Spektrum des Produkts stimmt vollkommen mit dem von VI überein und ziegte keine Schmp.-Erniedrigung bei der Mischprobe.

2-Methyl-4, 5-dibenzyl-6, 7-dihydroindol (VII). Beim 1 stünd. Erhitzen einer Mischung aus 10 g (25 mMol) III und 100 ccm syrup. Phosphorsäure auf 170—180°C unter Umröhren bemerkt man eine Gas-Entwicklung, und die Lösung wird rot. Man verdünnt die Mischung mit Wasser und schüttelt mit Benzol aus. Aus der Benzol Lösung erhält man durch Vakuum-Destillation 7 g (90%) eines hellgelben Öls vom Sdp._{0.01} 180—220°C (Badtemperatur). Das Öl wird glasfest beim Stehen und nimmt an der Luft eine rote Färbung an. UV(Äthanol): λ_{max} (log ε) 287 m μ (3.84); IR(Nujol) bei 3400, 1600, 760, 725, 710 und 675/cm.

Gef.: C, 87.55; H, 7.57%. Ber. für C₂₃H₂₃N: C, 88.13; H, 7.40%.

2-Methyl-4, 5-dibenzyl-4, 5, 6, 7-tetrahydroindol (VIII). Man hydriert 0.5 g (1.6 mMol) VII in Äthanol über 5% Palladium-Kohle unter Normaldruck. In 20 Stdn nimmt die Mischung theoretische Menge Wasserstoff auf. Entfernung vom Katalysator und Destillation im Vakuum geben ein Öl vom Sdp._{0.01} 180—200°C (Badtemperatur). Es wird glasfest beim Stehen und zeigt im Bereich 250—300 m μ keine merkliche Absorption.

2-Methyl-4, 5-dibenzylindol (IX). 17 g (54 mMol) VII lassen sich bei 72 stünd. Kochen in Xylo mit 2 g 5% Palladium-Kohle dehydrieren. Vakuum-Destillation gibt ein hellgelbes Öl vom Sbp._{0.01} 190—200°C (Badtemperatur). Ausbeute 13 g (77%). UV(Äthanol): λ_{max} (log ε) 280 m μ (3.96); IR(KBr) bei 3480, 1600, 782, 725 und 690/cm.

5, 6-Dibenzylacetylantranil (X) und 2-Acetamino-5, 6-dibenzylbenzoësäure (XI). Man versetzt 1 g (3.21 mMol) IX in 70 ccm Acetanhydrid mit einer Lösung aus 3 ccm 30% Wasserstoffperoxid und 20 ccm Eisessig, gibt dazu 5 Tropfen 1% Ammoniummolybdat und lässt die Mischung 40 Stdn. im Dunkeln stehen. Man zersetzt die rote Lösung mit 1 g Natriumsulfid in 10 ccm Wasser und engt unter verminderter Druck ein. Man nimmt den Rückstand in Benzol auf und wäscht den Auszug mit Alkali und Wasser. Beim Abdampfen der Benzol-Lösung bleibt ein Rückstand, der sich beim Stehenlassen kristallisiert.

Umkristallisieren aus Benzol-Petrolbenzin gibt Dibenzyl-acetylantranil in hellgelben Körnchen vom Schmp. 145—146°C. IR(KBr) bei 1745, 1670, 1265, 1055, 850 und 720/cm.

Gef.: C, 80.52; H, 5.66; N, 3.96%. Ber. für C₂₃H₁₉NO₂ (X): C, 80.91; H, 5.61; N, 4.10%.

Wenn man Dibenzylacetylantranil in wässr. Essigsäure kocht und abkühlen lässt, bilden sich Kristalle. Umkristallisieren aus Benzol gibt 0.30 g (38%) farblose Blättchen vom Schmp. 183—185°C. UV(Äthanol): λ_{max} (log ε) 248 m μ (4.23); IR(KBr) bei 3400, 1690, 1625, 1310, 1275, 1020, 820 und 715/cm.

Gef.: C, 77.04; H, 6.24; N, 4.12%. Ber. für C₂₃H₂₁NO₃ (XI): C, 76.86; H, 5.89; N, 3.90%.

3, 4-Dibenzylanilin-Hydrochlorid (XII). 0.20 g (0.55 mMol) XI kocht man 10 Stdn in einer Mischung von 30 ccm Äthanol und 10 ccm 6 n Salzsäure. Beim Einengen und Verdünnen mit Wasser bilden sich Kristalle, die nach Umkristallisieren aus 1 n Salzsäure bei 158—160°C, zers. schmelzen. Nadeln. Ausbeute 0.10 g. IR(KBr) bei 3500, 2540, 1600, 1495, 1070, 1023, 835, 718 und 688/cm.

3, 4-Dibenzylphenol und dessen Phenylurethan (XIV). Man diazotiert 100 mg (0.323 mMol) XII in verd. Schwefelsäure aus 5 ccm Wasser und 3 ccm konz. Schwefelsäure. Diazoniumsalz-Lösung gibt man in eine kochende verd. Schwefelsäure, dabei scheidet sich ein rotes Öl vom Sdp.₂ 220—230°C. Es wird fest beim Stehen. Man versetzt 27 mg vom Phenol mit Phenylisocyanat und erhält nach Umkristallisieren aus Benzol-Petrolbenzin 20 mg Phenylurethan vom Schmp. 117°C. Mischprobe mit der authentischen Verbindung, hergestellt aus 3-Methoxybenzophenon, zeigte keine Schmp.-Erniedrigung und die IR-Spektren der beiden stimmen vollkommen überein.

3-Methoxydiphenylmethan (XVI). 20 g 3-Methoxybenzophenon hydriert man über Urushibara Ni-B₅ unter 80 Atü bei 170—180°C und rektifiziert das Produkt im Vakuum. Ausbeute 13.9 g vom Sdp.₄ 134—136°C.⁶

5-Methoxy-2-benzoyldiphenylmethan (XVII). Nach der Methode von Chodroff und Klein⁷ erhitzt man eine Mischung aus 13 g (60 mMol) XVI, 5.6 g (40 mMol) Benzoylchlorid und 0.3 g Jod 3 Stdn auf 190°C. Chlorwasserstoff-Entwicklung fängt schon bei 140—160°C an und kommt in 1 Std fast zu Ende. Nach dem Waschen mit Thiosulfat-Lösung und mit wässr. Ammoniak destilliert man das neutrale Produkt im Vakuum und erhält als Hauptlauf ein Öl vom Sdp.₁ 180—182°C. Ausbeute 46%.

5-Hydroxy-2-benzoyldiphenylmethan (XVIII). Man versetzt 5.2 g (17 mMol) XVII mit Pyridin-Hydrochlorid aus 30 g Pyridin 1.5 Stdn bei 190—200°C. Bei etwa 180°C fängt die Gas-Entwicklung an, die in einer halben Std zum Stillstand kommt. Nach dem Erkalten löst man die Mischung in Wasser und filtriert die ausgefallenen Kristalle ab. Umkristallisieren aus 85% Äthanol gibt 1.24 g (25%) Säule vom Schmp. 127—129.5°C.

Gef.: C, 83.42; H, 5.59%. Ber. für C₂₀H₁₆O₂: C, 83.31; H, 5.59%.

Mischprobe mit der aus 4-Acetaminophthalsäure-anhydrid dargestellten Verbindung zeigte keine Schmp.-Erniedrigung.

3, 4-Dibenzylphenol und dessen Phenylurethan (XIV). Man kocht 20 Stdn 1.2 g (4.3 mMol) XVIII

mit Zink-Kupfer-Koppel aus 20 g Zink-Staub und 0.3 g Kupfersulfat in einer Mischung aus 40 ccm konz. wässr. Ammoniak und 40 ccm Wasser, inzwischen fügt man zweimal 10 ccm 50% Natronlauge zu. Man filtriert die Koppel ab, wäscht ihn mit Äthanol, und aus dem vereinten Filtrat erhält man beim Ansäuern ein Öl, das unter 1 mm bei 200—220°C (Badtemperatur) destilliert. Ausbeute 0.55 g. Das Öl kristallisiert sich teilweise beim Stehen und man erhält 0.12 g (10%) Rohprodukt vom Schmp. 60—70°C. Man versetzt 64 mg (0.234 mMol) des Produktes mit 50 mg (0.42 mMol) Phenylisocyanat 5 Stdn bei 100—110°C und 30 Min bei 150—160°C. Nach dem Kühlen wäscht man den Überschuss Phenylisocyanat mit Wasser aus und kristallisiert den Rückstand aus Benzol-Petrolbenzin um. Ausbeute 62 mg (69%) in Nadeln vom Schmp. 119—120°C. IR(KBr) bei 3400, 1715, 1600, 1533, 1228, 1019, 877, 755, 720 und 687/cm.

Gef.: C, 82.40; H, 5.83; N, 3.62%. Ber. für $C_{22}H_{23}NO_2$: C, 82.41; H, 5.89; N, 3.56%.

4-Amino-2-benzoylbenzoësäure (XX). Eine Suspension aus 8.5 g (45 mMol) 4-Acetaminophthal-säureanhydrid und 17 g (0.125 Mol) Aluminiumchlorid in 120 ccm Benzol erhitzt man unter Umrühren 80 Min auf dem Wasserbad. Man zersetzt die Mischung mit verd. Salzsäure, dabei scheidet sich an der Grenze der Wasser- und Benzol-Schichten eine hellbraune Masse aus. Man löst diese Masse in Soda-Lösung auf, filtriert das Aluminium Salz ab und säuert mit Salzsäure an, wobei 9.2 g Kristalle ausfallen. Man versieft die Kristalle durch Kochen mit 80 ccm 2 N Natronlauge, säuert dann stark mit 6 N Salzsäure an und trennt die unlösliche Substanz ab, und neutralisiert das Filtrat wieder bis zum pH 3.4. Man erhält 3.5 g Rohprodukt. Umkristallisieren aus Äthanol gibt 1.7 g (16%) schwer lösliche 4-Amino-2-benzoylbenzoësäure (XX) vom Schmp. 196—197°C, zers., in Prismen (Literaturangabe⁹⁾ Schmp. 195°C, zers.). Aus der Mutterlauge bildet sich beim Stehen leicht lösliche 5-Amino-2-benzoylbenzoësäure (XXI) in gelben Nadeln. Ausbeute 0.62 g (6%) vom Schmp. 197—198°C, zers., (Literaturangabe¹⁰⁾ Schmp. 193—

194°C, zers.).

Gef.: C, 69.65; H, 4.68; N, 5.62%. Ber. für $C_{14}H_{11}NO_3$ (XX): C, 69.70; H, 4.59; N, 8.50%.

4-Hydroxy-2-benzoylbenzoësäure (XXII). Man diazotiert 3.15 g (13 mMol) XX in verd. Schwefelsäure und giesst die Diazonium-Salz-Lösung in kochende 30% Schwefelsäure, 250 ccm, und erhitzt weiter 30 Min. Während der Reaktion bilden sich Kristalle. Rohprodukt 2.92 g (92%) in Blättchen vom Schmp. 219—221°C, zers. (Literaturangabe⁸⁾ Schmp. 220—222°C).

4-Methoxy-2-benzoylbenzoësäure (XXIII). Man methyliert 4.47 g (19 mMol) XXII mit 3.8 ccm (38 mMol) Dimethylsulfat und Natronlauge bei Raumtemperatur und erhält 3.34 g (70%) Methyläther vom Schmp. 167—169° aus 60% Äthanol.

Gef.: C, 70.09; H, 4.51%. Ber. für $C_{15}H_{12}O_4$: C, 70.30; H, 4.72%.

4-Methoxy-2-benzoylbenzoësäure (XXIV). Man reduziert 3.60 g (14 mMol) XXIII durch Kochen 24 Stdn mit Zink-Kupfer-Koppel in wässr. Ammoniak. Nach dem Abtrennen der Koppel säuert man das Filtrat an, wobei sich 2.13 g Rohprodukt vom Schmp. 123—124°C bildet. Umkristallisieren aus 60% Äthanol gibt 1.57 g Nadeln vom Schmp. 133—133.5°C.

Gef.: C, 74.52; H, 5.88%. Ber. für $C_{15}H_{14}O_3$: C, 74.36; H, 5.83%.

5-Hydroxy-2-benzoyldiphenylmethan (XVIII). Man behandelt 1.0 g (4.1 mMol) XXIV bei Zimmertemperatur mit 3.0 g Oxalylchlorid in 10 ccm Benzol. Nach dem Abdampfen vom Benzol destilliert man nochmals das zugesetzte Benzol im Vakuum, um das überschüss. Oxalylchlorid zu vertreiben. In die aus 2.7 g (15 mMol) Brombenzol hergestellte Diphenylcadmium gibt man die Benzol-Lösung des Säurechlorids und kocht 30 Min. Beim Zersetzen der Reaktionsmischung mit verd. Salzsäure und dem Waschen des äther. Auszugs mit Soda-Lösung und der Chromatographie an Aluminiumoxid, erhält man ein Öl, das durch Äther-Spaltung mittels Pyridin-Hydrochlorids ein Phenol vom Schmp. 127—129°C gibt. Ausbeute 0.28 g (24%) in Säulen. Das Phenol zeigte keine Schmp.-Erniedrigung bei der Mischprobe mit der Verbindung aus 3-Methoxybenzophenon.

9) A. Kliegel, *Ber.*, **38**, 296 (1905).

10) J. Rainer, *Monatsh.*, **29**, 437 (1908).