

ROBERT PFLEGER und KURT RAUER<sup>1)</sup>

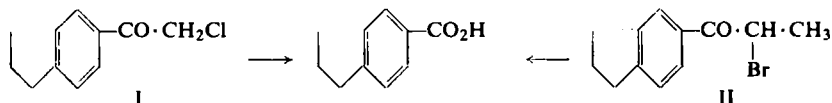
# ÜBER 1-HYDROXY-1-[HYDRINDENYL-(5)]-2-AMINO-ALKANE

Aus dem Chemischen Institut der Hochschule Bamberg

(Eingegangen am 9. April 1957)

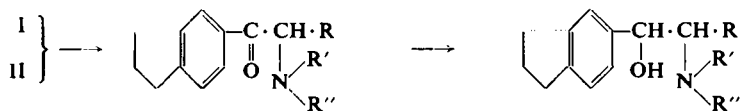
Einige dem Adrenalin bzw. dem Ephedrin ähnlich gebaute Hydrindenderivate werden dargestellt, eines davon in der *erythro*- und in der *threo*-Form.

Zu den Derivaten der 1-Hydroxy-1-phenyl-2-amino-alkane gehören wichtige, physiologisch wirksame Substanzen wie Adrenalin und Ephedrin. Analoge Verbindungen der Hydrindenreihe sind bisher nicht bekannt. Die zur Darstellung solcher Verbindungen geeigneten Ausgangssubstanzen, das 5-Chloracetyl-hydrinden (I) und das 5-[ $\alpha$ -Brom-propionyl]-hydrinden (II), lassen sich leicht und in guter Ausbeute durch Umsetzung von Hydrinden mit Chloracetylchlorid bzw.  $\alpha$ -Brompropionylbromid nach Friedel-Crafts gewinnen. Die Stellung der Seitenkette wird durch Oxydation von I und II zu Hydrinden-carbonsäure-(5) bewiesen.



Zur Darstellung der Methylamino- und Diäthylaminoalkohole werden die Halogenketone I und II mit Methylamin bzw. Diäthylamin zu den Aminoketonen III–VI umgesetzt, deren Hydrochloride durch katalytische Hydrierung in Gegenwart von Palladiumchlorür zu den Hydrochloriden der Aminoalkohole VII–X reduziert werden.

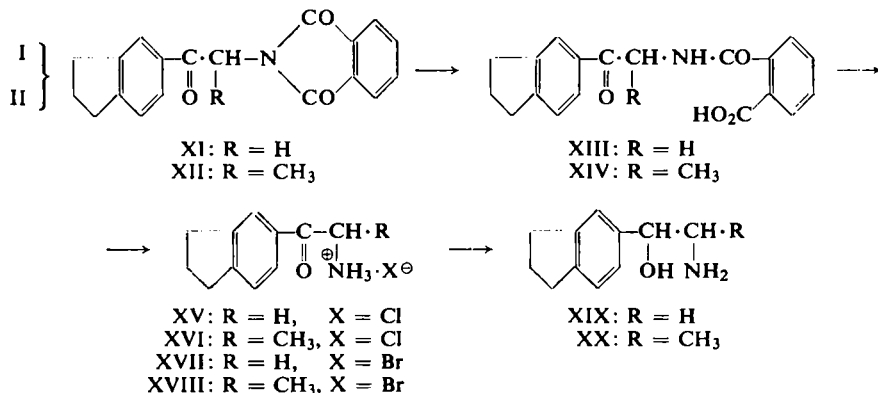
Zur näheren Charakterisierung werden die Methylaminoalkohole VII und VIII in die *O,N*-Bis-[*p*-nitro-benzoyl]-Verbindungen, die Diäthylaminoalkohole IX und X in die *O*-Benzoyl-hydrochloride übergeführt.

III: R = R' = H, R'' = CH<sub>3</sub>IV: R = R'' = CH<sub>3</sub>, R' = HV: R = H, R' = R'' = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>VI: R = CH<sub>3</sub>, R' = R'' = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>VII: R = R' = H, R'' = CH<sub>3</sub>VIII: R = R'' = CH<sub>3</sub>, R' = HIX: R = H, R' = R'' = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>X: R = CH<sub>3</sub>, R' = R'' = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

Zur Darstellung der am Stickstoff nicht substituierten Aminoalkohole ist die Umsetzung von I und II mit Ammoniak nicht geeignet. Mit Phthalimidkalium erhält man die Phthalimidoketone XI und XII. Diese lassen sich mit Bromwasserstoffsäure

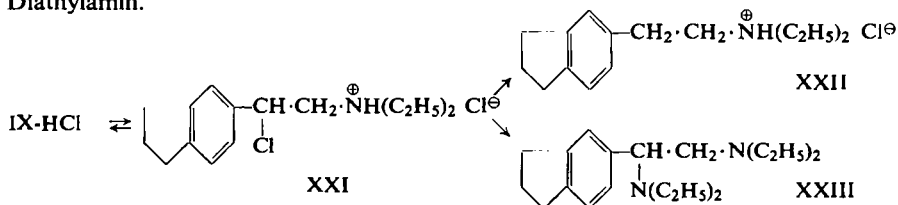
<sup>1)</sup> Auszug aus der Dissertat., K. RAUER, Univ. Erlangen 1955.

zu den Aminoketon-hydrobromiden XVII und XVIII spalten, deren Reduktion zu Aminoalkoholen mit Palladiumchlorür nicht gelingt. Dagegen gelangt man durch stufenweise Verseifung der Phthalimidoketone mit Kalilauge zu den Phthalamidsäuren XIII und XIV und anschließend mit 20-proz. Salzsäure zu den Aminoketon-hydrochloriden XV und XVI, die sich katalytisch leicht zu den Hydrochloriden der Aminoalkohole XIX und XX reduzieren lassen. Die mit Alkali hergestellten freien Basen werden als *O,N*-Bis-*[p*-nitro-benzoyl]-Verbindungen charakterisiert.



Das Hydrochlorid von IX läßt sich mit  $\text{SOCl}_2$  oder  $\text{PCl}_5$  in das 1-[Hydrindenyl-(5)]-1-chlor-2-diäthylamino-äthan-hydrochlorid (XXI) überführen. Durch anschließende katalytische Hydrierung gelangt man zum 1-[Hydrindenyl-(5)]-2-diäthylamino-äthan-hydrochlorid (XXII).

Nicht nur von dieser sauerstofffreien Verbindung läßt sich in Analogie zum Bazedrin und Pervitin physiologische Wirkung erwarten, sondern auch vom 1-[Hydrindenyl-(5)]-1,2-bis-[diäthylamino]-äthan (XXIII), da benzolanalogue Diaminoverbindungen kreislaufwirksam sind<sup>2)</sup>. Man gelangt zu XXIII durch Umsetzung von XXI mit Diäthylamin.

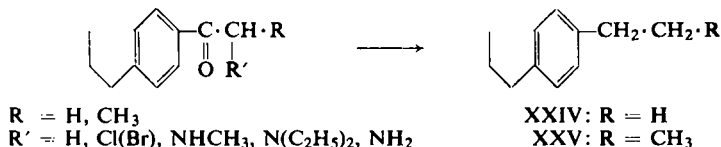


Beim Versuch, die sauerstofffreie Verbindung XXII aus dem Hydrochlorid des Diäthylaminoketons V durch Clemmensen-Reduktion mit Zn-Amalgam in HCl zu gewinnen, wurde in guter Ausbeute ein stickstoff- und sauerstofffreies Öl, das 5-Äthyl-hydrinden (XXIV), erhalten. Diese bisher nur als Bestandteil eines Äthylhydrinden-Gemisches beschriebene<sup>3)</sup> Substanz läßt sich auf die gleiche Weise auch aus den drei anderen

<sup>2)</sup> D. BOVET und A. FUNKE, C. R. Séances Soc. Biol. Filiales 141, 325, 327 [1947].

<sup>3)</sup> W. M. KUTZ, J. E. NICKELS, J. J. MCGOVERN und B. B. CORSON, J. Amer. chem. Soc. 70, 4026 [1948].

dargestellten Ketonen der Äthanreihe (I, III, XV) sowie aus dem bereits bekannten 5-Acetyl-hydrinden gewinnen.



Genau das gleiche in Bezug auf Darstellung und Strukturbeweis gilt für das bisher noch nicht bekannte 5-Propyl-hydrinden (XXV). Es entsteht analog dem 5-Äthyl-hydrinden aus den vier Ketonen II, IV, VI und XVI. Zum Strukturbeweis wurde es noch aus dem bekannten 5-Propionyl-hydrinden<sup>4)</sup> dargestellt.

XXIV und XXV besitzen intensiven Fenchelgeruch.

Die Aminoalkohole der 5-Propyl-hydrindenreihe können in der *threo*- und in der *erythro*-Form existieren. Das 1-[Hydrindenyl-(5)]-2-methylamino-propanol-(1) (VIII) wurde in dieser Hinsicht näher untersucht.

Wie A. EBERHARD<sup>5)</sup> beim Ephedrin zeigte, wird bei der katalytischen Hydrierung des  $\alpha$ -Methylamino-propionyl-benzols mit Palladium bevorzugt die *erythro*-Form gebildet. Von der Annahme ausgehend, daß es sich auch bei VIII, das auf eine der Ephedrin-Darstellung analoge Weise erhalten wird, um ein reines Diastereomeres, die *erythro*-Form, handelt, wurde versucht, die *threo*-Form dieser Verbindung darzustellen. Dazu wurde das Hydrochlorid von VIII mit Thionylchlorid oder Phosphor-pentachlorid zu 1-[Hydrindenyl-(5)]-1-chlor-2-methylamino-propan-hydrochlorid (XXVI) umgesetzt, das sich mit Kalilauge oder Silbernitratlösung in eine Hydroxy-verbindung (XXVII) überführen läßt, die mit dem Aminoalkohol VIII nicht identisch ist und die mit Thionylchlorid in XXVI zurückverwandelt werden kann.

Zur endgültigen Klärung der Konfiguration beider Aminoalkohole können die folgenden drei Regeln herangezogen werden, die sich aus den Acylierungsvorgängen in der Ephedrin- und Norephedrin-Reihe ergeben<sup>6)</sup>:

1. *N*-Acylierungen der freien Basen nach Schotten-Baumann gehen allgemein ohne Inversion vor sich.
2. *O*  $\rightarrow$  *N*-Acylwanderungen erfolgen ebenfalls ohne Inversion.
3. *N*  $\rightarrow$  *O*-Acylwanderungen erfolgen ohne Inversion, wenn man von der *threo*-Form ausgeht, hingegen tritt Konfigurationsänderung ein, wenn man die Umlagerung an der *erythro*-Form vornimmt.

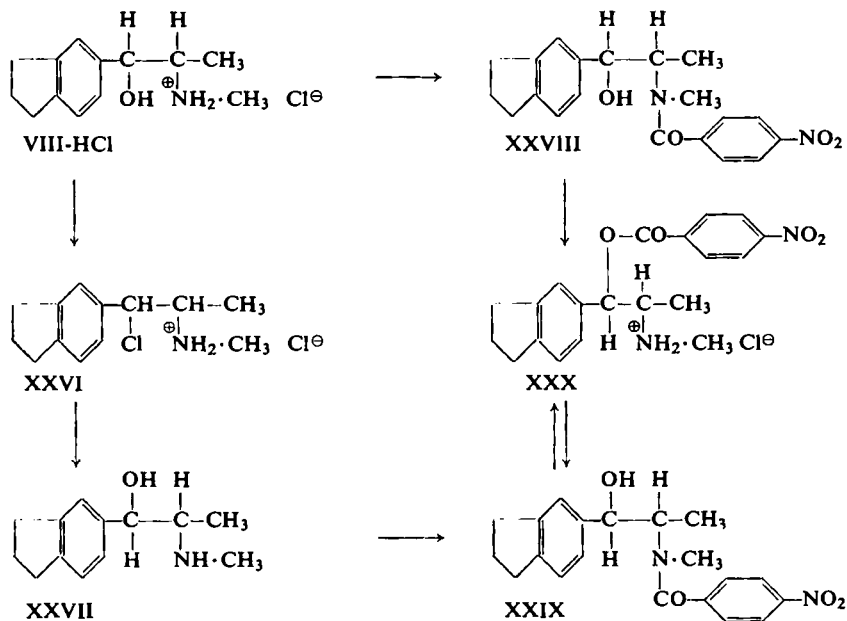
Um diese Regeln im vorliegenden Fall anwenden zu können, wurden die Aminoalkohole VIII und XXVII in ihre *N-p*-Nitrobenzoylverbindungen (XXVIII und XXIX) übergeführt. Durch Behandlung mit Salzsäure wurde aus beiden Verbindun-

<sup>4)</sup> R. T. ARNOLD und R. A. BARNES, J. Amer. chem. Soc. **66**, 960 [1944].

<sup>5)</sup> Arch. Pharmac. **258**, 97 [1920].

<sup>6)</sup> S. KANAO, J. pharmac. Soc. Japan **1927**, Nr. 540, 17 (C. **1927** I, 2538); S. KANAO, J. pharmac. Soc. Japan **48**, 145 [1928] (C. **1929** I, 748); Ber. dtsh. chem. Ges. **63**, 98 [1930]; S. IKUMA und M. NAGAWA, J. pharmac. Soc. Japan **72**, 951 [1952] (C. A. **47**, 6370 [1953]); L. H. WELSH, J. Amer. chem. Soc. **71**, 3501 [1949].

gen lediglich das eine *O-p*-Nitrobenzoyl-hydrochlorid (XXX) erhalten, aus dem sich unter der Einwirkung von Ammoniak nur die *N*-Acylverbindung XXIX wieder bildete.



Da sich aus den *N*-Acylverbindungen bei der *N* → *O*-Acylwanderung stets die *threo-O*-Acylverbindung bildet, besitzt **XXX** *threo*-Konfiguration. Unter *O* → *N*-Acylwanderung entsteht hieraus ohne Inversion die *threo-N-p*-Nitrobenzoylverbindung **XXIX**, die man ebenfalls durch *N*-Acylierung aus **XXVII** erhält, so daß sich für **XXVII** *threo*- und für **VIII** *erythro*-Konfiguration ergibt.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

### Allgemeine Methode für die Darstellung der Amin-hydrochloride

A. Das Amin wird in trockenem Äther aufgenommen. Das Hydrochlorid wird durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff unter Kühlung gefällt (Feuchtigkeitsausschluß) und nach Dekantieren des Äthers bei 100° i. Vak. getrocknet. Zur Reinigung wird das Hydrochlorid nach einer der unten angeführten Methoden umkristallisiert.

### Methoden für die Reinigung der Amin-hydrochloride:

B. Man löst in warmem, absol. Äthanol, Isopropylalkohol oder Methanol und setzt zur Ausfällung warmes, trockenes Aceton zu. Während oder nach dem Erkalten setzt Kristallisation ein.

C. Man löst in warmem absol. Äthanol oder Isopropylalkohol, Methanol oder trockenem Aceton und setzt nach dem Abkühlen soviel trockenen Äther zu, daß eine auftretende Trübung beim Umschütteln gerade noch verschwindet.

D. Wie C., jedoch wird nach dem Lösen in einem der Alkohole in der Wärme noch warmes, trockenes Aceton zugefügt und dann erst mit Äther vorsichtig ausgefällt.

E. Wie C., jedoch setzt man nach Kristallisationsbeginn noch etwas trockenen Äther zu.

Die angegebenen Ausbeuten werden in den meisten Fällen nach ein- bis dreimaligem Aufarbeiten der Mutterlaugen erzielt.

*5-[Chlor-acetyl]-hydrinden (I)*: 48 g *Hydrinden* (mit  $\text{CaCl}_2$  getrocknet), 51 g *Chloracetylchlorid* und 320 ccm trockener Schwefelkohlenstoff werden unter Eiskühlung innerhalb von 45 Min. mit 60 g feinerzriebenem  $\text{AlCl}_3$  versetzt und  $\frac{1}{4}$  Stde. in der Kälte stehen gelassen. Dann erhitzt man 4 Stdn. unter Rückfluß (Feuchtigkeitsausschluß) und gießt das abgekühlte Reaktionsprodukt in ein Gemisch aus 400 ccm konz. Salzsäure und Eis. Die Schwefelkohlenstoff-Phase wird mit 15-proz. Salzsäure, Natriumcarbonatlösung und Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wird das hautätzende Halogenketon i. Vak. destilliert (Sdp.<sub>11</sub> 171°) und aus 600 ccm Petroläther umkristallisiert. Ausb. 64 g (80 % d. Th.), Nadeln, Schmp. 60.5°.

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{OCl}$  (194.7) Ber. C 67.88 H 5.69 Cl 18.21 Gef. C 67.91 H 5.70 Cl 18.03

*Oxim*: 2 g *I* und 1.3 g *Hydroxylamin-hydrochlorid* werden in 30 ccm Methanol 2 Stdn. gekocht. Nadeln aus 60-proz. Äthanol, Ausb. 1.8 g (86 % d. Th.), Schmp. 104°.

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{ONCl}$  (209.7) Ber. C 63.01 H 5.77 N 6.68 Cl 16.91

Gef. C 63.02 H 5.87 N 6.63 Cl 16.70

*5-[Anilino-acetyl]-hydrinden<sup>7)</sup>*: *I* wird in Äthanol mit überschüss. *Anilin* 30 Min. gekocht, ein Teil des Alkohols wird abdestilliert. Gelbe Nadeln aus Äthanol, Schmp. 133 — 134°.

*5-[ $\alpha$ -Brom-propionyl]-hydrinden (II)*: Analog *I* aus 48 g *Hydrinden* und 95 g  $\alpha$ -*Brom-propionylbromid*. Sdp.<sub>10</sub> 175°, aus 100 ccm Äthanol oder Isopropylalkohol, Ausb. 81 g (78 % d. Th.), Nadeln, Schmp. 74.5°.

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{OBr}$  (253.1) Ber. C 56.93 H 5.18 Br 31.57 Gef. C 57.18 H 5.19 Br 31.90

*Methyl-;hydrindenyl-(5)-glyoxal-dioxim<sup>8)</sup>*: Zu 4 g *II* in 60 ccm warmem Methanol gibt man 4.6 g *Hydroxylamin-hydrochlorid* und 3.4 g Natriumcarbonat, gelöst in 20 ccm Wasser, erhitzt 10 Stdn. unter Rückfluß, fällt das Dioxim mit 100 ccm warmem Wasser aus und kristallisiert aus 15 ccm 80-proz. Äthanol um. Ausb. 0.5 g (14 % d. Th.), Schmp. 210—212° (Zers.); aus 80-proz. Äthanol farbl. Blättchen, Schmp. 222—223° (Zers.).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_2$  (218.3) Ber. C 66.03 H 6.47 N 12.84 Gef. C 66.15 H 6.49 N 12.88

*5-[ $\alpha$ -Anilino-propionyl]-hydrinden*: 3 g *II*, 30 ccm Äthanol und 1.5 g *Anilin* erhitzt man 1 Stde. unter Rückfluß. Nach Abdestillieren von 15 ccm Alkohol und Erkalten erfolgt Kristallisation. Umkristallisieren aus Äthanol, Ausb. 1.4 g (44 % d. Th.), gelbe Kristalle, Schmp. 94°.

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{ON}$  (265.3) Ber. C 81.47 H 7.22 N 5.28 Gef. C 80.35 H 7.12 N 5.32

*Hydrochlorid*: Nach A., Reinigung nach C.: Für 1 g 20 ccm Methanol und 20 ccm Äther, Ausb. 72 % d. Th., Zers.-P. 211.5—212°, hydrolysiert in Wasser.

$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{ON} \cdot \text{HCl}$  (301.8) Ber. C 71.63 H 6.68 N 4.64 Cl 11.75

Gef. C 70.57 H 6.58 N 5.00 Cl 11.93

*Oxydativer Abbau von I (bzw. II) mit Hypobromit zu Hydrinden-carbonsäure-(5)*: Zu einer Lösung von 10 g Natriumhydroxyd und 1 ccm Brom in 70 ccm Wasser gibt man 2 g *I* (bzw. *II*) und läßt 3 Stdn. unter gelegentlichem (bzw. 20 Stdn. unter häufigem) Schütteln stehen,

<sup>7)</sup> W. BORSCHKE und M. POMMER, Ber. dtsch. chem. Ges. 54, 109 [1921].

<sup>8)</sup> Die Bildung des Dioxims entspricht dem Verhalten des Benzolanalogen (A. COLLET, Bull. Soc. chim. France, Mém. [3] 17, 71 [1897]).

filtriert vom Ungelösten ab und fällt die *Hydrinden-carbonsäure-(5)* mit sulfithaltiger verd. Schwefelsäure aus. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol Schmp. 183°.

*5-[Methylamino-acetyl]-hydrinden (III)*: 25 g *I* werden unter Kühlung mit Eis-Natriumchlorid-Mischung mit 70 ccm einer 17-gew.-proz. Lösung von *Methylamin* in Dioxan unter gelegentlichem Umschütteln 1 Stde. (nicht länger!) stehen gelassen. Darauf gießt man das Ganze in ein Gemisch aus fein zerkleinertem Eis und 300 ccm gesätt. Natriumcarbonatlösung. Die ölige Base wird mit Äther aufgenommen, unter Eiskühlung mit Kaliumcarbonat getrocknet und nach Abziehen des Äthers bei 20° (Badtemperatur) i. Vak. zur völligen Entfernung des Methylamins wiederholt bei 20° i. Vak. mit trockenem Äther behandelt (die Aufarbeitung der unbeständigen, freien Base darf nicht länger als 1½ Stdn. dauern).

*Hydrochlorid*: Nach A., Reinigung nach D. (40 ccm Äthanol, 30 ccm Aceton, 40 ccm Äther) oder B., Ausb. 12.2 g (42 % d. Th.), Schmp. 219–220° (Zers.).

$C_{12}H_{15}ON \cdot HCl$  (225.7) Ber. C 63.85 H 7.14 N 6.21 Cl 15.71

Gef. C 63.69 H 6.98 N 6.21 Cl 15.66

*5-[ $\alpha$ -Methylamino-propionyl]-hydrinden (IV)*: Analog III aus 25 g *II* und 60 ccm einer mit Eis gekühlten 17-gew.-proz. Lösung von *Methylamin* in Dioxan; Reaktionszeit 2 Stdn. unter Eiskühlung, Sdp.<sub>9</sub> 165°, Ausb. 16 g (80 % d. Th.), grünes bis goldgelbes, nicht sehr beständiges Öl.

Die Darstellung gelingt auch in 33-proz., wäbr. oder 40-proz. alkohol. Methylaminlösung bei Raumtemperatur.

*Hydrochlorid*: Nach A., Reinigung nach B. (50 ccm Äthanol, 35 ccm Aceton); Ausb. 13.5 g (57 % d. Th.), Schmp. 215–216°.

$C_{13}H_{17}ON \cdot HCl$  (239.7) Ber. C 65.13 H 7.57 N 5.84 Cl 14.79

Gef. C 64.79 H 7.43 N 5.93 Cl 15.16

*5-[Diäthylamino-acetyl]-hydrinden (V)*: 20 g *I* werden unter Eiskühlung in eine Mischung aus 28 ccm *Diäthylamin* und 15 ccm Äther eingetragen. Man läßt unter gelegentlichem Schütteln ca. 12 Stdn. bei Raumtemp. stehen, saugt das ausgefallene Diäthylamin-hydrochlorid ab, schüttelt die äther. Lösung mit Natriumcarbonatlösung und Wasser und trocknet mit Kaliumcarbonat. Nach Abdampfen des Äthers wird das Aminoketon sofort i. Vak. destilliert. Sdp.<sub>15</sub> 187°, Ausb. 17.5 g (76 % d. Th.), grünes, unbeständiges Öl.

$C_{15}H_{21}ON$  (231.3) Ber. C 77.88 H 9.15 N 6.06 Gef. C 76.70 H 9.20 N 6.04

Die Darstellung gelingt auch in einer 60-gew.-proz., wäbr. Diäthylaminlösung bei 0°.

*Hydrochlorid*: Nach A. aus 10 g *V*; Reinigung nach B. (5 ccm Äthanol, 15 ccm Aceton), Ausb. 9.2 g (80 % d. Th.), äußerst hygroskopische und feuchtigkeitsempfindliche Nadeln, Schmp. 147.5–148.5°.

$C_{15}H_{21}ON \cdot HCl$  (267.8) Ber. C 67.27 H 8.28 N 5.23 Cl 13.24

Gef. C 67.10 H 8.10 N 5.28 Cl 13.32

*Saures Oxalat*: Zu 10 g *V* in 6 ccm warmem, absol. Äthanol gibt man 6 g wasserfreie *Oxalsäure* und einige Tropfen Acetessigester. Das nach Erkalten mit Äther gefällte, saure Oxalat wird nach E. (6 ccm Äthanol) gereinigt. Ausb. 11.5 g (83 % d. Th.), Schmp. 124.5–125.5° (unbegrenzt haltbar).

$C_{15}H_{21}ON \cdot C_2H_2O_4$  (321.4) Ber. C 63.53 H 7.21 Gef. C 63.46 H 7.46

*5-[ $\alpha$ -Diäthylamino-propionyl]-hydrinden (VI)*: Analog V aus 25 g *II*, 35 ccm *Diäthylamin* und 19 ccm Äther. Reaktionszeit 2 Tage bei Raumtemp., Sdp.<sub>15</sub> 187°, Ausb. 20 g (82 % d. Th.), grünes, ziemlich unbeständiges Öl.

$C_{16}H_{23}ON$  (245.4) Ber. C 78.32 H 9.45 N 5.71 Gef. C 77.70 H 9.50 N 5.84

*Hydrochlorid*: Nach A. aus 10 g *VI*, Reinigung nach D. (5 ccm Äthanol, 5 ccm Aceton), Ausb. 9.2 g (80 % d. Th.) hygroskop. Kristalle, Schmp. 170–171.5°.

$C_{16}H_{23}ON \cdot HCl$  (281.8) Ber. C 68.18 H 8.59 N 4.98 Cl 12.59  
Gef. C 67.79 H 8.42 N 4.98 Cl 12.32

*1-[Hydrindenyl-(5)]-2-methylamino-äthanol-(1) (VII)*: 10 g *III-HCl*, gelöst in 80 ccm Methanol, werden mit 0.15 g Palladium(II)-chlorid bei Raumtemp. unter Normaldruck hydriert. Nach Aufnahme der theoret. Wasserstoffmenge wird noch 2 Stdn. weitergeschüttelt. Nach Abfiltrieren des Katalysators und Abdampfen des Methanols verreibt man den Rückstand mit trockenem Aceton und evakuiert bei 100°, bis ein fester Kristallbrei entstanden ist. Das *Hydrochlorid* wird nach B. (15 ccm Isopropylalkohol, 30 ccm Aceton) gereinigt. Ausb. 8.2 g (82 % d. Th.), Schmp. 124–125.5°.

$C_{12}H_{17}ON \cdot HCl$  (227.7) Ber. C 63.29 H 7.97 N 6.15 Cl 15.57  
Gef. C 63.35 H 7.84 N 6.04 Cl 15.34

Versetzt man 10 g des *Hydrochlorids* in 50 ccm Wasser mit überschüss. Natriumcarbonatlösung, so fallen 7.9 g der *Base* feinkristallin aus. Sie wird in 50 ccm warmem Benzol gelöst und mit 10 ccm warmem Petroläther wieder abgeschieden. Ausb. 7.1 g (85 % d. Th.) filzige, leichte Kristalle, Schmp. 132–132.5°, Sdp.<sub>13</sub> 177°.

$C_{12}H_{17}ON$  (191.3) Ber. C 75.35 H 8.96 N 7.32 Gef. C 75.33 H 8.96 N 7.21

*O,N-Bis-[p-nitrobenzoyl]-Derivat von VII*: 1 g *VII* wird unter Eiskühlung in eine Mischung aus 3 g *p-Nitrobenzoylchlorid*, 20 ccm trockenem Benzol und 6 ccm trockenem Pyridin eingetragen. Nach 15 Min. kocht man 1½ Stdn., gibt zum erkalteten Reaktionsgemisch 40 ccm Dichloräthan, schüttelt mit 70 ccm 1.5 *n* HCl, 2 *n* NaOH und Wasser durch und trocknet mit Natriumsulfat. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt und der Rückstand aus 10 ccm Eisessig umkristallisiert. Ausb. 2.1 g (86 % d. Th.) schwach gelbliche Kristalle, Schmp. 167°.

$C_{26}H_{23}O_7N_3$  (489.5) Ber. C 63.80 H 4.74 N 8.59 Gef. C 63.26 H 4.75 N 8.82

*erythro-1-[Hydrindenyl-(5)]-2-methylamino-propanol-(1) (VIII)*: Das analog VII aus 12 g *IV-HCl* in 90 ccm Methanol erhaltene *Hydrochlorid* wird nach B. (35 ccm Äthanol, 10 ccm Methanol, 30 ccm Aceton) gereinigt. Ausb. 10.2 g (84 % d. Th.), Schmp. 208–209°.

$C_{13}H_{19}ON \cdot HCl$  (241.8) Ber. C 64.58 H 8.34 N 5.79 Cl 14.67  
Gef. C 63.72 H 8.06 N 5.83 Cl 14.67

Die freie *erythro-Base (VIII)* wird analog VII durch Versetzen von 8 g *Hydrochlorid* in Wasser mit 20 ccm warmer 25-proz. Natronlauge erhalten und aus 50 ccm Benzol umkristallisiert. Ausb. 6.2 g (92 % d. Th.), Schmp. 113°, Sdp.<sub>8</sub> 171°.

$C_{13}H_{19}ON$  (205.3) Ber. C 76.05 H 9.33 N 6.82 Gef. C 76.29 H 9.08 N 6.59

Das *O,N-Bis-[p-nitrobenzoyl]-Derivat von VIII* wird aus 1 g VIII wie das entspr. Derivat der Base VII dargestellt und durch Lösen in 8 ccm warmem Eisessig und Zufügen von 16 ccm warmem Methanol gereinigt. Ausb. 1.6 g (65 % d. Th.), Schmp. 175–178°. Nach Umkristallisation aus viel Äthanol fast farblose Kristalle vom Schmp. 182–183°.

$C_{27}H_{25}O_7N_3$  (503.5) Ber. C 64.40 H 5.00 N 8.35 Gef. C 63.58 H 4.91 N 8.30

*1-[Hydrindenyl-(5)]-2-diäthylamino-äthanol-(1) (IX)*: Das analog VII aus 15 g *V-HCl* in 45 ccm Methanol erhaltene *Hydrochlorid* bildet aus trockenem Aceton hygroskopische Kristalle, Schmp. 124–126°; Ausb. 12 g (80 % d. Th.).

$C_{15}H_{23}ON \cdot HCl$  (269.8) Ber. Cl 13.14 Gef. Cl 13.14

Die analog VII aus 10 g *Hydrochlorid* gewonnene ölige *Base* wird in Äther aufgenommen, mit Kaliumcarbonat getrocknet und nach Abdampfen des Äthers i. Vak. destilliert. Sdp.<sub>15</sub> 187°. Ausb. 7 g (81 % d. Th.) hellgrünes, beständiges Öl.

$C_{15}H_{23}ON$  (233.3) Ber. C 77.20 H 9.94 N 6.00 Gef. C 77.05 H 10.02 N 5.86

*Hydrochlorid des O-Benzoyl-Derivats von IX*: 4.3 g der Base IX oder 5 g des *Hydrochlorids* werden nach Schotten-Baumann mit 70 ccm 2*n* NaOH und 5 g *Benzoylchlorid* behandelt. Die Esterbase wird in Äther aufgenommen, mit Natriumsulfat getrocknet und nach A. in das *Hydrochlorid* übergeführt. Umkristallisation aus trockenem Aceton. Ausb. 5.6 g (79 % d. Th.), Schmp. 166°.

$C_{22}H_{27}O_2N \cdot HCl$  (373.9) Ber. C 70.66 H 7.55 N 3.75 Cl 9.48  
Gef. C 70.17 H 7.58 N 3.88 Cl 9.50

*1-[Hydrindenyl-(5)]-2-diäthylamino-propanol-(1) (X)*: Das analog VII aus 20 g *VI-HCl* in 45 ccm Methanol erhaltene *Hydrochlorid* wird nach B. (Isopropylalkohol, dreifache Menge Aceton) gereinigt. Ausb. 16.5 g (82 % d. Th.), Schmp. 185–186°.

$C_{16}H_{25}ON \cdot HCl$  (283.8) Ber. Cl 12.49 Gef. Cl 12.53

Die freie *Base*, analog VII aus 10 g *Hydrochlorid* gewonnen (Ausb. 7.5 g = 86 % d. Th.), ist ein grünes, beständiges Öl, Sdp.<sub>15</sub> 188°.

$C_{16}H_{25}ON$  (247.4) Ber. C 77.68 H 10.19 N 5.66 Gef. C 77.22 H 10.08 N 5.66

Das *Hydrochlorid des O-Benzoyl-Derivats von X* wird wie das entspr. Derivat der Base IX aus 4.3 g *X* (oder 5 g *X-HCl*) dargestellt und nach E. (Isopropylalkohol) gereinigt. Ausbeute 5.3 g (76 % d. Th.), Schmp. 162–164°.

$C_{23}H_{29}O_2N \cdot HCl$  (387.9) Ber. C 71.20 H 7.80 Cl 9.14 Gef. C 70.91 H 7.75 Cl 8.76

*5-[Phthalimido-acetyl]-hydrinden (XI)*: Eine 2 Stdn. lang mit 33 g *Phthalimidkalium* gerührte Lösung von 30 g *I* in 120 ccm Dimethylformamid versetzt man mit 240 ccm Chloroform und 600 ccm Wasser, schüttelt kräftig um und extrahiert die wäßr. Phase zweimal mit je 60 ccm Chloroform. Die Chloroformauszüge werden mit 300 ccm 0.3*n* NaOH und anschließend mit 300 ccm Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und das Chloroform abdestilliert. Der Rückstand wird mit 100 ccm Äther ausgekocht und abgesaugt. Ausb. 38 g (81 % d. Th.). Aus der 9fachen Menge Benzol erhält man farblose Nadeln vom Schmp. 175–175.5°.

$C_{19}H_{15}O_3N$  (305.3) Ber. N 4.59 Gef. N 4.55

*5-[ $\alpha$ -Phthalimido-propionyl]-hydrinden (XII)*: Analog XI aus 30 g *II*. Der Rückstand wird in 19 ccm warmem Eisessig gelöst. Nach Erkalten und Kristallisationsbeginn werden 38 ccm Äther-Petroläther (1:1) zugegeben. Ausb. 27 g (71 % d. Th.). Nadeln (aus Äthanol), Schmp. 99.5–100°.

$C_{20}H_{17}O_3N$  (319.3) Ber. N 4.39 Gef. N 4.64

*5-[Phthalamido-acetyl]-hydrinden (XIII)*: 5 g fein zerriebenes *XI* werden mit 35 ccm 10-proz. Kalilauge 10–15 Min. im siedenden Wasserbad erhitzt; zur klaren Lösung fügt man noch 15 ccm warmes Wasser, fällt sofort mit überschüssiger, 10-proz., kalter Salzsäure die Phthalamidsäure aus und kühlt ab. Das noch feuchte, klumpige Produkt wird mit Wasser verrieben und über Nacht im Vakuumexsiccator getrocknet. Die Rohausbeute (5 g) kocht man mit 40 ccm Essigester aus. 4.3 g (83 % d. Th.). Umkristallisation aus Dichloräthan, Schmp. 168.5° (Zers.).

$C_{19}H_{17}O_4N$  (323.3) Ber. N 4.33 Gef. N 4.31

*5-[ $\alpha$ -Phthalamido-propionyl]-hydrinden (XIV)*: Analog XIII aus 5 g *XII*, jedoch kühlt man vor Zugabe der Salzsäure ab. Rohausbeute 5 g. Man zerreibt und kocht mit 25 ccm Essigester



aus. 4.8 g (90 % d. Th.), Schmp. 180–181° (Zers.). Umkristallisation aus Aceton, Schmp. 184–185° (Zers.).

$C_{20}H_{19}O_4N$  (337.4) Ber. N 4.15 Gef. N 4.15

*5-[Amino-acetyl]-hydrinden-hydrochlorid (XV)*: Mit Wasser verriebenes, noch feuchtes Rohprodukt *XIII* aus 25 g *XI* wird mit 250 ccm 20-proz. Salzsäure 2 Stdn. gekocht. Nach dem Erkalten wird die ausgefallene Phthalsäure abgesaugt und das Filtrat i. Vak. bei 50–70° zur Trockne gedampft. Man löst den Rückstand in 20 ccm warmem Methanol, gibt 50 ccm warmes Aceton zu und filtriert nach Zusatz von Kohle. Man erhält weitere Mengen *XV* beim Umkristallisieren des aus der Mutterlauge durch Eindampfen gewonnenen Rückstandes aus Isopropylalkohol. Ausb. 12.3 g (71 % d. Th.), Reinigung nach E. (250 ccm Äthanol, 200 ccm Äther), Nadeln, Schmp. 194°.

$C_{11}H_{13}ON \cdot HCl$  (211.7) Ber. Cl 16.74 Gef. Cl 16.62

Direkte Verseifung von 1.5 g *XI* mit 4.5 ccm konz. HCl und 4.5 ccm Eisessig durch 60stdg. Kochen lieferte *XV* in einer Ausbeute von nur 48 % d. Th. (Schmp. 191°).

*5-[ $\alpha$ -Amino-propionyl]-hydrinden-hydrochlorid (XVI)*: Analog *XV* aus 25 g *XII*. Die ausgefallene Phthalsäure wird aus Wasser umkristallisiert; die Mutterlauge wird mit dem salzsäuren Filtrat vereinigt und nach *XV* eingengt. Der Rückstand wird unter Zusatz von Methanol i. Vak. getrocknet und aus 800 ccm Isopropylalkohol umkristallisiert. Ausb. 15 g (85 % d. Th.), Reinigung nach B. (240 ccm Äthanol, 480 ccm Aceton), Zers.-P. 236°.

$C_{12}H_{15}ON \cdot HCl$  (225.7) Ber. C 63.85 H 7.14 N 6.21 Cl 15.71  
Gef. C 63.82 H 7.12 N 6.34 Cl 15.75

Bei der Umsetzung von *II* mit 18-proz. alkohol. Ammoniaklösung unter Luftausschluß (4 Stdn.) und nachfolgendem 2stdg. Kochen mit 20-proz. Salzsäure beträgt die Ausbeute nur 12 % d. Th.; Schmp. 236°.

*5-[Amino-acetyl]-hydrinden-hydrobromid (XVII)*: 25 g fein zerriebenes *XI* werden mit 50 ccm 48-proz. wäbr. Bromwasserstoffsäure und 50 ccm Eisessig 17 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wird die Phthalsäure abgesaugt und das Filtrat i. Vak. bei 50–70° eingedampft. Den Rückstand löst man in 10 ccm Methanol und fügt 30 ccm Aceton zu. Ausb. 18.9 g (90 % d. Th.), Reinigung nach C. (380 ccm Äthanol, 190 ccm Äther), Schmp. 192.5°

$C_{11}H_{13}ON \cdot HBr$  (256.2) Ber. C 51.58 H 5.51 N 5.47 Br 31.20  
Gef. C 51.76 H 5.52 N 5.52 Br 31.40

*5-[ $\alpha$ -Amino-propionyl]-hydrinden-hydrobromid (XVIII)*: Analog *XVII* aus 25 g *XII*. Man löst den Rückstand in der eben nötigen Menge heißem Isopropylalkohol und engt auf die Hälfte ein. Ausb. 18.4 g (87 % d. Th.). Reinigung nach E. (Äthanol, Äther). Schmp. 230° (Zers.).

$C_{12}H_{15}ON \cdot HBr$  (270.2) Ber. Br 29.58 Gef. Br 29.59

*1-[Hydrindenyl-(5)]-2-amino-äthanol-(1) (XIX)*: Analog *VII* aus 14 g *XV* in 150 ccm Methanol. Die Wasserstoff-Aufnahme erfolgt ziemlich langsam, der Katalysator muß mehrmals erneuert werden. Nach Umkristallisation aus 400 ccm Isopropylalkohol erhält man 11.4 g (81 % d. Th.) *Hydrochlorid*, das ab 170° unter allmählicher Braunfärbung sintert; Schmp. 215° (Zers.).

$C_{11}H_{15}ON \cdot HCl$  (213.7) Ber. Cl 16.59 Gef. Cl 16.89

Aus 5 g *Hydrochlorid* erhält man analog *VII* nach 2stdg. Stehenlassen 3.1 g (76 % d. Th.) *Base* vom Schmp. 130° (Zers.).

$C_{11}H_{15}ON$  (177.2) Ber. C 74.54 H 8.53 N 7.90 Gef. C 74.64 H 8.52 N 7.89

Das *O,N*-Bis-[*p*-nitrobenzoyl]-Derivat von XIX wird aus 1 g XIX analog dem entspr. Derivat von VIII dargestellt und gereinigt. Jedoch werden statt Dichloräthan 70 ccm Chloroform zugesetzt. Ausb. 2.2 g (82 % d. Th.), Schmp. 166°.

$C_{25}H_{21}O_7N_3$  (475.4) Ber. C 63.15 H 4.45 N 8.84 Gef. C 63.09 H 4.63 N 8.78

*1*-[Hydrindenyl-(5)]-2-amino-propanol-(1) (XX): Das analog VII aus 12 g XVI in 120 ccm Methanol erhaltene Hydrochlorid wird nach B. (35 ccm Äthanol, 90 ccm Aceton) gereinigt. Ausb. 10.5 g (87 % d. Th.), Schmp. 181.5–182°.

$C_{12}H_{17}ON \cdot HCl$  (227.7) Ber. Cl 15.57 Gef. Cl 15.31

Die aus 5 g Hydrochlorid analog VII erhaltene Fällung der Base wird nach  $\frac{1}{2}$  Stde. abgesaugt und aus 110 ccm Benzol umkristallisiert. Ausb. 3.2 g (76 % d. Th.) leichte, voluminöse Kristalle, Schmp. 132.5–133°.

$C_{12}H_{17}ON$  (191.3) Ber. C 75.35 H 8.96 N 7.32 Gef. C 75.35 H 9.05 N 7.30

Das *O,N*-Bis-[*p*-nitrobenzoyl]-Derivat von XX wird aus 1 g XX analog dem entspr. Derivat von VIII dargestellt und gereinigt. Zugabe von 70 ccm Dichloräthan. Ausb. 2.15 g (84 % d. Th.), Schmp. 160.5–161°.

$C_{26}H_{23}O_7N_3$  (489.5) Ber. C 63.80 H 4.73 N 8.59 Gef. C 63.03 H 4.83 N 8.41

*1*-[Hydrindenyl-(5)]-1-chlor-2-diäthylamino-äthan-hydrochlorid (XXI): a) mit  $SOCl_2$ : Man trägt 15 g IX-HCl unter Eiskühlung innerhalb von 10–15 Min. in eine Lösung aus je 25 ccm  $SOCl_2$  und trockenem Chloroform ein und läßt unter Feuchtigkeitsausschluß  $3\frac{1}{2}$  Stdn. stehen. Man dampft bei 35° i. Vak. zur Trockne, löst den Rückstand in wenig Chloroform, dampft zur Trockne ein und wiederholt den Vorgang mit trockenem Aceton. Reinigung nach C. (20 ccm Aceton). Die Substanz wird so lange im Vakuumexsiccator über  $H_2SO_4$ , NaOH und  $P_2O_5$  getrocknet, bis sie bei 125° schmilzt. Ausb. 10.5 g (65 % d. Th.). Durch Reinigung nach C. Schmp. 128°.

$C_{15}H_{22}NCl \cdot HCl$  (288.3) Ber. C 62.50 H 8.04 N 4.86 Cl 24.60

Gef. C 62.64 H 7.87 N 4.88 Cl 24.42

b) mit  $PCl_5$ : Man trägt 2 g IX-HCl unter Eiskühlung in ein Gemisch aus 5 ccm trockenem Chloroform und 3 g  $PCl_5$  ein und läßt  $2\frac{1}{2}$  Stdn. bei Raumtemp. unter Feuchtigkeitsausschluß reagieren. Danach gibt man 3 ccm absol. Äthanol tropfenweise zu und entfernt das Lösungsmittel i. Vak. bei 45°. Der Rückstand wird wie unter a) behandelt. Ausb. 1.13 g (53 % d. Th.), mit der unter a) erhaltenen Verbindung keine Schmelzpunktsdepression.

*Alkalische Hydrolyse von XXI*: 0.5 g XXI, gelöst in 10 ccm Wasser, werden mit 10 ccm gesätt. Natriumcarbonatlösung 1 Stde. im siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen schüttelt man mit Äther aus, trocknet die äther. Lösung mit Kaliumcarbonat und fällt daraus IX-HCl nach A. aus. Die Umkristallisation aus trockenem Aceton ergibt 0.3 g (65 % d. Th.) vom Schmp. und Misch-Schmp. 123–124°.

*1*-[Hydrindenyl-(5)]-2-diäthylamino-äthan-hydrochlorid (XXII): Analog VII-HCl aus 4 g XXI. 40 ccm Methanol. Umkristallisation aus 30 ccm trockenem Aceton. Ausb. 3.2 g (90 % d. Th.), Schmp. 157–157.5°.

$C_{15}H_{23}N \cdot HCl$  (253.8) Ber. Cl 13.97 Gef. Cl 13.80

*Freie Base*: Analog IX aus 2.5 g XXII. Ausb. 1.9 g (89 % d. Th.) farb- und geruchloses Öl vom Sdp.<sub>14</sub> 158.5°.

$C_{15}H_{23}N$  (217.3) Ber. C 82.89 H 10.67 N 6.44 Gef. C 82.02 H 10.55 N 6.71

*1*-[Hydrindenyl-(5)]-1,2-bis-[diäthylamino]-äthan (XXIII): 7.5 g XXI, 18 ccm Diäthylamin und 15 ccm absol. Äthanol werden 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die freie Base wird nach dem

Erkalten mit 200 ccm 10-proz. Natriumcarbonatlösung abgeschieden, in Äther aufgenommen und die äther. Lösung mit Kaliumcarbonat getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wird *XXIII* i. Vak. destilliert. Ausb. 6.9 g (92 % d. Th.) grünes Öl, Sdp.<sub>13</sub> 178–182°.

*Dihydrochlorid*: Darstellung nach A. aus 6.9 g *Base*. Reinigung nach E. (6 ccm Äthanol, 12 ccm Aceton, 27 ccm Äther). Ausb. 7.35 g (85 % d. Th.) hygroskop. Kristalle, Schmp. 204 bis 205°.

$C_{19}H_{32}N_2 \cdot 2HCl$  (361.4) Ber. C 63.14 H 9.48 N 7.75 Cl 19.62  
Gef. C 62.61 H 9.52 N 7.66 Cl 19.73

*5-Äthyl-hydrinden (XXIV)*: a) 9 g *5-Acetyl-hydrinden*<sup>7,9)</sup>, 18 g amalgamiertes Zink und 54 ccm verd. Salzsäure (1:2) werden 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Man gibt jede Stde. 4.5 ccm konz. Salzsäure zu. Das entstehende Öl wird mit Wasserdampf destilliert, in Äther aufgenommen, die äther. Lösung mit Natronlauge und Wasser gewaschen und mit Calciumchlorid getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels wird *XXIV* i. Vak. destilliert. Ausb. 6.3 g (77 % d. Th.), wasserklare, bewegliche Flüssigkeit mit fenchelartigem Geruch, Sdp.<sub>13</sub> 92°.

$C_{11}H_{14}$  (146.2) Ber. C 90.35 H 9.65 Gef. C 89.96 H 9.85

b) aus *I*, analog a); Ausb. 63 % d. Th.

c) 5 g *III-HCl*, 7.5 g amalgamiertes Zink und 20 ccm konz. Salzsäure werden ½ Stde. unter Rückfluß erhitzt. Aufarbeitung nach a); Ausb. 1.7 g (53 % d. Th.).

d) aus *V-HCl*, analog c); Ausb. 67 % d. Th.

e) aus *XV*, analog c); Ausb. 51 % d. Th.

*5-Propyl-hydrinden (XXV)*: a) Aus *5-Propionyl-hydrinden*, analog *XXIV*, a); Ausb. 81 % d. Th., wasserklare, bewegliche Flüssigkeit von fenchelartigem Geruch, Sdp.<sub>13</sub> 106°.

$C_{12}H_{16}$  (160.3) Ber. C 89.94 H 10.06 Gef. C 90.10 H 10.03

b) aus *II*, analog a); Ausb. 70 % d. Th.

c) aus *IV-HCl*, analog *XXIV*, c); Ausb. 68 % d. Th.

d) aus *VI-HCl*, analog c); Ausb. 69 % d. Th.

e) aus *XVI*, analog c); Ausb. 77 % d. Th.

*1-[Hydrindenyl-(5)]-1-chlor-2-methylamino-propan-hydrochlorid (XXVI)*: a) mit *SOCl<sub>2</sub>*: Analog *XXI*, a) aus 15 g *VIII-HCl*, 25 ccm *SOCl<sub>2</sub>* und 25 ccm trockenem Chloroform. Aus dem Reaktionsgemisch wird *XXVI* mit 30 ccm trockenem Äther gefällt. Ausb. 14.9 g (93 % d. Th.), Zers.-P. 208°, Reinigung nach B. (65 ccm Methanol, 110 ccm Aceton), farblose Prismen, Zers.-P. 214°.

$C_{13}H_{18}NCl \cdot HCl$  (260.2) Ber. C 60.00 H 7.36 N 5.38 Cl 27.25  
Gef. C 59.65 H 7.49 N 5.26 Cl 27.36

b) mit *PCl<sub>5</sub>*: Analog *XXI*, b) aus 2 g *VIII-HCl*, 3 g *PCl<sub>5</sub>* und 10 ccm trockenem Chloroform; nach Zugabe von 3 ccm absol. Äthanol wird *XXVI* mit 6 ccm trockenem Äther gefällt. Ausb. 0.9 g (84 % d. Th.), Zers.-P. 208°.

c) Analog a) aus 1 g *Hydrochlorid der threo-Base XXVII* und 2 ccm *SOCl<sub>2</sub>* in 2 ccm Chloroform; nach 1½ Stdn. wird mit 2 ccm Äther gefällt. Ausb. 0.97 g (91 % d. Th.), Zers.-P. 210°.

*threo-1-[Hydrindenyl-(5)]-2-methylamino-propanol-(1) (XXVII)*: a) mit Kalilauge: 8 g *XXVI* werden in 80 ccm warmem Wasser gelöst und mit einer Lösung von 16 g Kalium-

<sup>9)</sup> J. v. BRAUN, G. KIRSCHBAUM und H. SCHUHMAN, Ber. dtsch. chem. Ges. 53, 1165 [1920].

hydroxyd in 50 ccm Wasser und 80 ccm Methanol 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Man fügt 20 ccm Wasser zu und läßt abkühlen. Ausb. 5.5 g, Schmp. 103°. Umkristallisation aus 35-proz. Isopropylalkohol. Ausb. 4.6 g (73 % d. Th.) filzige Kristalle, Schmp. 104°.

$C_{13}H_{19}ON$  (205.3) Ber. C 76.05 H 9.33 N 6.82 Gef. C 75.83 H 9.35 N 6.76

b) mit Silbernitratlösung: 0.4 g *XXVI*, gelöst in 10 ccm Wasser, werden mit einer Lösung von 1 g Silbernitrat in 10 ccm Wasser  $1\frac{1}{2}$  Stdn. im siedenden Wasserbad erhitzt. Man gibt Ammoniak zu, bis alles Silberchlorid gelöst ist, und saugt *XXVII* nach dem Erkalten ab. Ausb. 0.18 g (58 % d. Th.).

*Hydrochlorid*: Man löst 2.5 g *XXVII* in 15 ccm Isopropylalkohol, leitet unter Kühlung trockenen Chlorwasserstoff ein und versetzt mit 15 ccm trockenem Äther. Ausb. 2.77 g (96 % d. Th.) farblose Nadeln, Schmp. 202–203°.

$C_{13}H_{19}ON \cdot HCl$  (241.8) Ber. C 64.58 H 8.34 N 5.79 Cl 14.67  
Gef. C 64.07 H 7.94 N 5.84 Cl 15.04

*XXVII-HCl* entsteht auch, wenn man eine wäßr. Lösung von *XXVI* 8 Tage stehen läßt und die Lösung eindampft. Ausb. 50 % d. Th.

*erythro-N-[p-Nitrobenzoyl]-1-[hydrindenyl-(5)]-2-methylamino-propanol-(1)* (*XXVIII*): 1 g *VIII* oder 1.2 g *VIII-HCl*, 40 ccm 1.5*n* NaOH und 12 ccm alkoholfreies Chloroform werden unter kräftigem Schütteln innerhalb von 15 Min. mit 1 g *p-Nitrobenzoylchlorid* versetzt. Danach läßt man noch  $1\frac{1}{2}$  Stdn. unter gelegentlichem Schütteln stehen. Die mit Wasser gewaschene Chloroformlösung wird mit Natriumsulfat getrocknet, zur Trockne gedampft und der Rückstand aus 25 ccm Isopropylalkohol umkristallisiert. Ausb. 1.55 g (89 % d. Th.) schwach gelbliche Tafeln, Schmp. 170°.

$C_{20}H_{22}O_4N_2$  (354.4) Ber. C 67.78 H 6.26 N 7.90 Gef. C 67.23 H 6.41 N 7.91

*threo-N-[p-Nitrobenzoyl]-1-[hydrindenyl-(5)]-2-methylamino-propanol-(1)* (*XXIX*): a) Analog *XXVIII* aus 1 g *XXVII* in 20 ccm Chloroform. Vor dem Trennen der Phasen werden noch 60 ccm Chloroform zugegeben. Der Rückstand wird aus 65 ccm Isopropylalkohol umkristallisiert. Ausb. 1.5 g (85 % d. Th.) schwach gelbliche Prismen, Schmp. 185°.

$C_{20}H_{22}O_4N_2$  (354.4) Ber. C 67.78 H 6.26 N 7.90 Gef. C 67.97 H 6.43 N 7.94

b) Man löst 0.3 g *XXX* in 30 ccm warmem Wasser und gießt nach Erkalten unter Rühren in 15 ccm 12-proz. Ammoniaklösung. Es entsteht eine plastische Masse, die schnell erstarrt und aus Isopropylalkohol umkristallisiert wird. Ausb. 0.21 g (77 % d. Th.), Schmp. 185°.

*threo-O-[p-Nitrobenzoyl]-1-[hydrindenyl-(5)]-2-methylamino-propanol-(1)-hydrochlorid* (*XXX*): a) 0.3 g *XXVIII* werden mit 6 ccm konz. Salzsäure 15 Min. auf 50° erwärmt. Man dampft die Lösung i. Vak. bei 60° zur Trockne, nimmt den Rückstand in trockenem Aceton auf und zieht das Lösungsmittel i. Vak. ab. Der krist. Rückstand wird nach C. gereinigt (5 ccm Methanol, 5 ccm Äther). Ausb. 0.28 g (84 % d. Th.), Schmp. 204–205° (Zers.). Durch nochmalige Reinigung steigt der Schmp. auf 207° (Zers.).

$C_{20}H_{22}O_4N_2 \cdot HCl$  (390.9) Ber. C 61.46 H 5.93 Cl 9.07 Gef. C 61.18 H 6.08 Cl 8.61

b) In eine Lösung von 0.4 g *XXVIII* in 10 ccm warmem Dioxan leitet man unter Feuchtigkeitsausschluß bei 55° während  $3\frac{1}{2}$  Stdn. trockenen Chlorwasserstoff ein. Das Lösungsmittel wird i. Vak. abdestilliert. Man fügt etwas Aceton zu und evakuiert abermals. Reinigung des Rückstandes nach C. (4 ccm Methanol, 10 ccm Äther). Ausb. 0.24 g (55 % d. Th.), Schmp. 204° (Zers.).

c) Analog b) aus 0.4 g *XXIX*; Ausb. 0.32 g (73 % d. Th.), Schmp. 204° (Zers.).

d) 0.3 g *XXX* werden mit 20 ccm konz. Salzsäure 3 Std. auf 50° erhitzt. Nach dem Erkalten saugt man ab und läßt das Filtrat über Nacht stehen, wobei *XXX* auskristallisiert. Rohausbeute 0.1 g (30 % d. Th.), Schmp. 185–190° (Zers.). Reinigung nach C.

FERDINAND BOHLMANN und HELMUTH KRITZLER

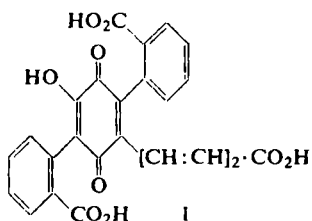
## ZUR SYNTHESE DES MUSKARUFINS

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule Braunschweig

(Eingegangen am 19. März 1957)

Im Hinblick auf die Synthese des roten Farbstoffes der Fliegenpilze wurden Verbindungen mit einem Teilchromophor dieses Naturstoffes dargestellt. Durch eine Diazo-Reaktion konnte das Terphenylchinon IV ohne die Seitenkette des Muskarufins erhalten werden und, ausgehend vom Isovanillin, erstmals ein Chinonsystem mit der ungesättigten Kette, dem aber die beiden Phenylreste des Muskarufins fehlen. Die Kombination beider Wege, die zum Muskarufin selbst führen müßte, ist noch nicht gelungen.

Das Muskarufin — der rote Farbstoff des Fliegenpilzes — wurde vor etwa 25 Jahren von F. KÖGL und H. ERXLÉBEN<sup>1)</sup> isoliert und in seiner Konstitution im Sinne von I aufgeklärt.



Eine Synthese dieses Chinons ist jedoch bislang noch nicht durchgeführt worden. Kürzlich erschienen allerdings zwei Arbeiten von H. ERDTMAN und M. NILSSON<sup>2)</sup>, die über Versuche zur Darstellung dieses Farbstoffes berichten. Da wir ebenfalls an der Synthese dieser Verbindung arbeiten, möchten wir schon jetzt unsere bisherigen Ergebnisse mitteilen.

Für eine Synthese des Muskarufins ergeben sich hauptsächlich zwei Wege. Entweder man stellt zunächst ein Terphenylchinon dar und versucht anschließend die Einführung der OH-Gruppe und der ungesättigten Seitenkette, oder man synthetisiert zunächst das Chinon ohne die beiden Phenylreste. Beide Wege wurden untersucht.

Für die Darstellung geeigneter Terphenylchinone kam die Umsetzung von Chinonen mit Diazoniumsalzen in Betracht. So konnte z. B. der Grundkörper, das Terphenyl-

<sup>1)</sup> Liebigs Ann. Chem. **479**, 11 [1930].

<sup>2)</sup> H. ERDTMAN und M. NILSSON, Acta chem. scand. **10**, 735 [1956]; M. NILSSON, ebenda **10**, 1377 [1956].