

ALFRED BERTHO

DIE CYCLISIERENDE KONDENSATION
VON γ -KETOSÄUREN MIT PRIMÄREN AROMATISCHEN AMINEN¹⁾

Aus dem Institut für organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 2. Oktober 1956)

γ -Ketosäuren vereinigen sich mit primären aromatischen Aminen unter der Wirkung von Protonenspendern zu 5-substituierten Δ^4 -Homocarboxytylen. Bei Verwendung von Cyclopentanon-(2)-essigsäure-(1) entstehen 4,5-Cyclopenteno- Δ^4 -homocarboxytyrile. Zwischenstufen der Kondensation sind die Säure-anilide. Die Umwandlungen dieser cyclischen Lactame durch katalytische Hydrierung und (oder) Reduktion mit Lithiummalanat führen bei den tricyclischen Verbindungen zu hydrierten 4,5-Benzo-6-aza-azulen. Bei zwei Typen der tricyclischen Verbindungen werden auffällige Halochromieerscheinungen beobachtet.

Bicyclische Systeme, bei denen in 2,3-Stellung des Pyrrol-, Pyrrolin-, Pyrrolidin- oder α -Pyrrolidonrings eine Trimethylenbrücke angegliedert ist, sind bisher nur ganz vereinzelt bekannt geworden. A. TREIBS und D. DINELLI²⁾ beschrieben Synthesen von 2,3-disubstituierten 4,5-Cyclopenteno-pyrrolen nach dem KNORRSchen Verfahren, das hier nur mäßige bzw. sehr geringe Ausbeuten liefert. Wir haben seit einiger Zeit Synthesen von 4,5-Cyclopentano-pyrroliden-(2) ausgeführt³⁾, in denen die Iminogruppe entweder frei oder durch Alkyl, Aralkyl und Aryl besetzt ist, und sie durch Reduktion in die betreffenden Pyrrolidine überführen können. Darüber wird demnächst berichtet werden. Verbindungen dieser Art hatten im Zusammenhang mit Untersuchungen an Alkaloiden unser Interesse gefunden. Ausgangsmaterial war hier das *cis*-Lacton der Cyclopentanol-(2)-essigsäure-(1), dessen Ringsauerstoff sich in Anlehnung an bekannte Methoden mehr oder weniger leicht mit Ammoniak bzw. primären aliphatischen und aromatischen Aminen austauschen lässt.

Für unser Vorhaben wäre es aus verschiedenen Gründen vorteilhafter gewesen, wenn es gelungen wäre, das Enol-Lacton der in guter Ausbeute zugänglichen Cyclopentanon-(2)-essigsäure-(1) den entsprechenden Austauschreaktionen zu unterziehen.

α -Angelicalacton, das Enol-Lacton der Lävulinsäure, ein $\Delta^{\beta,\gamma}$ -Lacton, ist bis zu einem gewissen Grade solchen Umsetzungen zugänglich. Es bildet mit Ammoniak Lävulinsäure-amid⁴⁾ und nach E. LUKEŠ und V. PRELOG⁵⁾ mit Methylamin Lävulinsäure-methylamid, mit Anilin Lävulinsäure-anilid, von denen indessen nur das Methylamid leicht zum entsprechenden Pyrrolon, dem 1,2-Dimethyl-pyrrolon-(5), umzuwandeln ist. Nach E. WALTON⁶⁾ reagieren dagegen $\Delta^{\beta,\gamma}$ -Lactone mit primären Basen (und Ammoniak) direkt zu säureempfindlichen, alkali-

¹⁾ Cyclisierungsreaktionen, II. Mitteil.; I. (vorläuf.) Mitteil.: A. BERTHO, Angew. Chem. 67, 515 [1955].

²⁾ Liebigs Ann. Chem. 517, 155 [1935]; A. TREIBS, ebenda 524, 285 [1935].

³⁾ Diplomarbeit G. RÖDL, Univ. München 1954, unveröffentl. — Dissertat. G. RÖDL, Univ. München, in Vorbereitung.

⁴⁾ L. WOLFF, Liebigs Ann. Chem. 229, 260 [1885].

⁵⁾ a) E. LUKEŠ, C. 1929 I, 524; vgl. Diskussionsbemerkung Angew. Chem. 67, 718 [1955].

b) E. LUKEŠ und V. PRELOG, Collect. Trav. chim. Tchécoslov. 1, 284 [1929]; C. 1929 II, 719.

⁶⁾ J. chem. Soc. [London] 1940, 438.

stabilen Verbindungen (I) von der Zusammensetzung der betreffenden Amide. Sie sind identisch mit den einseitigen Grignardierungsprodukten *N*-alkyl- und *N*-arylsubstituierter Succinimide^{6,5)}.

Das Enol-Lacton der Cyclopentanonessigsäure ist bisher nicht beschrieben worden. Lactonisierungsversuche mit der Säure mit Acetanhydrid unter Zusatz von konz. Schwefelsäure⁷⁾ führten zu keinem Ergebnis, solche ohne Schwefelsäurezusatz ergaben ein flüssiges Produkt, das im Hochvakuum destilliert werden konnte und sich als *gemischtes Anhydrid* aus Ketosäure und Essigsäure erwies. Es ist bekannt, daß γ -Ketosäuren, wie etwa Lävulinsäure, durch Erhitzen mit Acetanhydrid in gut kristallisierende Acetylivate übergeführt werden können, denen wahrscheinlich die Konstitution von Hydroxylacton-Derivaten (II) zukommt⁸⁾. Ob dies auch für das Produkt aus Cyclopentanonessigsäure zutrifft, ist in Anbetracht der flüssigen Konsistenz der Verbindung nicht sicher.

Ein orientierender Versuch mit dieser Substanz unter Bedingungen, die bei γ -Hydroxysäure-Lactonen zum Austausch des Ringsauerstoffs gegen die Arylimidogruppe führen^{9,10)}, brachte ein überraschendes Ergebnis. Als die Komponente mit *p-Toluidin* und *p-Toluidin-hydrochlorid* (Gewichtsverhältnis Säure: Base: Hydrochlorid = 1.3:4.5:2.5) 6 Stdn. auf 190—200° erhitzt wurde, ließen sich aus dem Reaktionsgemisch neben Acettoluidid zwei Verbindungen der Zusammensetzung C₁₄H₁₅ON (weiß, Schmp. 201°) und C₂₁H₂₀ON₂ (kanariengelb, Schmp. 189.5—190°) isolieren. Die vor allem interessierende Verbindung vom Schmp. 201° war offenbar durch Zusammentritt von 1 Mol. Cyclopentanonessigsäure und 1 Mol. *p-Toluidin* unter Austritt von 2 Moll. Wasser entstanden, besitzt also die Zusammensetzung des möglicherweise zu erwartenden 1-*p-Tolyl-4,5-cyclopenteno-pyrrolons-(2)*, ist aber nicht mit diesem identisch. Als die freie Cyclopentanonessigsäure mit *p-Toluidin* und dessen Hydrochlorid unter ähnlichen Bedingungen erhitzt wurde, entstanden die beiden Verbindungen ebenfalls und vor allem jene mit dem Schmp. 201° in besserer Ausbeute. Mit *Anilin* und seinem Hydrochlorid wurde dagegen mit 20-proz. Ausbeute (auf die eingesetzte Säure bezogen) nur ein einziges, farbloses Reaktionsprodukt C₁₃H₁₃ON vom Schmp. 196—197° erhalten. Ebenso wie die farblose Verbindung aus *p-Toluidin* war auch sie durch Zusammentritt von 1 Mol. Säure und 1 Mol. Base unter Austritt von 2 Moll. Wasser entstanden. Das unter Verwendung von *o-Toluidin* und dessen Hydrochlorid isolierbare einzige Reaktionsprodukt vom Schmp. 180.5—181.5° besaß erwartungsgemäß die Zusammensetzung C₁₄H₁₅ON.

Es liegt hier eine ausgesprochene H[⊕]-Ionenkatalyse vor, denn an Stelle der jeweiligen Hydrochloride können auch Ammoniumchlorid, Polyphosphorsäure, Dowex 50 in der H[⊕]-Form als Protonenspender treten. Die Ausbeuten sind hier jedoch schlechter. Säure und Base allein reagieren unter den angewandten Bedingungen höchstens zum Arylamid. Das *p-Toluidid der Cyclopentanonessigsäure* wurde bei dieser Gelegenheit beobachtet, das Anilid der Säure war im analogen Versuch nicht entstanden.

7) J. THIELE und N. SULZBERGER, Liebigs Ann. Chem. 303, 219 [1898]; 319, 205 [1901].

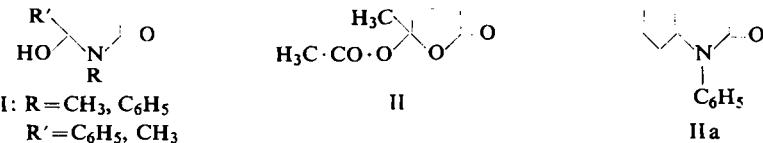
8) J. BREDT, Liebigs Ann. Chem. 236, 225 [1886]; 256, 314 [1890].

9) B. EMMERT und E. MEYER, Ber. dtsch. chem. Ges. 54, 211 [1921].

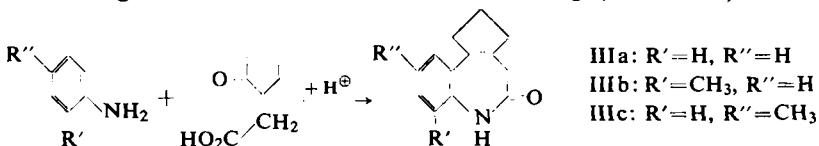
10) A. PERNOT und A. WILLEMART, Bull. Soc. chim. France 1953, 324.

Charakteristisch für die drei neuen farblosen Verbindungen ist die höchst intensive zunächst blaustichig-rote, später violettblaue Färbung, die konz. Schwefelsäure nach ganz kurzer Anlaufzeit bei ihnen erzeugt.

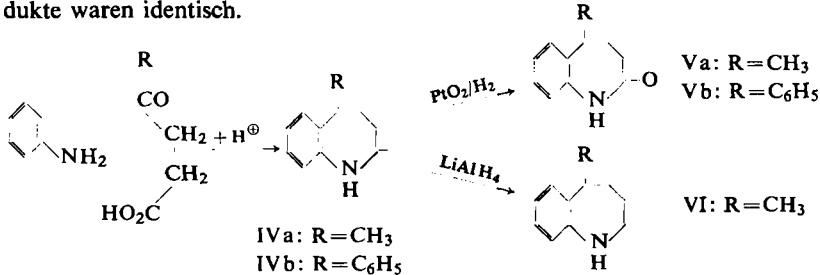
Die Substanz $C_{13}H_{13}ON$ aus Anilin hat, wie Bestimmungen in Eisessig und Campher ergaben, einfaches Molekulargewicht (in Benzol ist sie z. T. dimer). Sie ist nicht identisch sondern isomer mit 1-Phenyl-4,5-cyclopenteno-pyrrolon-(2) (IIa); die Dihydroverbindungen beider Substanzen sind völlig verschieden (s. Versuchsteil).



Ein wichtiger Anhaltspunkt für die Konstitution ergab sich aus der Tatsache, daß die entsprechende Kondensation mit *vic*-Dimethylanilin und mit primären aliphatischen Basen wie Methylamin unter gleichen Bedingungen nicht gelingt (übrigens auch nicht mit *N*-Methyl-anilin). Danach scheint die *o*-Stellung des Anilins mit in die Reaktion einbezogen zu werden, was zwangsläufig zu den Formulierungen IIIa, IIIb und IIIc der Reaktionsprodukte führt. Die chemischen Reaktionen sowie die UV-Spektren der Verbindungen stehen mit diesen Formeln im Einklang. (s. Abbild. 1).



Es zeigte sich weiterhin, daß sich auch *Lävulinsäure* und *β -Benzoyl-propionsäure* sowie insbesondere auch *Cyclohexanon-(2)-essigsäure-(1)*¹¹⁾ mit primären aromatischen Aminen und deren Hydrochloriden umsetzen. Die beiden offenkettigen Säuren lieferten in 3.5- bzw. 12-proz. Ausbeute 5-Methyl- bzw. 5-Phenyl- Δ^4 -homocarboxystyrol (IVa bzw. IVb). Das noch nicht beschriebene Dihydroderivat von IVa (Va), das durch katalytische Hydrierung erhältlich ist, ließ sich auch — und zwar in wesentlich besserer Ausbeute — unter Verwendung einer von L. H. BRIGGS und G. C. DE ATH¹²⁾ für die Bereitung des alkylfreien Produktes angegebenen Vorschrift aus 4-Methyl-tetralon¹³⁾ nach der Methode von K. F. SCHMIDT gewinnen. Die beiden Produkte waren identisch.



¹¹⁾ Diplomarbeit H. KURZMANN, Univ. München, 1956, unveröffentl.

¹²⁾ J. chem. Soc. [London] 1937, 456.

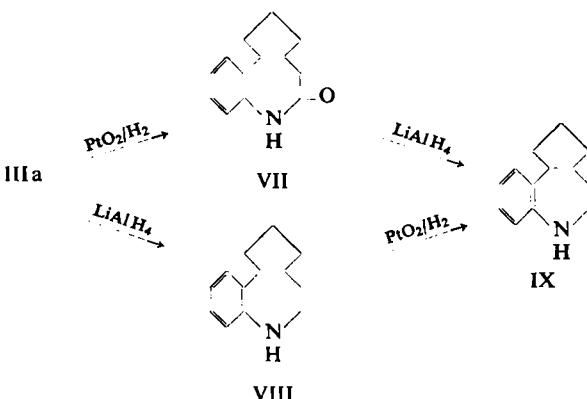
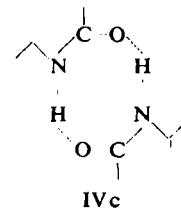
¹³⁾ M. C. KLOETZEL, J. Amer. chem. Soc. 62, 1708 [1940].

Genau wie die freie Lävulinsäure reagiert bei Anwesenheit von H[⊕]-Ionen ihr Enol-Lacton; im Gegensatz zu den Hydroxylactonen tritt also kein Austausch des Ringsauerstoffs gegen Stickstoff ein.

Im Falle der β-Benzoyl-propionsäure kann man den Ringschluß auch durch Behandlung ihres Anilids mit Ammoniumchlorid erreichen. Die erhöhte Ausbeute (19.4%) spricht dafür, daß bei diesen Cyclisierungen Anilide allgemein Zwischenprodukte sind.

Ebenso wie 4.5-Cyclopenteno-Δ⁴-homocarbostyryl (IIIa) sind IVa und IVb in Benzol weitgehend dimerisiert, wahrscheinlich im Sinne der Formel IVc über Wasserstoffbrücken.

Die durch katalytische Hydrierung aus IVa und IVb erhältlichen *Homodihydrocarbostyrene* Va, Vb erwiesen sich im übrigen nach ihren Schmelzpunkte als vollkommen verschieden von 1-Phenyl-2-methyl-⁹⁾ und 1.2-Diphenyl-pyrrolidon-(5)¹⁰⁾. Das durch katalytische Hydrierung aus IIIa entstehende Homodihydrocarbostyryl VII zeigt keine Halochromie mit Schwefelsäure.



Die Homocarbostyrele IVa und IIIa lassen sich an ihrer Ketogruppe mit Lithiumalanat zu den entsprechenden Aza-cycloheptadienen VI und VIII reduzieren. Dagegen entstand aus IVb eine Verbindung C₃₂H₃₀ON₂, die durch Zusammentritt zweier Moleküle entstanden sein muß. VIII zeigt die gleiche Halochromieerscheinung mit konz. Schwefelsäure wie IIIa, IIIb und IIIc.

Zu sauerstofffreien und — abgesehen vom Benzolkern — perhydrierten Verbindungen gelangt man einerseits über die Homodihydrocarbostyrele durch Reduktion mit Lithiumalanat und andererseits über die eben beschriebenen 1-Aza-6.7-benzo-Δ⁴-cycloheptadiene durch katalytische Hydrierung. IIIa lieferte auf beiden Wegen 1-Aza-4.5-cyclopentano-6.7-benzo-cyclohepten (IX), das mit konz. Schwefelsäure keine Halochromie zeigt. Als Nebenprodukt entsteht bei der katalytischen Hydrierung von VIII die perhydrierte Verbindung 1-Aza-4.5-cyclopentano-6.7-cyclohexano-cycloheptan mit hydriertem Benzolkern. Sie ließ sich in Form ihres Nitrates fassen.

Die Eigenschaften der tricyclischen Verbindungen IIIa, VII, VIII und IX werden durch ihre *UV-Spektren* bestens illustriert (Abbildung 1). Die hohe Extinktion des cyclischen Lactams IIIa ($\lambda_{\text{max}} 230 \text{ m}\mu, \epsilon = 36800$) wird durch Aufhebung der bicyclicischen Struktur aufgehoben.

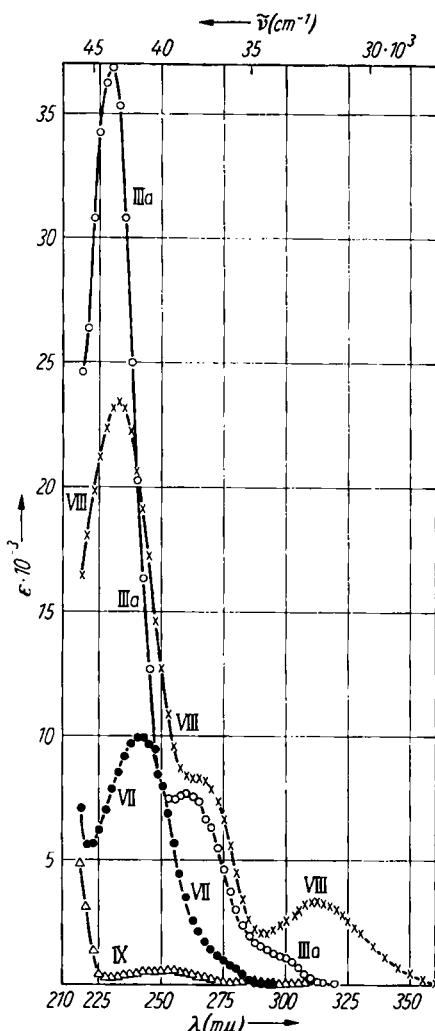


Abbildung 1. UV-Absorption in absol. Äthanol:

- 4,5-Cyclopenteno- Δ^4 -homocarbostyryl (IIIa)
- 4,5-Cyclopentano-homo-dihydro-carbostyryl (VII)
- x—x— 1-Aza-4,5-cyclopenteno-6,7-benzo- Δ^4 -cycloheptadier. (VIII)
- △—△— 1-Aza-4,5-cyclopentano-6,7-benzo-cyclohepten-hydrochlorid (IX)

clischen Doppelbindung im cyclischen Lactam VII (λ_{\max} 241 m μ , $\epsilon = 9920$) auf einen Wert reduziert, wie er in ähnlicher Weise beim gewöhnlichen Homohydrocarbostyryl beobachtet wird¹⁴⁾ (λ_{\max} 239 m μ , $\epsilon = 11650$). Auch die Absorptionskurven beider Verbindungen entsprechen sich weitgehend. Gegenüber IIIa ist das Maximum in VII etwas bathochrom verschoben. Ersatz der Ketogruppe durch die Methylengruppe in VIII hat wesentlich weniger Einfluß auf die Höhe der Extinktion (λ_{\max} 232.5 m μ , $\epsilon = 23400$), weil der Doppelbindungscharakter der Carbonamidgruppe und deren Konjugationsbeziehungen gegenüber dem Benzolkern nur wenig ins Gewicht fallen. Jedenfalls tritt in VIII auch keine hypsochrome Verschiebung gegenüber IIIa auf. Im Hydrochlorid IX verschiebt sich erwartungsgemäß die Hauptabsorption ins kurzwellige Gebiet.

Die *UV-Spektren* von IVa, Va und VI, auf deren Wiedergabe verzichtet sei, entsprechen, insbesondere auch hinsichtlich der relativen Lage der Maxima, weitgehend jenen von IIIa, VII und VIII. Es ergaben sich für IVa λ_{\max} 225 m μ , $\epsilon = 41200$; für Va λ_{\max} 239 m μ , $\epsilon = 11100$; für VI λ_{\max} 227.5 m μ , $\epsilon = 26400$. In diesem Ergebnis ist eine jeweilige Übereinstimmung der Resonanzsysteme zu erblicken. Bei IIIa und VIII kann demnach bezüglich der Lage der Doppelbindung im Fünfring kein Zweifel bestehen.

Die *Dehydrierung* der beschriebenen tricyclischen Verbindungen müßte in die Reihe des 4,5-Benzo-6-aza-azulens führen, aus der Vertreter bisher nicht bekannt sind. Sie sollte bei IIIa und bei VIII (4,5-Benzo- $\Delta^{1'-3'}$ -hexahydro-6-aza-azulen), in denen bereits zwei Doppelbindungen vorgebildet sind, besonders aussichtsreich sein. Indessen blieben Dehydrierungsversuche an diesen beiden Verbindungen unter Verwendung von Chloranil¹⁵⁾, Palladium-Tierkohle¹⁶⁾ und Jod in Nitrobenzol¹⁷⁾ bisher ohne Ergebnis.

Da diese Verbindungen bzw. ihre im Benzolring substituierten Homologen als einzige Typen unter den neuen tricyclischen Verbindungen die höchst empfindliche und intensive, zunächst violettrote, dann violettblaue Färbung mit konz. Schwefelsäure geben, ein Vorgang, der eine gewisse Anlaufzeit benötigt und sich durch das Auftreten von Schwefeldioxyd als Oxydation zu erkennen gibt, könnte man vermuten, daß es zur Bildung von Aza-azulenium-Kationen gekommen wäre. Die Absorptionsspektren derartiger gefärbter Ansätze mit IIIa, IIIb, IIIc und VIII zeigten im wesentlichen übereinstimmend nur eine sehr starke Absorption mit einem ausgesprochenen Maximum bei 575 bis 585 m μ , enthalten also, trotzdem es sich bei IIIa und VIII um verschiedene Oxydationsstufen handelt, offenbar alle den gleichen Chromophor. Die größte Farbtiefe in den Ansätzen war nach 5 Stdn. noch nicht erreicht, wie eine Nachkontrolle der Spektren (s. Abbild. 2) nach 7–8 Stdn. ergab. Das aus den tiefgefärbten Ansätzen mit Wasser ausfällbare Produkt von gelber Farbe widerstand bisher allen Kristallisierungsversuchen. Dessen eingehende Untersuchung und ein Vergleich mit

¹⁴⁾ R. HUISGEN, I. UGI, H. BRADE und E. RAUENBUSCH, Liebigs Ann. Chem. **586**, 46 [1954].

¹⁵⁾ W. TREIBS, R. STEINERT und W. KIRCHHOF, Liebigs Ann. Chem. **581**, 54 [1953].

¹⁶⁾ H. H. GÜNTHER, R. SÜESS, L. MARTI, A. FÜRST und PL. A. PLATTNER, Helv. chim. Acta **34**, 959 [1951].

¹⁷⁾ W. TREIBS, Liebigs Ann. Chem. **576**, 110 [1952].

den spektralen Erscheinungen von Azuleniumkationen dürfte hier weiterführen. Auch Dehydrierungsversuchen beim 4,5-Benzo-oktahydro-6-aza-azulen (IX) blieb bisher ein Erfolg versagt.

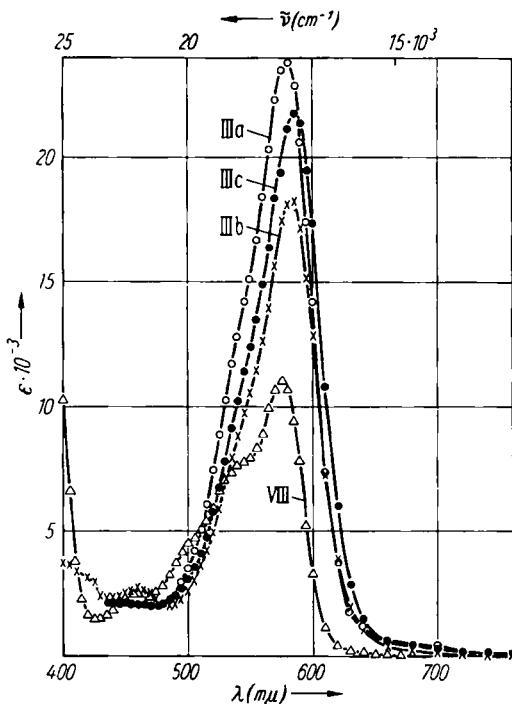


Abbildung 2. Absorption im Sichtbaren in konz. Schwefelsäure:

- 4,5-Cyclopenteno- Δ^4 -homocarbostyryl (III a) nach 7–8 Std.
- ×—×— 9-Methyl-4,5-cyclopenteno- Δ^4 -homocarbostyryl (III b) nach 7–8 Std.
- 7-Methyl-4,5-cyclopenteno- Δ^4 -homocarbostyryl (III c) nach 7–8 Std.
- △—△— 1-Aza-4,5-cyclopenteno-6,7-benzo- Δ^4 -cycloheptadien (VIII) nach 5 Std.

Die ursprünglich geäußerte Meinung ging dahin, daß die nicht plane Anordnung der Ringe für das Auftreten der erwähnten Halochromieerscheinung verantwortlich zu machen wäre. Für das Homochromanon¹⁸⁾, das mit konz. Schwefelsäure in der Kälte eine sattgelbe, in der Hitze eine tiefrote Färbung gibt, wurde diese Erklärung angenommen. Daß kein Analogiefall vorliegt, geht daraus hervor, daß die beiden 5-substituierten bicyclischen Δ^4 -Homocarbostyryle die Farberscheinung nicht geben. Die Frage nach deren Natur ist demnach noch offen.

Bei der Formulierung des *Reaktionsmechanismus* des Ringschlusses ist dem Umstand Rechnung zu tragen, daß eine H[⊕]-Ionenkatalyse vorliegt, bei der das betreffende Anilid als Zwischenprodukt der Reaktion auftritt. Hier bieten sich Parallelen mit der KNORRSchen Carbostyrylsynthese an, bei der ebenfalls H[⊕]-Ionen (konz. Schwefelsäure)

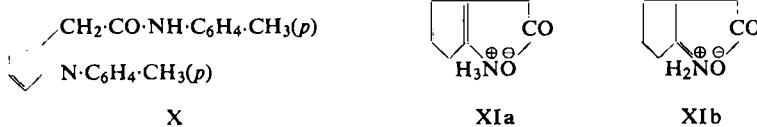
¹⁸⁾ S. G. POWELL und L. ANDERSON, J. Amer. chem. Soc. **53**, 811 [1931]; O. DANN und W.-D. ARNDT, Liebigs Ann. Chem. **587**, 39 [1954].

anwesend sind. Auch bei ihr erfolgt die Kondensation über die Säureanilide, die möglicherweise hier wie dort in Form eines Carbeniumions den Benzolkern in Orthostellung zum Stickstoff elektrophil substituieren. Dieses Stickstoffatom begünstigt diese Substitution, indem es vermöge seines freien Elektronenpaars zur Ausbildung von mesomeren reaktiven Grenzstrukturen beiträgt. Die Synthese erfolgte umso glatter, je leichter sich das Carbeniumion bildet.

Die Gleichsetzung beider Reaktionstypen stößt aber insofern auf Schwierigkeiten, als Acetessigester, Anilin und Anilin-hydrochlorid unter den Bedingungen unseres Grundversuches sich nicht zum 4-Methyl-carbostyryl vereinigen, das aus der KNORR-schen Synthese mit Anilin und Acetessigester (bzw. Acetoacetanilid) und konz. Schwefelsäure resultiert. Die dabei entstehende Verbindung vom Schmp. 170° ist auch nicht mit 2-Methyl-4-hydroxy-chinolin identisch, das aus Acetessigester und Anilin (bzw. dem sog. Anil) durch eine CONRAD-LIMPACH-Synthese entsteht. Der in einer Ausbeute von 18.1% (auf den Ester ber.) entstehende Stoff besitzt zwar die genaue Zusammensetzung dieser beiden Isomeren, jedoch doppeltes Molekulargewicht, zeigt Enolreaktion und liefert ein Diacetyl- und ein Monobenzoylderivat. Die in der Literatur anscheinend noch nicht beschriebene Verbindung wird untersucht.

Die Ausbeute an den 5-alkyl- und 5-arylstituierten Δ^4 -Homocarbostyriilen ist mäßig (3.5–12%); sie steigert sich bei jenem mit angegliedertem Fünfring auf 20% und bei jenen mit angegliedertem Sechsring¹¹⁾ auf über 50% (bezogen auf analysenreines Material).

Die bei der eingangs erwähnten Umsetzung des gemischten Anhydrids aus Cyclopentanonessigsäure und Essigsäure mit *p*-Toluidin und *p*-Toluidin-hydrochlorid neben IIIc erhaltene gelbe Verbindung C₂₁H₂₀ON₂ vom Schmp. 189.5–190° muß aus 2 Moll. Toluidin und einem Molekül Säure unter Abspaltung von 4 H-Atomen entstanden sein. In Anbetracht der intensiven Farbe ist eine Konstitution mit durchgehender Konjugation (X) wahrscheinlich.



Auch die Einwirkung von Ammoniak auf das gemischte Anhydrid, dem möglicherweise Hydroxylactonstruktur zukommt (analog II), wurde untersucht. Mit methanol. Ammoniak entstand in der Kälte ein Produkt von der Zusammensetzung des Cyclopentanonessigsäure-amids, das aber nicht mit diesem identisch war. Das *Cyclopentanonessigsäure-amid* vom Schmp. 120–120.5° konnte durch Umsetzung von Cyclopentanonessigsäure-äthylester mit methanol. Ammoniak gewonnen werden. Wegen der hohen Löslichkeit jener Verbindung in Wasser dürfte in ihr das *innere Salz* XIa bzw. XIb vorliegen.

Dem FONDS DER CHEMIE, der diese Arbeit durch die Zuwendung von Mitteln unterstützt hat, danke ich ergebenst. Herrn Dr. H. WALZ und Fr. W. IRA bin ich für die Aufnahme der Spektren zu Dank verpflichtet. Die Analysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium des Institutes von Herrn H. GEYER und Fr. D. GRAF in bewährter Weise ausgeführt.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Cyclopentanon-(2)-essigsäure-(1)-amid: 4.5 g Cyclopantanoneessigsäure-äthylester¹⁹⁾ wurden in 25 ccm absol. methanol. Ammoniak (in Eis gesättigt) gelöst und 2 Tage bei Zimmertemp. aufbewahrt. Nach dem Abdestillieren i. Vak. hinterblieb ein beige-farbener krist. Rückstand, der mit wenig absol. Aceton durchgerieben und abgesaugt wurde, 2.1 g. Die Acetonlösung er gab eine weitere Ausbeute, 0.8 g. Durch Umkristallisieren aus Benzol unter langsamem Abkühlen wurden Kristallkugeln vom Schmp. 120–120.5° erhalten.

$C_7H_{11}O_2N$ (141.2) Ber. C 59.55 H 7.86 N 9.92
Gef. C 59.10 H 7.80 N 9.56, 9.62

Cyclopentanon-(2)-essigsäure-(1)-p-toluidid: 1 g Säure¹⁹⁾ wurde mit 5 g p-Toluidin im Mörser verrieben, wobei sich alles verflüssigte, und 6 Stdn. im Metallbad von 200–220° unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde mit verd. Salzsäure und Äther wiederholt durchgearbeitet. Die vereinigten Ätherauszüge wurden über Natriumsulfat getrocknet, auf eine Aluminiumoxydsäule gegeben und das Filtrat auf 6–8 ccm eingeengt. Es erschienen kleine Prismen (0.26 g), die aus knapp 100 ccm Äther umkristallisiert wurden. Durchsichtige abgeschrägte Säulen vom Schmp. 129°. Die Mutterlaugen lieferten weitere Anteile.

$C_{14}H_{17}O_2N$ (229.3) Ber. C 72.70 H 7.41 N 6.06 Gef. C 72.89 H 7.16 N 6.13

Gemischtes Anhydrid aus Cyclopantanoneessigsäure und Essigsäure: 10 g Säure wurden mit 50 g Acetanhydrid 6 Stdn. gekocht, das überschüss. Anhydrid i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand erstarrte über Nacht in Eis nicht. Die Destillation im Hochvak. ergab 3 Fraktionen: Die erste war sehr klein und wurde verworfen; die zweite (Haupt-)Frakt. ging bei 85–90°/0.02–0.035 Torr bei einer Badtemp. von 145–170° über; eine dritte, sehr kleine Fraktion bei 96°/0.02 Torr und 180–200° Badtemp. Die 2. Frakt. wurde neuerdings im Hochvak. fraktionierte, wobei nach einem kleinen Vorlauf die Hauptfraktion bei 93–97°/0.15–0.20 Torr bei einer Badtemp. von 170° überging. Wasserhelles nicht erstarrendes Öl.

$C_9H_{12}O_4$ (184.2) Ber. C 58.69 H 6.77 $COCH_3$ 23.36
Gef. C 58.80, 59.33 H 6.41, 6.80 $COCH_3$ 23.36, 24.03

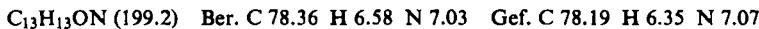
Umsetzung des gemischten Anhydrids mit methanol. Ammoniak: Die Lösung von 1.0 g des Anhydrids in 50 ccm kalt gesättigtem methanol. Ammoniak wurde 4 Tage in den Eisschrank gestellt und dann im Exsiccator über konz. Schwefelsäure und KOH restlos zur Trockne gebracht. Der strahlig erstarrte Rückstand wurde in etwa 20 bis 25 ccm Wasser unter Zusatz von etwas Tierkohle 5 Min. aufgekocht, die filtrierte Lösung erneut im Exsiccator eingedunstet, das Kristallisat aus wenig Äthanol umkristallisiert. Schmp. 143–144°.

$C_7H_{11}O_2N$ (141.2) Ber. C 59.55 H 7.86 N 9.92
Gef. C 59.62, 59.65 H 8.09, 7.75 N 9.92

4.5-Cyclopenteno- Δ^4 -homocarboxyyl (IIIa): a) 10 g Cyclopantanoneessigsäure, 40 g frisch dest. Anilin und 20 g Anilin-hydrochlorid wurden 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die Innen-temp. betrug etwa 160°. Das Reaktionsgemisch wurde dann in verd. Salzsäure aufgenommen und 3 mal mit Chloroform ausgeschüttelt, der Auszug mit Natriumcarbonatlösung gewaschen und mit Calciumchlorid getrocknet. Nach restlosem Entfernen des Lösungsmittels wurde der Rückstand aus Methanol unter Zusatz von etwas Tierkohle umkristallisiert. Ausb. 16.1% d. Th., auf eingesetzte Säure ber. Nochmals aus Methanol-Äther oder Methanol umkristalli-

¹⁹⁾ R. P. LINSTEAD und E. M. MEADE, J. chem. Soc. [London] 1934, 940.

siert, wurden derbe längliche Spieße vom Schmp. 196–197° erhalten. In kleineren Ansätzen, bei denen sich die Ausbeuten etwas verbessern, empfiehlt sich Äther zur Extraktion. Bereits sehr geringe Mengen der Substanz zeigen nach kurzer Anlaufzeit mit konz. Schwefelsäure intensive Violettrotfärbung, die nach längerer Zeit in Violettblau übergeht.



Mol.-Gew. nach *Rast* in Campher gef. 196; kryoskop. in Eisessig gef. 166.9; kryoskop. in Benzol gef. 312.4. Demnach liegen in Benzol rund 72% der Substanz in dimerer Form vor.

b) 1 g *Cyclopentanonessigsäure*, 5 g *Anilin* und 1 g *Ammoniumchlorid* wurden unter Rückfluß in einem Metallbad 8 Stdn. gekocht. Nach Aufnahme des Reaktionsgemisches in 2 n HCl wurde erschöpfend ausgeäthert, wobei es zweckmäßig war, die schlechter löslichen schmierigen Anteile zunächst in wenig Äthanol zu lösen, diese Lösung mit Äther zu verdünnen und den Äther mit Wasser wieder auszuwaschen. Ausb. 5.4% d. Th.

c) 2.5 g *Cyclopentanonessigsäure*, 10 g *Anilin* und 5 g *Polyphosphorsäure* wurden wie unter b) in einem 190–210° heißen Metallbad 3 Stdn. erhitzt. Nach Aufnahme der Reaktionsmasse in Wasser und verd. Salzsäure wurde 2 mal mit Chloroform ausgeschüttelt. Der chloroformfreie Rückstand ergab aus wenig Methanol 0.32 g (9.1% d. Th.) nahezu schmelzpunktsreines Produkt.

d) 3.75 g *Cyclopentanonessigsäure* in 50 g *Anilin* wurden bei Gegenwart von 5 g Dowex 50 in der H[⊕]-Form in einer Rührapparatur mit aufgesetztem Rückflußkühler 8 Stdn. gekocht. Der Katalysator wurde abgesaugt, mit Äther ausgewaschen und das Filtrat i. Vak. auf kleines Volumen eingeengt. Mit verd. Salzsäure und Äther wurde aufgearbeitet, die Ätherlösung auf eine Aluminiumoxydsäule gegeben und diese mit Äther nachgewaschen. Bei weitgehendem Einengen des Äthers kristallisierten 0.48 g aus (9.2% d. Th.).

1-Aza-4,5-cyclopenteno-6,7-benzo-Δ⁴-cycloheptadien (VIII): 3.65 g *IIIa* wurden aus der Hülse mit 365 ccm absol. Äther extrahiert, dem 3.65 g *Lithiumalanat* zugesetzt waren. Nach 20 Stdn. war die Substanz noch nicht gänzlich herausgelöst. Jetzt wurden neuerdings 3.65 g *Lithiumalanat* zugesetzt und weitere 25 Stdn. erhitzt. Dann wurde das überschüss. Alanat mit verd. Salzsäure zersetzt, mit Alkali übersättigt und 3 mal mit Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätherauszüge wurden 2 mal mit verd. Salzsäure und 1 mal mit Wasser ausgeschüttelt. Aus dem ersten salzauren Auszug schied sich das schwer lösliche Hydrochlorid von VIII in klaren Kristallen ab. Der von der Base befreite Äther wurde nach dem Trocknen über CaCl₂ auf 10 ccm gebracht, wobei knapp 0.05 g des Ausgangsmaterials auskristallisierten. Die salzauren Lösungen samt den Kristallen des Hydrochlorids — das auch gesondert gesammelt werden kann — wurden mit Natronlauge alkalisirt und mit Petroläther (40–60°) 3 mal ausgeschüttelt. Durch Einengen der über K₂CO₃ getrockneten Lösung konnten 2.78 g der freien Base (93.1% d. Th.) in schwach gelben Rosetten gewonnen werden. Nach Umkristallisation aus Petroläther: Schmp. 66–67°. Die Substanz zeigt die charakteristische Farbreaktion mit konz. Schwefelsäure in den gleichen Nuancen wie das cyclische Lactam *IIIa*.



Hydrochlorid: Es scheidet sich aus der heißen salzauren Lösung der Base in langen flachen Nadeln vom Schmp. 223° ab und muß aus diesem Lösungsmittel, um Hydrolyse zu vermeiden, auch umkristallisiert werden.



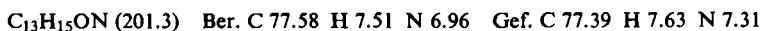
Monoacetyl derivat: 50 mg der Base (Schmp. 66–67°) wurden in 1 ccm reinem Pyridin aufgenommen und 0.2 ccm *Acetanhydrid* zugefügt. Die Mischung wurde braungelb. Nach 5 Tagen

wurde der Ansatz in den Schwefelsäureexsiccator gebracht, wo er strahlig erstarrte. Nach Aufnahme in verd. Salzsäure ließ sich das Acetylprodukt in Petroläther ($30-50^\circ$) überführen, aus dem sich nach Trocknen mit CaCl_2 beim Einengen 40mg in Rosetten abschieden; Umkristallisieren aus Petroläther liefert spitze Rhomboeder, teilweise in Drusen, vom Schmp. $102.5-103^\circ$.



Die Substanz gibt die gleiche Farbreaktion mit konz. Schwefelsäure wie die unacetylierte Substanz.

4.5-Cyclopentano-homo-dihydro-carbostyryl (VII): 0.2g IIIa wurden in 25ccm 2mal ausgefrorenem Eisessig gelöst und unter Zusatz von 50mg Platinoxyd bei 20° hydriert. Nach 20 stdg. Schütteln war die Hydrierung im wesentlichen beendet. Für die Hydrierung einer Doppelbindung einschließlich der Reduktion des Platinoxyds berechnen sich 33.8ccm Wasserstoff, verbraucht wurden 49.2ccm. Nach Abfiltrieren vom Platin wurde der Eisessig abdestilliert, der Rückstand mit verd. Salzsäure und Äther aufgenommen, 2mal intensiv nachgeäthert, die Ätherlösung mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Beim Einengen der Ätherlösung auf 2ccm kristallisierten 0.11g gut ausgebildete Nadelrosetten. Zur Analyse wurde aus Äther umkristallisiert; Schmp. 122° . Die Substanz gibt keine Farbreaktion mit konz. Schwefelsäure, was sich als Kriterium ihrer Reinheit von höchster Empfindlichkeit bestens bewährt. Das isomere *1-Phenyl-4.5-cyclopentano-pyrrolidon-(2)*³⁾ schmilzt bei 98° .



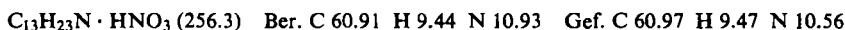
1-Aza-4.5-cyclopentano-6.7-benzo-cyclohepten (IX). a) Aus *1-Aza-4.5-cyclopenteno-6.7-benzo- Δ^4 -cycloheptadien (VIII):* 0.25g VIII in 62.5ccm absol. Methanol verbrauchten in Gegenwart von 125mg Platinoxyd im Verlauf von 24 Stdn. bei $21-22^\circ$ 88.2ccm Wasserstoff (für eine Doppelbindung ber. 59.6ccm). Nach Abfiltrieren vom Platin wurde auf dem Wasserbad das Lösungsmittel verdampft, der flüssige Basenrückstand in Salzsäure (1 Tl. konz., 3-4 Tle. verd. HCl) aufgenommen und mit Äther durchgeschüttelt. Der salzaure Anteil hinterließ im Exsiccator eine gelbe spröde Masse, die aus 5ccm Salzsäure (1 Tl. konz.: 1 Tl. verd. HCl) heiß umkristallisiert wurde. Im Eisschrank erschien derbe klare Rosetten des *Hydrochlorids*, eine weitere kleine Menge beim Einengen der salzauren Mutterlauge. Schmp. 175 bis 176° (ohne Zers.).

Zur Analyse wurde das Salz pulverisiert und 4 Stdn. bei 80° in der Pistole getrocknet. Als Kriterium der Reinheit bewährte sich auch bei dieser Substanz das Fehlen der Rotfärbung mit konz. Schwefelsäure. Die dem Salz zugrunde liegende schwache Base lässt sich auch aus schwach salzaurer Lösung mit Äther extrahieren. Sie erstarrte bisher nicht.



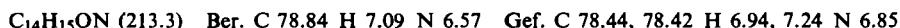
Aus dem letzten salzauren Mutterlaugenrückstand (knapp 2ccm) wurde die darin vorhandene Base nach Alkalisieren mit Petroläther ($30-50^\circ$) aufgenommen. Das nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels hinterbliebene nicht kristallisierende Öl wurde in 3ccm 2n Essigsäure aufgenommen, die Lösung 1 mal ausgeäthert und mit 1.5ccm konz. Natriumnitratlösung versetzt. Bei langsamem Eindunsten im Exsiccator auf das halbe Volumen setzte die Kristallisation ein, die im Eisschrank vervollständigt wurde. Abgeschiedene Ölropfen wurden nötigenfalls mit ganz wenig verd. Essigsäure wieder in Lösung gebracht. Die Kristallflitter wurden gesammelt und aus wenig Wasser umkristallisiert. Aus 1ccm schieden sich lange dünne, beiderseits dachförmig abgeschrägte Platten des *Nitrats des 1-Aza-4.5-cyclopentano-6.7-*

cyclohexano-cycloheptans vom Schmp. 205—206° ab. Die Farbreaktion mit konz. Schwefelsäure fehlt.

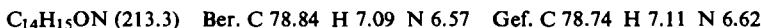


b) Aus 4,5-Cyclopentano-homo-dihydro-carbostyrl (VII): 0.1 g VII in 20ccm absol. Äther wurden mit 0.2g Lithiummalanat 24 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Zersetzen des überschüss. Alanates mit der eben zureichenden Menge verd. Salzsäure wurden die Ätherauszüge mit Salzsäure (1 Tl. konz. : 1 Tl. verd. HCl) ausgezogen und der salzaure Auszug im Exsiccator bis zur beginnenden Kristallisation eingeengt. Beim Vermischen mit wenig Aceton erstarrte das Ganze zu einem Kristallbrei; Ausb. 55mg. Umkristallisation aus heißer starker Salzsäure (1:1) lieferte 30mg des reinen *Hydrochlorids von IX* vom Schmp. 175.5° (ohne Zers.), das mit der Probe aus a) keine Schmp.-Depression gab.

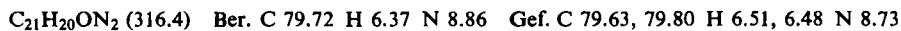
9-Methyl-4,5-cyclopenteno-Δ⁴-homocarbostyrl (IIIb): 13g Cyclopantanoneggssäure, 4.5g frisch dest. o-Toluidin und 25g o-Toluidin-hydrochlorid wurden unter Rückfluß 6 Stdn. gekocht. Die Temperatur im Reaktionsgemisch betrug anfänglich 169—170°, nach 4 Stdn. 148°. Das auch nach dem Erkalten flüssige Reaktionsprodukt wurde in verd. Salzsäure gelöst und mit insgesamt 500ccm Äther wiederholt ausgeschüttelt. Die letzten Anteile konnten erst nach vorausgehendem Lösen in Äthanol usw. in Lösung gebracht werden. Die über CaCl_2 getrocknete Ätherlösung ergab aus 20ccm über Nacht im Eisschrank Rosetten, die abgesaugt und mit Äther und Methanol gewaschen wurden; 0.72g. Die Äthermutterlauge ergab nach Entfernen des Äthers und Umkristallisation aus 10ccm Methanol weitere 0.25g (Gesamtausb. 0.95g = 5.0% d. Th.). Zur Analyse wurde 2 mal aus Methanol bzw. Äthanol umkristallisiert. Pakete von länglichen Kristallen; Schmp. 181—182°. Die Substanz gibt die typische Färbung mit konz. Schwefelsäure im gleichen Farbton und in der gleichen Intensität wie das methylfreie Produkt IIIa.



7-Methyl-4,5-cyclopenteno-Δ⁴-homocarbostyrl (IIIc): a) 1.3 g des gemischten Anhydrids wurden in einem Metallbad mit 4.5g p-Toluidin und 2.5g p-Toluidin-hydrochlorid unter Rückfluß auf 190—200° erhitzt. Nach Behandlung mit 150ccm verd. Salzsäure wurde 6 mal mit 200ccm Äther ausgeschüttelt und der Extrakt auf eine kurze Aluminiumoxydsäule gegeben. Beim Einengen des Filtrates auf 10ccm wurden 0.58g filziger Kristalle gewonnen, die durch Nadeln von Acettoluidid verunreinigt waren. 10ccm Äthanol ließen diese zum Teil ungelöst. Beim Einengen dieser Lösung kristallisierte IIIc in seidigen Nadeln vom konstanten Schmp. 201° aus. Die Substanz zeigt ausgeprägte Färbung mit konz. Schwefelsäure in der gleichen Nuance wie IIIa, IIIb und VIII.



Die alkohol. Mutterlauge enthält im wesentlichen Acettoluidid (Schmp. 148°). Die Mutterlauge der Ätherauszüge wurde zur Trockne gebracht. Durch 2 maliges Umkristallisieren des Rückstandes aus Äthanol wurden 25—30mg kanariengelbe Prismen oder feine Nadeln vom Schmp. 189.5—190° erhalten.



b) 1.3 g Cyclopantanoneggssäure, 4.5g p-Toluidin und 2.5g p-Toluidin-hydrochlorid wurden 6 Stdn. unter Rückfluß auf 200—220° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde in verd. Salzsäure gelöst und mit 150ccm Äther 6 mal ausgeschüttelt. Die mit Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung gab man auf eine kurze Aluminiumoxydsäule. Der auf 25ccm eingeengte Durchlauf lieferte im Eisschrank ausschließlich IIIc in langen Nadeln vom Schmp. 201°. Die gelbe Verbindung $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{ON}_2$ erhielt man einerseits durch weiteres Einengen der Äthermutterlauge,

andererseits aus dem letzten Anteil derselben durch Umkristallisation aus Äthanol. Nochmalige Umkristallisation beider Kristallisate lieferte gelbe Nadeln vom Schmp. 189°.

5-Methyl- Δ^4 -homocarboxylic acid (IVa): a) 20 g *Lävulinsäure* (Sdp.₁₀ 135–137°) in 100 g *Anilin* und 50 g *Anilin-hydrochlorid* wurden 8 Stdn. gekocht. Vom wenig verfärbten Versuchsansatz wurde das Anilin i. Vak. größtenteils abdestilliert und der halbwegs durchkristallisierte Rückstand in verd. Salzsäure aufgenommen, worauf 22 Stdn. mit Äther perforiert wurde. Dabei kristallisierte das Reaktionsprodukt zum Teil im Ätherextrakt aus. Dieser wurde abgegossen, mit K_2CO_3 getrocknet und abdestilliert. Beide Anteile ergaben nach Umkristallisation aus Methanol $0.30 + 0.72 = 1.02$ g Kristallisat (3.42% d. Th.) in glänzenden Flittern. Weitere Umkristallisation aus Benzol lieferte Nadeln vom Schmp. 158–158.5°. Keine Farbreaktion mit konz. Schwefelsäure.

$C_{11}H_{11}ON$ (173.2) Ber. C 76.27 H 6.40 N 8.09 Gef. C 76.35 H 6.63 N 8.09

Mol.-Gew. nach *Rast* in Campher gef. 173.7; kryoskop. in Eisessig gef. 171.6, 175.2, 173.4; kryoskop. in Benzol gef. 269.1, 270.5. Die Substanz ist demnach in Benzol zu 75% dimer.

Beim Alkalisieren der salzsauren Lösung schied sich ein Öl ab, das durch Wasserdampfdestillation von Anilin befreit wurde. Im Kolben blieb ein halberstarrendes Öl, das ohne Ergebnis im Hochvak. destilliert wurde (40 g).

b) 2.5 g *α -Angelicalacton* (Sdp. 12 57°) wurden mit 12.5 g *Anilin* und 6.25 g *Anilin-hydrochlorid* 6.5 Stdn. gekocht. Nach Eintragen in verd. Salzsäure und 23 stdg. Perforation mit Äther wurde der Äther abdestilliert und der Rückstand im Kolben im Exsiccator über KOH getrocknet. Zur Reinigung nahm man in Methanol auf, verdünnte mit 500ccm Petroläther (40–60°), wusch das Methanol mit Wasser heraus und trocknete über Natriumsulfat. Nach dem Abdestillieren hinterblieb IVa in Kristallen, die mit Äther gewaschen und aus 3–4ccm Methanol umkristallisiert wurden. Ausb. 0.11 g (2.5% d. Th.); Schmp. 156–157°.

1-Aza-5-methyl-6,7-benzo- Δ^4 -cycloheptadien (VI): 0.5 g *5-Methyl- Δ^4 -homocarboxylic acid (IVa)* wurden aus der Hülse mit 100ccm Äther, der 1 g Lithiummalanat enthielt, im Verlauf von 25 Stdn. reduziert. Nach dem Zersetzen des überschüss. Alanates mit verd. Salzsäure wurde mit Alkali übersättigt. Der Ätherlösung wurde die Base mit verd. Salzsäure entzogen. Die Ätherlösung selbst enthielt kein Ausgangsmaterial mehr. Der Salzsäureauszug wurde durch einen Luftstrom von Äther befreit, alkalisiert und die sich milchig abscheidende Base in Petroläther (30–50°) aufgenommen. Nach dem Trocknen über K_2CO_3 kristallisierten aus 10ccm im Eisschrank schneeweisse blätterige Kristalle; durch Einengen steigerte sich die Ausbeute auf 0.25 g; aus Petroläther umkristallisiert: Schmp. 36.5°.

$C_{11}H_{13}N$ (159.2) Ber. C 82.98 H 8.23 N 8.80 Gef. C 83.43 H 8.27 N 8.71

5-Methyl-homo-dihydro-carboxylic acid (Va): a) 0.20 g *5-Methyl- Δ^4 -homocarboxylic acid (IVa)* nahmen in 25ccm reinem Eisessig in Gegenwart von 50 mg Platinoxyd bei 19–20° in 160 Min. 50.7ccm Wasserstoff auf (berechnet 37.7ccm). Nach Filtration wurde der Eisessig i. Vak. abdestilliert, der Rückstand mit Äther und Wasser aufgenommen, die Ätherlösung mit $CaCl_2$ getrocknet und auf 10–12ccm eingeengt; es schieden sich 0.1 g glitzernde Kristalle ab, Schmp. 167–167.5°. Die Substanz erwies sich, auch nach dem Misch-Schmp., als identisch mit dem nach b) dargestellten Produkt (s. u.).

$C_{11}H_{13}ON$ (175.2) Ber. C 75.40 H 7.48 N 8.00 Gef. C 75.53 H 7.30 N 8.15

b)²⁰⁾ *4-Methyl-tetralon-(1)* wurde nach *KLOETZEL*¹³⁾ in 4-stufiger Synthese aus β -Benzoylpropionsäure gewonnen. In enger Anlehnung an die von *BRIGGS* und *DE ATH*¹²⁾ beschriebene

²⁰⁾ Nach Versuchen von Herrn cand. chem. HANS DENK.

Umwandlung von Tetralon in Homo-dihydro-carbostyryl wurden zu einer Lösung von 5g *4-Methyl-tetralon-(I)* in 30ccm Chloroform, der 2.5g *Natriumazid* zugefügt war, im Verlauf von 1 Stde. bei 40° 15ccm konz. Schwefelsäure unter Röhren zugegeben. Das cremeartige Reaktionsgemisch wurde in 20ccm Wasser gegossen, wobei sich 4.1g *Va* (75% d. Th.) abschied. Aus viel Wasser und anschließend aus Äthanol sowie Äther umkristallisiert, schmolz *Va* bei 165–166°.

5-Phenyl-Δ⁴-homocarbostyryl (IVb): a) 25g *β-Benzoyl-propionsäure*, 100g *Anilin* und 50g *Anilin-hydrochlorid* wurden 8 Stdn. gekocht, das stark verfärbte Reaktionsgemisch in 350ccm 2n HCl aufgenommen und mit 350–400ccm Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung wurde mit Natriumcarbonatlösung gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet. Nach der Entfernung des Chloroforms, zuletzt im Exsiccator über Paraffin, wurde der dunkel gelbbraune Rückstand in 250ccm Methanol aufgenommen und 30 Min. auf dem Wasserbad mit 3 Spatelspitzen Tierkohle behandelt. Die filtrierte Lösung gab über Nacht im Eisschrank einen dicken Kristallbelag, der sich aus 600ccm Methanol in gelben Kristallen von Schmp. 192–194° abschied. Einengen der Mutterlauge auf die Hälfte lieferte eine zweite Ausbeute, insgesamt 3.83g (11.6% d. Th.). Die Substanz wird am besten durch langandauernde Extraktion aus der Hülse mit Äther oder Petroläther (60–80°) als Lösungsmittel und anschließende Kristallisation aus Aceton gereinigt. Kleine glitzernde gelbe Nadelbällchen vom Schmp. 196–196.5°.

$C_{16}H_{15}ON$ (235.3) Ber. C 81.68 H 5.57 N 5.94 Gef. C 81.52 H 5.57 N 6.18, 6.19

Mol.-Gew. nach *Rast* in Campher gef. 410; kryoskop. in Benzol gef. 388, 418; Eisessig war wegen der zu geringen Löslichkeit der Substanz in diesem Lösungsmittel nicht verwendbar. In Benzol ist die Substanz zu etwa 83–84% dimerisiert.

Aus den methanol. Mutterlaugen ließen sich 8.91g *β-Benzoyl-propionsäure-anilid* vom Schmp. 141.5–143.5° (Lit. 145° und 150°) gewinnen.

$C_{16}H_{15}O_2N$ (253.3) Ber. C 75.87 H 5.97 N 5.53 Gef. C 76.20 H 6.34 N 5.40

Als der identische Ansatz nur 4 Stdn. erhitzt wurde, betrug die Ausbeute an *5-Phenyl-Δ⁴-homocarbostyryl* 3.25g, jene an Anilid 11.89g. Durch Verdoppelung der Reaktionszeit wurde demnach hier keine sehr wesentliche Verbesserung erzielt.

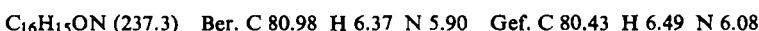
b) 2.53 g ($\frac{1}{100}$ Mol) *β-Benzoyl-propionsäure-anilid* wurden mit 0.535 g ($\frac{1}{100}$ Mol) *Ammoniumchlorid* im Mörser innig vermischt und 15 Min. im Metallbad unter Rückfluß auf 190–195° (Außentemp.) erhitzt. Man beobachtete alsbald Aufsieden und Rotgelbfärbung des Gemisches. Dieses wurde in verd. Salzsäure und Chloroform aufgenommen, die Chloroformlösung über Natriumsulfat getrocknet und der Rückstand der Chloroformlösung aus 25ccm Methanol umkristallisiert. 0.49g *5-Phenyl-Δ⁴-homocarbostyryl* (19.4% d. Th.) schieden sich als Kristallkruste ab. Nach wiederholtem Umkristallisieren aus Methanol und Aceton schmolz die Substanz bei 195.5–196°. Aus den ersten Methanolmutterlaugen liess sich nur unverändertes Anilid isolieren. 1 stdg. Erhitzen veränderte die Ausbeute nicht wesentlich.

Reduktion von 5-Phenyl-Δ⁴-homocarbostyryl (IVb) mit Lithiumalanat: 0.5g *IVb* wurden aus der Hülse mit 100ccm Äther extrahiert, der 0.5g *Lithiumalanat* enthielt. Nach 48 Stdn. wurden neuerdings 1g Alanat und 50ccm Äther zugefügt und 24 Stdn. weiter erhitzt. Das überschüss. Alanat wurde mit 2n NaOH zersetzt und der wäßr. Anteil noch 3 mal mit Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätheranteile wurden über K_2CO_3 getrocknet und auf 7–8ccm eingeengt, wobei 0.15g feine farblose Rosettchen erschienen. Zur Analyse wurde nochmals aus wenig

Methanol umkristallisiert und die Substanz vom Schmp. 154–155° 7 Stdn. in der Pistole bei 56° getrocknet.

$C_{32}H_{30}ON_2$ (458.6)	Ber. C 83.81	H 6.60	O 3.49	N 6.11
	Gef. C 83.81, 83.66	H 6.64, 6.91	O 3.95	N 5.93

5-Phenyl-homo-dihydro-carbostyryl (Vb): 0.5 g IVb, in 50ccm reinem Eisessig in der Hitze gelöst, nahmen nach dem Abkühlen auf 18° mit 20mg Platinoxyd als Katalysator während 45 Stdn. 96.4ccm Wasserstoff auf (berechnet 55.0ccm). Nach dem Abfiltrieren der farblos gewordenen Lösung wurde der Eisessig i. Vak. abdestilliert und der Rückstand nach Zugabe von Alkali in Petroläther (30–50°) aufgenommen. Der Petrolätherauszug, mit K_2CO_3 getrocknet, hinterließ einen gelblichen Sirup, der nach Zugabe von 2–3ccm Essigester im Eisschrank nach 2 Tagen in feinen Nadeln durchkristallisierte. Ausb. 0.21 g. Nach 2 maligem Umkristallisieren aus wenig Essigester schmolz Vb bei 180–180.5°.



Acetessigester, Anilin und Anilin-hydrochlorid: 32.5 g Ester, 46.5 g Anilin und 32.2 g Anilin-hydrochlorid wurden 24 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die klare Lösung wurde in 2n HCl gegossen und 3 mal ausgeäthert, wobei der ausgefallene plastische Niederschlag vollkommen in den Äther ging. Die Ätherlösung wurde mit Natriumcarbonatlösung gewaschen und über Nacht mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterblieben 7.2 g eines bald erstarrenden weißen Rückstandes, aus dem nach 2 maligem Umkristallisieren aus Methanol Nadeln vom Schmp. 170° erhalten wurden. Die Substanz gibt in Äthanol. Lösung intensive blauviolette Eisenchloridreaktion.

$C_{20}H_{18}O_2N_2$ (318.4)	Ber. C 75.45	H 5.70	N 8.80
	Gef. C 75.37, 75.23	H 5.92, 5.79	N 8.74

Ein Versuch mit dem gleichen Mol.-Verhältnis (1:2:1), der aber nur 16 Stdn. lief, gab eine ähnliche, nur wenig geringere Ausbeute.

Mol.-Gew. nach Rast in Campher gef. 317.4; kryoskop. in Benzol gef. 303.0.

Diacetylverbindung: 0.25 g Substanz in 5ccm absol. Pyridin wurden mit 0.5ccm Acetanhydrid 4 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Nach restlosem Eindunsten im Exsiccator über Schwefelsäure wurde der hinterbliebene Sirup mit Wasser und niedrigsiedendem Petroläther unter zweimaliger Erneuerung desselben durchgearbeitet. In der Petrolätherlösung war nichts wesentliches enthalten. Die ungelöst gebliebenen schmierigen Anteile in der wäßr. Schicht wurden 3 mal mit 50ccm Äther ausgeschüttelt. Aus der mit Natriumsulfat getrockneten Ätherlösung schieden sich beim Einengen 0.25 g viereckige Kriställchen des Diacetates ab. Umkristallisation aus 40 ccm Aceton-Äther (1:1) ergab glänzende viereckige Kristalle vom Schmp. 173°. Aus den Mutterlaugen weitere kleine Anteile. Die Eisenchloridreaktion ist negativ.

$C_{24}H_{22}O_4N_2$ (402.4)	Ber. C 71.62	H 5.51	N 6.96
	Gef. C 71.44, 71.92	H 5.52, 5.39	N 6.92

Monobenzoylverbindung: 0.25 g der Substanz wurden in 100ccm 2n NaOH mit 2.5ccm Benzoylchlorid bis zum Verschwinden des Benzoylchloridgeruches geschüttelt. Das in festen Kugelchen abgeschiedene Benzoylderivat kam aus 20ccm Methanol in Nadelpolstern; Ausb. 0.25 g. Nochmalige Umkristallisation aus Methanol lieferte feine verfilzte Nadeln vom Schmp. 180–180.5°.

$C_{27}H_{22}O_3N_2$ (422.5)	Ber. C 76.76	H 5.25	N 6.63
	Gef. C 76.90, 76.26	H 5.01, 5.03	N 7.11