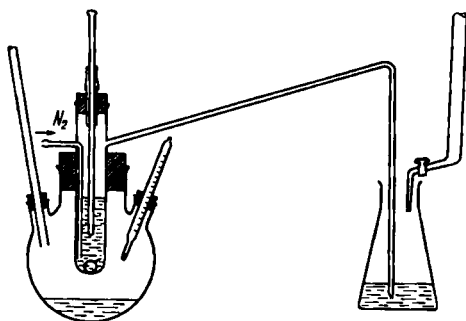


kristallisiert werden konnte; leicht löslich in Alkohol, Aceton, Benzol, löslich in Dioxan, Essigester, Diäthylketon.

Umlagerung der cis-Säure in die trans-Säure: 1 g sirupöse cis-Säure (s. o.) wird mit 10 ccm konz. Salzsäure im Bombenrohr 10 Stdn. auf höchstens 150–160° erhitzt. Aus der mit Wasser verdünnten Lösung wird die durch Aminabspaltung entstandene ungesättigte Säure (~ 50%) abfiltriert. Aus dem Rückstand des eingedampften Filtrates wird mit Silbercarbonat die Säure in Freiheit gesetzt, die beim Verdampfen der wäßr. Lösung als langsam kristallisierendes braunes Öl anfällt. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Essigester und Trocknen i. Vak. bei 65° schmelzen die farblosen Kristalle bei 86–87°. Misch.-Schmp. mit reiner trans-Säure (vom Schmp. 92–93°) ist 86–89°. Die trans-Säure wird bei der gleichen Behandlung — soweit nicht zerstört — unverändert zurückgewonnen.

Messung der thermischen Aminabspaltung aus cis- und trans-2-Diäthylamino-hexahydrobenzoesäure-äthylester: Die Meßanordnung gibt Abbild. 2 wieder. Ein Brombenzolsiedebad



Abbild. 2.
Apparatur zum Verfolgen
der thermischen
Aminabspaltung

heizt das Reaktionsgefäß, in dem sich 50 ccm Benzylalkohol und die in einem Oleumkügelchen eingewogene Substanz befinden, auf 155°. Durch das Einleitungsrohr wird ein konstanter Stickstoffstrom geleitet, welcher das entbundene Amin in die Vorlage treibt, in der sich Wasser und 1 ccm 0.1 *n* HCl befinden. Zur Zeit Null wird das Oleumkügelchen mit dem Glasstab zertrümmert und die Zeit gestoppt, in der gegen Methylrot-Methylenblau jeweils 1 ccm 0.1 *n* HCl verbraucht werden. Die Reaktionslösungen waren stets 0.05 molar.

SIEGFRIED HÜNIG und HERBERT KAHANEK*)

DIENSYNTHESEN MIT 1-DIÄTHYLAMINO-BUTADIEN UND THERMISCHE SPALTUNG DER ADDUKTE

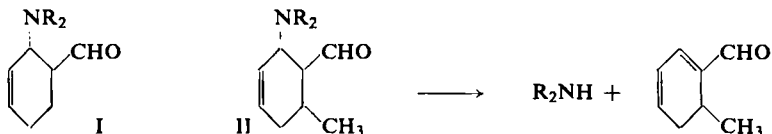
Aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg
(Eingegangen am 17. Dezember 1956)

1-Diäthylamino-butadien geht mit Acrylsäureester, Acrylnitril, Methylvinylketon und Acrolein Diensynthesen ein. Die Konstitution und teilweise auch die Konfiguration dieser Addukte wird bewiesen. Die thermische Abspaltung von Diäthylamin aus diesen Addukten erfolgt monomolekular und wird von Substituenten in der Reihenfolge $\text{CHO} > -\text{COCH}_3 > -\text{CO}_2\text{R} \gg -\text{CN}$ beschleunigt.

Wie W. LANGENBECK und Mitarbeiter¹⁾ fanden, sind die außerordentlich säureempfindlichen 1-Dialkylamino-butadiene zugleich sehr reaktive Dienkomponenten. Als

*) Aus der Dissertat. Univ. Marburg 1953.

solche wurden sie bisher mit Acrolein bzw. Crotonaldehyd zu den sehr labilen Addukten I bzw. II umgesetzt, welche beim Erhitzen, vor allem in Gegenwart von Säurespuren glatt Amin abgespalten, wobei z.B. aus II Dihydro-*o*-toluylaldehyd entsteht. Dies ist zugleich der Weg, auf dem bei der durch sek. Amine katalysierten Croton-



aldehydcondensation (über intermediäres Dialkylaminobutadien) Dihydro-*o*-toluylaldehyd gebildet wird. Da auf die Konstitution der empfindlichen Addukte I und II nur aus den aminfreien Aldehyden geschlossen wurde, die Konfiguration ebenfalls nicht bekannt ist, haben wir eine Reihe analoger, aber stabilerer Addukte dargestellt und näher untersucht. Dadurch lassen sich neuere Beobachtungen bei der unter Säureausschluß durchgeführten Crotonaldehydcondensation²⁾ besser verstehen und die von K. ALDER und Mitarbeitern³⁾ aufgefundenen neuen Regeln der Diensynthese prüfen.

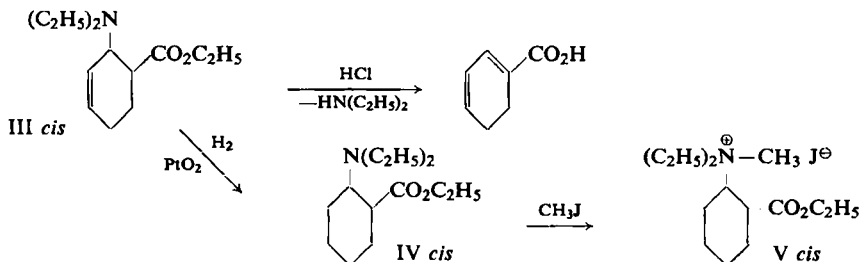
Als Bezugssubstanzen zur Konfigurationsbestimmung dienten die in der vorangehenden Mitteil.⁴⁾ beschriebenen, auf eindeutigem Wege synthetisierten *cis*- und *trans*-2-Diäthylamino-hexahydro-benzoesäuren.

Als Dienkomponente verwendeten wir ausschließlich 1-Diäthylamino-butadien⁵⁾, welches wir aus Diäthylamin und Crotonaldehyd in *einem* Schritt mit 61% Ausbeute gewinnen konnten.

DIENSYNTHESEN

a) Mit Acrylsäure-äthylester

Der Ester vereinigt sich mit Diäthylamino-butadien ohne Wärmetönung in Benzollösung innerhalb einiger Tage mit 94% Ausbeute zu einem Addukt, dessen Äquivalentgewicht auf Diäthylamino-tetrahydro-benzoesäure-äthylester stimmt. Bei Gültigkeit der Alderschen Regel, nach der die Addition stets zu Verbindungen mit *o*-ständigen Substituenten führt³⁾, muß dem Addukt Formel III zukommen. Diese Konstitution wird schon dadurch wahrscheinlich, daß bei der sauren Verseifung des Esters III



1) W. LANGENBECK, O. GÖDDE, L. WESCHKY und R. SCHALLER, Ber. dtsch. chem. Ges. **75**, 232 [1942].

2) S. HÜNIG, Liebigs Ann. Chem. **569**, 198 [1950].

3) K. ALDER, M. SCHUMACHER und O. WOLFF, Liebigs Ann. Chem. **564**, 79 [1949].

4) S. HÜNIG und H. KAHANÉK, Chem. Ber. **90**, 234 [1957], vorstehend.

5) C. MANNICH, K. HANDKE und K. ROTH, Ber. dtsch. chem. Ges. **69**, 2112 [1936]; Dtsch. Reichs.-Pat. 715 544, Erf. W. LANGENBECK und L. WESCHKY; C. **1942** I, 2821.

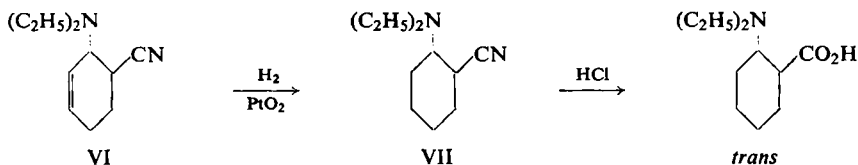
unter Aminabspaltung im wesentlichen $\Delta^{1,3}$ -Dihydro-benzoesäure entsteht, wie aus dem Schmelzpunkt ihres Dibromids ($167-169^\circ$)⁶⁾ hervorgeht. Bei der katalytischen Hydrierung mit Platinoxid in Alkohol werden dagegen nur etwa 15% Amin abgespalten. Der entstehende Diäthylamino-hexahydro-benzoesäure-äthylester IV läßt sich mit 76% Ausbeute gewinnen. Er ist mit der auf unabhängigem Wege synthetisierten *cis*-Form⁴⁾ völlig identisch: Mit Methyljodid entsteht das bei 157.5° schmelzende Jodmethylat V, welches mit der Vergleichssubstanz keine Depression zeigt; die saure Verseifung liefert ohne Abspaltung der Diäthylaminogruppe glatt die sirupöse *cis*-Aminosäure⁴⁾. *trans*-Verbindungen konnten nicht isoliert werden.

Setzt man die Gültigkeit der zweiten, neuen Alderschen Regel³⁾ voraus, nach der bei nicht zu hoher Reaktionstemperatur die entstehenden *o*-Addukte auch sterisch einheitlich sind, so folgt aus der einheitlichen *cis*-Konfiguration des Adduktes die einheitliche *trans*-Konfiguration⁷⁾ des 1-Diäthylamino-butadiens.

Die Wiederholung der Diensynthese bei 80° führt zum gleichen Ergebnis: auch hier sind keine *trans*-Verbindungen zu isolieren.

b) Mit Acrylnitril

Die Komponenten vereinigen sich in Benzol-Lösung unter schwacher Wärmetönung bei Raumtemperatur mit 93% zum *N*-Diäthyl- Δ^3 -tetrahydro-anthranilsäurenitril (VI).



Das Addukt läßt sich fast ohne Aminabspaltung zum gesättigten Aminonitril VII hydrieren, welches selbst bei 15stdg. Kochen mit 20-proz. Salzsäure nicht vollständig verseift wird. Die entstehende Säure ist mit der auf unabhängigem Wege dargestellten *trans*-Diäthylamino-hexahydro-benzoesäure⁴⁾ identisch, welche sich so bequem synthetisieren läßt. Auch bei 50-tägigem Aufbewahren des Nitrils in konz. Salzsäure wird nur die *trans*-Säure erhalten. Während die Konstitution des Dienadduktes VI damit feststeht, bleibt die Konfiguration noch offen, jedoch vermuten wir bei der über Nitriliumsalze⁸⁾ laufenden Verseifung Konfigurationswechsel.

c) Mit Methylvinylketon

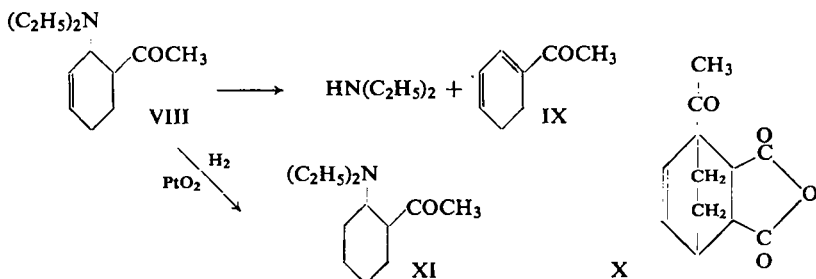
Die exotherme Reaktion der Komponenten in Benzol-Lösung, welche Kühlung erfordert, ist hier schon in wenigen Stunden beendet. Das Reaktionsprodukt besteht

⁶⁾ A. EINHORN, Ber. dtsch. chem. Ges. 26, 456 [1893].

⁷⁾ K. ALDER und M. SCHUMACHER, Liebigs Ann. Chem. 571, 87 [1951].

⁸⁾ H. MEERWEIN und Mitarbb., Chem. Ber. 89, 2060 [1956].

nicht nur aus dem erwarteten Addukt VIII, sondern auch — durch Aminabspaltung des Adduktes — aus Diäthylamin und $\Delta^{1,3}$ -Dihydro-acetophenon (IX). Dessen Kon-



stitution folgt aus der Dehydrierung mit konz. Schwefelsäure zu Acetophenon⁹⁾. Die Konjugation der Doppelbindungen wird durch Diensynthese mit Maleinsäure-anhydrid bewiesen. Schließlich folgt die Konjugation des C-Doppelbindungssystems mit der Carbonylgruppe aus der Bildung eines blauen Farbstoffes mit Azobenzol-hydrazinsulfonsäure-(4)¹⁰⁾, dessen Absorptionsmaximum bei 590m μ liegt, dem gleichen Wert, der dem mit $\Delta^{1,3}$ -Dihydro-*o*-toluylaldehyd erhaltenen Farbstoff zukommt. Damit ist das Dienaddukt mit Maleinsäure-anhydrid nach X zu formulieren.

Die *o*-Stellung der Substituenten in VIII ist zwar nicht unmittelbar bewiesen, jedoch spricht die leichte Abspaltbarkeit des Diäthylamins sehr dafür. Diese überwiegt bei der katalytischen Hydrierung von VIII den normalen Verlauf, so daß 2-Diäthylamino-hexahydro-acetophenon (XI) nur in etwa 27% Ausbeute neben hydrierten Acetophenonen gewonnen werden kann. Die hydrierende Desaminierung von β -Dialkylamino-ketonen, welche meist durch Mannich-Reaktionen darstellbar sind, ist von E. M. SCHULTZ und J. B. BICKING¹¹⁾ geradezu als präparative Methode empfohlen worden. Unsere Versuche, das Aminoketon XI nach der Methode von F. KRÖHNKE¹²⁾, modifiziert nach L. C. KING¹³⁾, über das ω -Pyridiniumsalz zur Carbonsäure abzubauen, scheiterten an der Zersetzlichkeit des Aminoketons. Die Konfiguration des Dienadduktes VIII ist daher noch unbekannt.

d) Mit Acrolein

Diese stark exotherm verlaufende Diensynthese bedarf besonderer Sorgfalt, da sowohl 1-Diäthylamino-butadien¹⁴⁾ als auch das entstehende Addukt I¹⁾ sehr säureempfindlich sind. Beim Arbeiten mit frisch destillierten Komponenten in Äther bei 0° läßt sich I trotzdem mit 84% d. Th. gewinnen. Während der freie Aminoaldehyd sehr leicht Amin abspaltet (unter Bildung von $\Delta^{1,3}$ -Dihydro-benzaldehyd¹¹⁾) bildet er

9) Vgl. O. WALLACH, Liebigs Ann. Chem. **324**, 91 [1902].

10) S. HÜNIG und J. UTERMANN, Chem. Ber. **88**, 423 [1955].

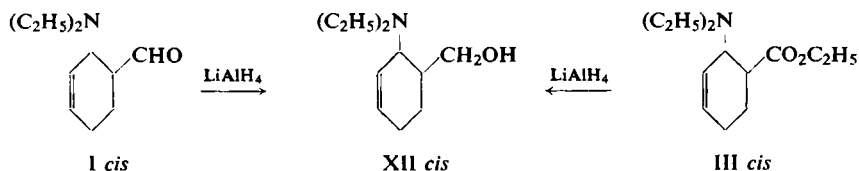
11) J. Amer. chem. Soc. **75**, 1128 [1953].

12) Ber. dtsch. chem. Ges. **66**, 604 [1933].

13) J. Amer. chem. Soc. **66**, 894 [1944].

14) Mit Eisessig entsteht sofort ein dunkelbraunes Harz. Mit dieser Reaktion läßt sich der Endpunkt der Diensynthesen leicht ermitteln.

glatt ein stabiles, wohlkristallisiertes Oxim. Mit Lithiumalanat wird er glatt zum Alkohol XII reduziert.



Dieser ist identisch mit dem aus dem *cis*-Ester III gewonnenen Produkt, so daß damit Konstitution und Konfiguration des Dienadduktes I als *cis*-Diäthylamino- Δ^3 -tetrahydro-benzaldehyd festliegt.

Da sowohl die reaktionsträgstste Dienkomponente, Acrylsäureester, als auch die aktivste, Acrolein, zu Addukten mit *cis*-Konfiguration führen, besitzen die Dienaddukte aus Acrylnitril (VI) und Methylvinylketon (VIII) höchstwahrscheinlich die gleiche Konfiguration.

THERMISCHE SPALTUNG DER DIENADDUKTE

Bereits die obigen Synthesen lassen erkennen, daß mit wachsender Bildungsgeschwindigkeit der Dienaddukte zugleich die Labilität der Diäthylaminogruppe steigt. Um diese quantitativ zu erfassen, haben wir die Dienaddukte III, VI, VIII und I in Benzylalkohol bei 154° thermisch zersetzt und die Reaktion an der Geschwindigkeit der Diäthylaminentwicklung verfolgt. Die Spaltung verläuft nach dem Reaktionsgesetz 1. Ordnung und liefert die in der Tab. aufgeführten Konstanten und Halbwertszeiten.

Zersetzung der Dienaddukte in Benzylalkohol (0.05 molar) bei 154°

R	$k_1 \cdot 10^3$ (Min. ⁻¹)	Halbwertszeit (Min.)	Verhältnis der Halbwertszeiten
—CHO	23	13	1
—COCH ₃	14	21	1.6
—CO ₂ C ₂ H ₅	9	34	2.7
—CN	1	290	22.3

Entsprechend den präparativen Ergebnissen findet man auch hier die Substituentenreihe —CHO > —COCH₃ > —CO₂C₂H₅ >> —CN. Dies steht völlig in Übereinstimmung mit verstreuten Einzelbeobachtungen der Literatur.

So ist der außerordentlich empfindliche β -Dimethylamino-butyaldehyd nur als nicht kristallisierendes Hydrochlorid beim Eintragen des Diäthylacetals in konz. Salzsäure (bei —10°) erhalten worden¹⁵⁾.

Die nach Mannich darstellbaren β -Dialkylaminoketone, wie z. B. 1-Morpholino-butanon-(3)¹⁶⁾, 2-[Dimethylamino-methyl]-cyclohexanon¹⁷⁾ und 1-Diäthylamino-3-[*p*-methoxy-phenyl]-propanon-(3)¹⁸⁾ sind bereits als freie Basen isolierbar; sie spalten erst bei 120—170° Amin

15) C. MANNICH und K. HORKHEIMER, Arch. Pharmaz. 1926, 776.

16) R. H. HARRADENCE und F. LIONS, J. Proc. Roy. Soc. New South Wales 72, 284 [1939].

17) C. MANNICH und R. BRAUN, Ber. dtsch. chem. Ges. 53, 1874 [1920].

18) C. MANNICH und D. LAMMERING, Ber. dtsch. chem. Ges. 55, 3512 [1922].

ab. Noch beständiger erweist sich β -Dimethylamino-buttersäure-äthylester, der bei 184°/760 Torr unter teilweiser Zersetzung siedet¹⁹⁾.

Die stabilsten β -Aminoverbindungen schließlich stellen die β -Dialkylamino-propionsäurenitrile dar. Sie spalten sich erst oberhalb von 250° in sek. Amin und Acrylnitril²⁰⁾. Auch hier zeigt sich also die besondere Stabilität der Nitrile.

Der eine von uns (H. K.) ist dem FONDS DER CHEMIE für die Gewährung eines Stipendiums zu großem Dank verpflichtet. Unser Dank gilt außerdem der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT für die Unterstützung dieser Arbeit, sowie der BADISCHEN ANILIN- & SODA-FABRIK, den FARBENFABRIKEN BAYER und der DEGUSSA, Frankfurt a. M., für die großzügige Überlassung von Chemikalien.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

(Mitbearbeitet von W. BRENNINGER)

Sämtliche Schmelzpunkte sind auf dem Kofler-Block bestimmt und korrigiert.

*1-Diäthylamino-butadien*⁵⁾: 105 g (124 ccm) frisch unter Stickstoff über eine kurze Kolonne destillierter *Crotonaldehyd* vom Sdp. 101° wird in 150 ccm Benzol gelöst. Diese Lösung läßt man in 20 Min. zu 225 g *Diäthylamin* und 60 g reinem, geglühtem Kaliumcarbonat zulaufen, wobei die Temperatur auf -10 bis -5° gehalten wird. Unter öfterem Umschwenken hält man nun die Mischung auf 0°, bis nach etwa 1 Stde. keine Trübung mehr auftritt. Dann läßt man auf Raumtemperatur erwärmen, gießt nach 4 Stdn. vom Kaliumcarbonat ab, setzt 0.9 g Phenanthrenchinon¹⁾ zu und destilliert i. Vak. Nach Abdampfen des Benzols setzt plötzlich unter starkem Druckabfall Diäthylaminabspaltung ein, bis bei 60–70°/12 Torr 123 g gelbes Öl überdestillieren (25 g Rückstand). Rektifikation liefert 114 g (61% d. Th.) *1-Diäthylamino-butadien* vom Sdp.₁₀ 64–66°. Die Base reagiert mit Eisessig exotherm zu einem dunklen Harz. Mit dieser Reaktion wurde bei den folgenden Diensynthesen auf vollständige Umsetzung geprüft.

cis-2-Diäthylamino- Δ^3 -tetrahydro-benzoesäure-äthylester (III): 31 g frisch destilliertes *1-Diäthylamino-butadien* in 60 ccm Benzol werden mit 35 ccm frisch destilliertem *Acrylsäure-äthylester* versetzt. Ohne Wärmetönung hat die im Dunkeln aufbewahrte Lösung nach 6 Tagen ausreagiert. Nach Zusatz von 50 ccm Äther schüttelt man das Addukt mit 200 + 50 ccm 2 *N* HCl aus und alkalisiert die wäßr. Phase nach Übersichten mit 100 ccm Äther, schüttelt mit 50 ccm Äther nach und trocknet die vereinigten Ätherlösungen nach Auswaschen mit wenig Wasser über Natriumsulfat. Der Ätherrückstand liefert 53 g (94% d. Th.) an *III* vom Sdp._{0.2} 80–83°.

$C_{13}H_{23}O_2N$ (225.3) Äquiv.-Gew. Gef. 224²¹⁾

Beim Kochen des Esters in 20-proz. Salzsäure scheidet sich ein Öl ab, welches sich durch sein mit Bromwasser dargestelltes Dibromid vom Schmp. 167–169° aus verd. Alkohol (Lit.: 166–167°²²⁾) als $\Delta^{1,3}$ -*Dihydro-benzoesäure* erweist.

cis-2-Diäthylamino-hexahydro-benzoesäure-äthylester (IV): 33.8 g *III* werden in 200 ccm Alkohol mit 0.5 g PtO₂ katalytisch hydriert. Nach Aufnahme der theoretischen Menge *Wasserstoff* wird die filtrierte Lösung i. Vak. verdampft und der in 150 ccm Äther gelöste Rückstand mit 150 + 50 ccm 2 *N* HCl ausgezogen. Die Salzsäurelösung wird wie bei *III* aufgearbeitet. 25 g (76% d. Th.) *IV* als farbloses Öl vom Sdp.₁₁ 124–125°.

$C_{13}H_{25}O_2N$ (227.3) Äquiv.-Gew. Gef. 227²¹⁾

¹⁹⁾ R. BRECKPOT, C. 1924 1, 1669.

²⁰⁾ P. L. DU BROW und H. J. HARWOOD, J. org. Chemistry 17, 1043 [1952].

²¹⁾ Mit 0.1 *N* Perchlorsäure in Eisessig gegen Kristallviolett.

²²⁾ A. EINHORN, Ber. dtsh. chem. Ges. 26, 456 [1893]; vgl. W. LANGENBECK, ebenda 75, 235 [1942].

Der Ester liefert das erwartete Jodmethylat⁴⁾. Beim Verseifen entsteht die sirupöse Säure⁴⁾, die sich mit konz. Salzsäure im Bombenrohr in die krist. *trans*-Form⁴⁾ umlagern läßt.

cis-2-Diäthylamino- Δ^3 -tetrahydro-benzylalkohol (XII): In einem Dreihalskolben löst man unter Feuchtigkeitsabschluß 2 g LiAlH_4 in 100 ccm absol. Äther unter Rühren und läßt 12.4 g III, gelöst in 30 ccm absol. Äther, unter Eiskühlung in 10 Min. zutropfen. Nach 30 Min. bei 0° wird noch weitere 30 Min. unter Rückfluß gekocht. Die wieder eisgekühlte Lösung wird mit 4 ccm Wasser + 1.5 ccm 20-proz. Natriumcarbonatlösung + 7 ccm Wasser tropfenweise unter Rühren versetzt²³⁾, wobei starke Gasentwicklung auftritt. Aus der filtrierten und eingedampften Ätherlösung erhält man 9.7 g = 95.5% d. Th. an (XII) als farbloses Öl vom Sdp.₁₁ 125–127°.

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{ON}$ (182.3) Äquiv.-Gew. Gef. 184²¹⁾

Pikrat, aus Essigester gefällt und aus Diäthylketon umkrist., Schmp. 102°, Misch-Schmp. des Pikrates mit Acetanilid 79°, mit Phenacetin 92°.

2-Diäthylamino- Δ^3 -tetrahydro-benzonitril (VI): 45 g frisch dargestelltes 1-Diäthylamino-butadien werden in 50 ccm Benzol gelöst und mit 27 g dest. *Acrylnitril* versetzt. Die sich allmählich erwärmende Lösung wird durch gelegentliches Kühlen mit Wasser auf 20–30° gehalten. Nach 2 Stdn. tritt keine Reaktionswärme mehr auf, nach 2 Tagen wird destilliert. Man erhält 60 g = 93% d. Th. an VI als farbloses Öl vom Sdp.₁₁ 123–129° (Hauptmenge Sdp.₁₁ 125–126°).

$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{N}_2$ (178.3) Äquiv.-Gew. Gef. 180²¹⁾

2-Diäthylamino-hexahydro-benzonitril (VII): 53.4 g frisch dargestelltes VI werden in 250 ccm Methanol mit 0.5 g Platinoxid in etwa 3 Stdn. in der Schüttelbirne katalytisch hydriert (1 Mol. H_2). Die filtrierte Lösung wird wie bei IV weiterverarbeitet. Ausb. 34 g (81% d. Th.) an VII vom Sdp.₁₂ 130–132°.

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{N}_2$ (180.4) Äquiv.-Gew. Gef. 179²¹⁾

Pikrat: Schmp. 119–120° aus Methanol.

$\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{O}_7\text{N}_5$ (409.3) Ber. C 49.87 H 5.66 N 17.11 Gef. C 50.23 H 5.65 N 16.93

trans-2-Diäthylamino-hexahydro-benzoesäure: 18 g Nitril VII werde inn 80 ccm 20-proz. Salzsäure 3 Tage unter Rückfluß gekocht. Die durch Ausäthern von Öltropfen befreite Lösung wird mit Natronlauge alkalisiert und nochmals ausgeäthert, um unverseifte Reste zu entfernen. Nach Ansäuern mit Salzsäure wird völlig zur Trockne gedampft und der Rückstand dreimal mit heißem absol. Alkohol ausgezogen. In einem aliquoten Teil der Lösung wird Chlorid nach Volhard bestimmt und die Hauptmenge mit der äquivalenten Menge alkohol. Natronlauge versetzt. Nach Abfiltrieren vom ausgeschiedenen Natriumchlorid wird die eingedampfte Lösung i. Hochvak. destilliert. Die Hauptfraktion (11.6 g = 58% d. Th.) siedet bei 129–136°/0.08 Torr. Nach Lösen in 50 ccm heißem, trockenem Essigester und Zusatz von 2 ccm Wasser kristallisiert die Säure in wasserhaltigen, farblosen Nadeln. Ausb. 8.3 g (37% d. Th.); Schmp. 62–64°. Äquiv.-Gew. 227²¹⁾. Nach Trocknen i. Vak. bei 65° Schmp. 90–92°, Äquiv.-Gew. 199²¹⁾, Misch-Schmp. mit der durch Äthylieren von *trans*-Hexahydro-anthranilsäure gewonnen Verb.⁴⁾ gibt keine Depression.

2-Diäthylamino- Δ^3 -tetrahydro-acetophenon (VIII): Zu 102 g 1-Diäthylamino-butadien in 100 ccm Benzol läßt man unter Kühlung langsam 90 g *Methylvinylketon* in 120 ccm Benzol zutropfen. Nach eintägigem Aufbewahren im Kühlschrank wird mit überschüss. kalter Salzsäure ausgeschüttelt. Die wäßr. Phase wird nach Übersichten mit Äther vorsichtig alkalisiert und die über Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung verdampft. Das Rohprodukt

²³⁾ Diese Aufarbeitungsmethode liefert leicht filtrierbare Lösungen. L. H. AMUNDSEN und L. S. NELSON, J. Amer. chem. Soc. 73, 243 [1951].

(117 g) liefert nach 12 g Vorlauf vom Sdp.₁₂ 75–100° das Addukt *VIII* als gelbes Öl vom Sdp._{0.2} 86–87°, 42% d. Th., welches sofort nochmals rektifiziert wird.

$C_{12}H_{21}ON$ (195.3) Äquiv.-Gew. Gef. 198²¹⁾

Das Produkt spaltet in unreinem Zustand rasch Diäthylamin ab. Durch Schütteln mit einer wäbr. Lösung von salzsaurem Semicarbazid und Ausfällen mit Ammoniak erhält man das Semicarbazon. Schmp. 160–163° aus 40-proz. Alkohol.

$C_{13}H_{24}ON_4$ (228.2) Ber. C 61.87 H 9.59 N 22.20 Gef. C 62.09 H 9.79 N 22.38

$\Delta^{1,3}$ -Dihydro-acetophenon (*IX*) vom Sdp.₁₂ 79–81° erhält man aus der obigen, sauer ausgeschüttelten Benzollösung. Beim kurzen Erhitzen mit konz. H_2SO_4 ⁹⁾ geht es in Acetophenon über, welches als Semicarbazon (Schmp. 193–194°; Vergleichspräp. Schmp. 196 bis 197°, Misch-Schmp. 194°) nachgewiesen wurde.

Dienaddukt (X): 6.1 g $\Delta^{1,3}$ -Dihydro-acetophenon und 4.9 g Maleinsäure-anhydrid werden in einem kleinen Kölbchen über kleiner Flamme bis zum Einsetzen der Reaktion (Aufsieden) erhitzt, dann noch 5 Min. bei dieser Temperatur gehalten und erkalten gelassen. Die feste Kristallmasse wird nun zweimal aus Essigester umkristallisiert. Weiße Kristalle vom Schmp. 121°. Ausb. 8.5 g (77% d. Th.).

$C_{12}H_{12}O_4$ (220.2) Ber. C 65.45 H 5.49 Gef. C 65.66 H 5.38

cis-2-Diäthylamino- Δ^3 -tetrahydro-benzaldehyd (I): 51.5 g frisch dargestelltes 1-Diäthylamino-butadien in 50 ccm absol. Äther werden bei –5 bis 0° unter Feuchtigkeitsausschluß vorsichtig mit in 50 ccm absol. Äther gelöstem Acrolein (26 g = 31.2 ccm) versetzt, welches an einer Kolonne unter Stickstoff frisch destilliert ist (Sdp. 56.5°). Nach 5 Stdn. bei 0° wird mit Äther auf 200 ccm aufgefüllt und diese Lösung anteilweise weiterverarbeitet: 50 ccm Ätherlösung A werden nach Einengen unter Stickstoff destilliert. Nach 2.1 g Vorlauf (65–77°/0.6 Torr) geht *I* bei 77–78°/0.6 Torr ohne Rückstand über. 15.6 g (84% d. Th.).

Zur Analyse wird in wäbr. Methanol gegen Bromphenolblau das Basen-Äquivalent und dann durch Zusatz von salzsaurer Hydroxylaminlösung²⁴⁾ das Carbonyl-Äquivalent bestimmt.

$C_{11}H_{19}ON$ (181.3) Basen-Äquiv.-Gew. Gef. 185 Carbonyl-Äquiv.-Gew. Gef. 181

Oxim: 100 ccm Lösung A läßt man in eine Lösung von 25 g Hydroxylamin-hydrochlorid in 75 ccm Wasser bei –5 bis 0° eintropfen und rührt noch 1 Stde. nach. Nach Erwärmung auf Raumtemp. und Zusatz von 50 ccm Wasser wird die Ätherschicht abgetrennt und die wäbr. Phase unter Kühlung mit 12 g NaOH in 50 ccm Wasser tropfenweise alkalisiert. Nach Kristallisation der anfänglichen Trübung fällt das freie Oxim in schneeweißen Kristallen aus, die nach dem Absaugen nochmals mit 100 ccm Wasser verrührt, erneut abgesaugt und gut ausgewaschen werden. Ausb. 35.3 g (88% d. Th.) vom Schmp. 81–84°, aus Cyclohexan Schmp. 85–86°.

$C_{11}H_{20}ON_2$ (196.3) Äquiv.-Gew. 198²¹⁾

cis-2-Diäthylamino- Δ^3 -tetrahydro-benzylalkohol (XII): 50 ccm Ätherlösung A (s. o.) läßt man zu einer eisgekühlten Lösung von 3.8 g $LiAlH_4$ in 100 ccm absol. Äther unter Rühren zutropfen. Man arbeitet die Lösung wie bei oben, S. 244, und destilliert den Ätherrückstand. Man erhält 17.1 g (92% d. Th.) an *XII* vom Sdp.₁₀ 122–123°. Die Base enthält keine Carbonylgruppen mehr.

$C_{11}H_{21}ON$ (183.3) Äquiv.-Gew. Gef. 181²¹⁾

Pikrat: Schmp. 101.5° (aus Diäthylketon). Misch-Schmp. mit dem aus dem Ester *III* dargestellten Produkt gibt keine Depression. Misch-Schmp. mit Acetanilid 80°, mit Phenacetin 92°.

Messung der Amin-Abspaltungsgeschwindigkeit: Die verwendete Apparatur und Methode ist die gleiche wie in der vorangehenden Abhandlung⁴⁾. Der Aminoaldehyd *I* wurde in 0.05 molarer Lösung, berechnet auf ein 88.7-proz. Produkt (Amin-Äquivalent), eingesetzt.

²⁴⁾ H. SCHULTES, Angew. Chem. 47, 258 [1934].