

JNANENDRA NATH CHATTERJEA,
KRISHNA DULAL BANERJI und NAGENDRA PRASAD

Synthese von Furan-Verbindungen, XXVI¹⁾

Synthese von Iso- und Dihydropsoralidin

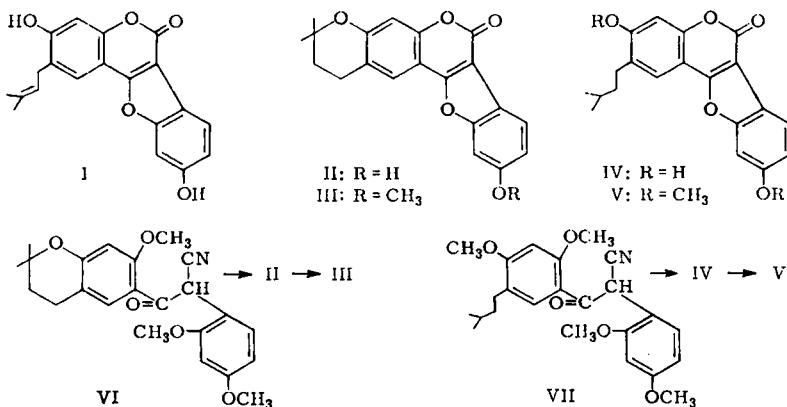
Aus dem Department of Chemistry, Patna University, Patna-5, Indien

(Eingegangen am 4. April 1963)

Es wird über eine kurze und eindeutige Synthese von Iso- und Dihydropsoralidin berichtet. Außerdem wird die Synthese einer dem Isopsoralidin analogen Struktur beschrieben.

Auf Grund des Studiums von Abbaureaktionen und von physikalischen Daten schrieben H. N. KHASTGIR, P. C. DUTTAGUPTA und P. SENGUPTA²⁾ dem von K. K. CHAKRAVARTI, A. K. BOSE und S. SIDDIQUI³⁾ aus den Samen von *Psoralea Corylifolia* isolierten Psoralidin die Cumestan-Struktur I zu. Die Strukturen von Psoralidin (I) und Isopsoralidin (II) (aus I durch säurekatalysierten Ringschluß erhalten) wurden durch die Synthese von D. NASIPURI und G. PYNE⁴⁾ gesichert, die Dihydropsoralidin (IV) sowie II nach der allgemeinen Synthesemethode von E. M. BICKOFF, R. L. LYMAN, A. L. LIVINGSTON und A. N. BOOTH⁵⁾ darstellten.

Wir berichten über eine andersartige, kurze und brauchbare Synthese beider Verbindungen nach Methoden⁶⁾, die ursprünglich in unserem Laboratorium entwickelt wurden.



α -[7-Methoxy-2,2-dimethyl-chroman-carboyl-(6)]-2,4-dimethoxy-benzylcyanid (VI), erhalten durch Kondensation von 7-Methoxy-6-carbomethoxy-2,2-dimethyl-chroman (XI) mit 2,4-Dimethoxy-benzylcyanid, lieferte beim Behandeln mit Pyridin-hydrochlorid das pentacyclische Isopsoralidin (II), welches als Methyläther III isoliert

1) XXV. Mitteil.: J. N. CHATTERJEA, V. N. MEHROTRA und S. K. ROY, Chem. Ber. 96, 1167 [1963].
2) Tetrahedron [London] 14, 275 [1961].

3) J. Sci. Ind. Res. (India) 7 B, 24 [1948]; C. A. 42, 7492c [1948].

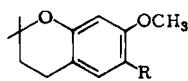
4) J. chem. Soc. [London] 1962, 3105.

5) Arch. Biochem. Biophysics 88, 262 [1960].

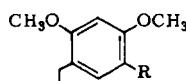
6) J. N. CHATTERJEA und S. K. ROY, J. Indian chem. Soc. 32, 97 [1957]; YOSHIIKU KAWASE, Bull. chem. Soc. (Japan) 32, 690 [1959]; C. A. 56, 1437c [1962].

wurde. Schmelzpunkt und physikalische Daten stimmten mit denen des Naturproduktes überein. In analoger Weise war Dihydroporalidin (IV) in ausgezeichneter Ausbeute aus dem Keto-nitril VII erhältlich. Die Schmelzpunkte und die physikalischen Meßergebnisse von IV und seinem Methyläther V bzw. Acetyl-derivat entsprachen denen der natürlich vorkommenden Verbindung.

Das Zwischenprodukt XI war auf folgendem Weg erhältlich: 7-Hydroxy-2,2-dimethyl-chroman^{4,7)} gab bei der Methylierung VIII, das sich mit Dimethylformamid/Phosphoroxychlorid in IX überführen ließ. Der Aldehyd lieferte bei der milden Oxydation mit Silberoxid⁸⁾ die Säure X, welche mit Methanol/Schwefelsäure zu XI verestert wurde. Ähnlich ließ sich 4-Isopentyl-resorcin⁹⁾ zunächst zu XIV methylieren und anschließend über die Zwischenstufen XV und XVI in den Ester XVII überführen.

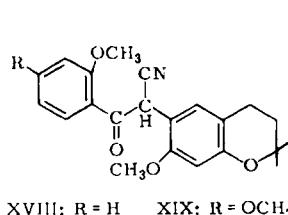


VIII: R = H
IX: R = CHO
X: R = CO₂H
XI: R = CO₂CH₃
XII: R = CH₂·CO·CO₂H
XIII: R = CH₂CN

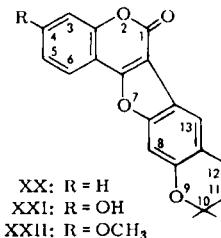


XIV: R = H
XV: R = CHO
XVI: R = CO₂H
XVII: R = CO₂CH₃

Schließlich synthetisierten wir die strukturell analogen Systeme XX und XXI in ähnlicher Weise: Der Aldehyd IX wurde in das entsprechende Azlacton umgewandelt und dieses zur Ketosäure XII hydrolysiert. Das Oxim von XII lieferte beim Dehydratisieren das Nitril XIII, welches sich zunächst in das Keto-nitril XVIII und nachfolgend beim Behandeln mit Pyridin-hydrochlorid in die Verbindung XX überführen ließ. Das Methoxy-derivat XXII war in ähnlicher Weise aus XIX darstellbar. Das UV-Spektrum dieser Verbindung war dem von III auffallend ähnlich.



XVIII: R = H XIX: R = OCH₃



XX: R = H
XXI: R = OH
XXII: R = OCH₃

Der eine von uns (K. D. B.) dankt den AUFSICHTSBEHÖRDEN DER BHAGALPUR UNIVERSITÄT für die finanzielle Unterstützung und die Möglichkeit zur Ausführung dieser Arbeit. Ein anderer Autor (N. P.) dankt der STIFTUNGSKOMMISSION DER UNIVERSITÄT für ein Stipendium sowie der BIHAR UNIVERSITÄT dafür, daß sie ihm diese Forschung ermöglichte. Die Autoren danken ferner Herrn Dr. P. SENGUPTA (Universität Kalyani) für die Überlassung der Naturprodukte zu Vergleichszwecken.

7) E. SPÄTH und W. MOCNIK, Ber. dtsch. chem. Ges. **70**, 2276 [1937].

8) D. H. HEY und L. C. LOBO, J. chem. Soc. [London] **1954**, 2246.

9) A. R. L. DOHME, E. H. COX und E. MILLER, J. Amer. chem. Soc. **1926**, 1688.

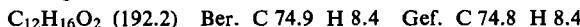
BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

(Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.)

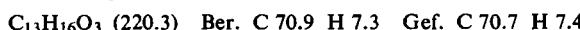
7-Hydroxy-3,4-dihydro-cumarin: Die Verbindung wurde nach der Vorschrift von R. ADAMS und W. D. LANGLEY¹⁰⁾ aus *Resorcin* und *Acrylnitril* hergestellt. In einigen Fällen wurde an Stelle des Lactons 2,4-Dihydroxy-phenylpropionsäure erhalten, die sich durch Erhitzen¹⁰⁾ in das Cumarinderivat überführen ließ.

7-Hydroxy-2,2-dimethyl-chroman^{4,7)}: Der Grignard-Lösung aus 4.8 g *Magnesium*, 14.4 ccm *Methyljodid* und 100 ccm Äther wurden 3.0 g **7-Hydroxy-3,4-dihydro-cumarin** in 100 ccm Äther zugesetzt und das Gemisch anschließend 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Der Äther wurde darauf weitgehend abdestilliert, durch 100 ccm thiophenfreies Benzol ersetzt und nochmals 6 Stdn. erhitzt. Nach Zerlegen des Reaktionsgemisches mit zerstoßenem Eis und verd. Schwefelsäure wurde die Benzolphase abgetrennt und die wäßr. Schicht wiederholt mit Äther extrahiert. Die vereinigten Extrakte lieferten nach Abziehen der Lösungsmittel ein Öl, das zunächst $\frac{1}{2}$ Stde. mit 250 ccm 25-proz. Schwefelsäure erhitzt und anschließend mit Wasserdampf destilliert wurde. Man versetzte das Destillat (3 l) mit *Natriumchlorid*, extrahierte mit Äther und trocknete die Ätherlösung über *Magnesiumsulfat*. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhielt man durchschnittlich 2.4 g **7-Hydroxy-2,2-dimethyl-chroman** vom Schmp. 68–70°.

7-Methoxy-2,2-dimethyl-chroman (VIII): Einer Lösung von 12.0 g **7-Hydroxy-2,2-dimethyl-chroman** in 125 ccm 2n *NaOH* wurden bei Raumtemperatur im Laufe 1 Stde. 30 ccm *Dimethylsulfat* unter Rühren zugesetzt. Man rührte weitere 5 Stdn., ließ das Reaktionsgemisch über Nacht stehen und extrahierte dann mit Äther. Der Ätherauszug wurde über *Magnesiumsulfat* getrocknet, das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand bei 173–174°/30 Torr destilliert. Ausb. 10.0 g **VIII**.



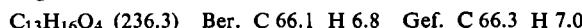
7-Methoxy-6-formyl-2,2-dimethyl-chroman (IX): Das gekühlte Gemisch aus 1.3 g **VIII** und 0.6 ccm *Dimethylformamid* wurde mit 0.9 g *POCl*₃ versetzt und anschließend 5 Stdn. auf dem Dampfbad erhitzt. Die erhaltene viskose Masse wurde mit Eis zerlegt und mit Kalilauge deutlich alkalisch gemacht. Der abgeschiedene *Aldehyd IX* kam aus Petroläther in farblosen, kubischen Kristallen vom Schmp. 76–77°, Ausb. 1.2 g.



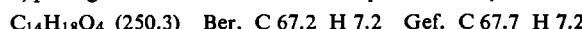
2,4-Dinitro-phenylhydrazone: Orangefarbene Nadeln aus Essigsäure, Schmp. 255°.



7-Methoxy-6-carboxy-2,2-dimethyl-chroman (X): Die siedende Mischung aus 6.5 g **IX** und 10.4 g *Silbernitrat* in 80 ccm Wasser wurde tropfenweise mit 5.2 g *Natriumhydroxid* in 33 ccm Wasser versetzt und 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, wobei sich der zunächst gebildete Silber-Spiegel vollständig auflöste. Nach Filtrieren der heißen Lösung und Ansäuern wurden 5.2 g **X** erhalten. Aus Benzol Schmp. 116°. Oxydation von **IX** mit *Kaliumpermanganat* (1.3 Mol) in Aceton bei 40° ergab ebenfalls die *Säure X* in 30-proz. Ausb.



7-Methoxy-6-carbomethoxy-2,2-dimethyl-chroman (XI): 5.5 g **X**, 35 ccm absol. *Methanol* und 0.8 ccm konz. Schwefelsäure wurden 6 Stdn. erhitzt und das Reaktionsgemisch wie üblich aufgearbeitet. Der blaßgelbe *Ester XI* kristallisierte aus Benzol in kleinen Nadeln oder durchscheinenden, pentagonalen Blättchen vom Schmp. 112–113°, Ausb. 4.9 g.



¹⁰⁾ J. Amer. chem. Soc. **44**, 2326 [1922].

a-[7-Methoxy-2,2-dimethyl-chroman-carboyl-(6)]-2,4-dimethoxy-benzylcyanid (VI): Die Suspension von 0.20 g *Natriumhydrid* in 25 ccm trockenem Benzol wurde mit einem Gemisch aus 1.50 g *XI* und 0.90 g *2,4-Dimethoxy-benzylcyanid* sowie einer Spur absolut. Methanol versetzt und anschließend 60 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Das Benzol wurde größtenteils abdestilliert, der Rückstand mit Wasser zersetzt und mit Äther extrahiert. Die währ. Schicht wurde angesäuert, mit Äther ausgezogen, die Ätherphase über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel verdampft. Das *Keto-nitril VI* kristallisierte aus Methanol in farblosen Würfeln vom Schmp. 131°, Ausb. 0.35 g.

$C_{23}H_{25}NO_5$ (395.4) Ber. C 69.9 H 6.3 Gef. C 69.4 H 6.2

O-Methyl-isopormalidin (III): Das Gemisch aus 0.25 g *VI* und 1.20 g *Pyridin-hydrochlorid* wurde in einem langsamem Strom trockenen Kohlendioxids 2 Stdn. auf 210–220° (Ölbad) erhitzt. Das Produkt wurde dann mit verd. Salzsäure 1/2 Stde. auf dem Dampfbad gekocht, die rohe, braune Masse mehrere Male mit Wasser ausgelaugt und dann getrocknet. Anschließend löste man die trockene Masse in 15 ccm trockenem Aceton und erhitzte nach Zugabe von 1 ccm *Methyljodid* und 2.0 g wasserfreiem *Kaliumcarbonat* 3 Stdn. unter Rückfluß. Die bei der Aufarbeitung anfallende hellbraune Substanz wurde 3 mal aus Äthylacetat umgelöst. Farblose Blättchen, Schmp. und Misch-Schmp. 198.5° nach leichtem Sintern bei 175° (Lit.: 172–174° (197–200°), korrig. ²⁾; Lit.: 174–175° (198–200°), korrig. ⁴⁾). Ausb. 0.07 g; in Lösung violette Fluoreszenz.

$C_{21}H_{18}O_5$ (350.4) Ber. C 72.0 H 5.2 Gef. C 72.1 H 5.3

Das UV-Spektrum stimmt mit dem in der Literatur ⁴⁾ beschriebenen überein.

4-Isopentyl-resorcin wurde nach der Literaturvorschrift ⁹⁾ durch Kondensation von *Isovaleriansäure* mit *Resorcin* in Gegenwart von Zinkchlorid und nachfolgende Clemmensen-Reduktion des entstandenen 2,4-Dihydroxy-isovalerophenons erhalten.

4-Isopentyl-resorcindimethyläther (XIV): In die Lösung von 12.0 g *4-Isopentyl-resorcin* in 200 ccm 10-proz. Natronlauge ließ man bei Raumtemperatur 45 ccm *Dimethylsulfat* im Laufe von 2 Stdn. unter Rühren eintropfen. Man rührte weitere 6 Stdn., wobei man die Lösung deutlich alkalisch hielt, extrahierte dann das gebildete Öl mit Äther, trocknete die Ätherphase über Magnesiumsulfat und verdampfte das Lösungsmittel. Der Rückstand wurde bei 156°/30 Torr destilliert. Ausb. 13.0 g *XIV*.

$C_{13}H_{20}O_2$ (208.3) Ber. C 74.0 H 9.6 Gef. C 74.2 H 9.8

2,4-Dimethoxy-5-isopentyl-benzaldehyd (XV): Die gut gekühlte Mischung aus 11.5 g *XIV* und 5.2 ccm *Dimethylformamid* wurde anteilweise mit 6.6 ccm *POCl*₃ unter Rühren versetzt und anschließend auf dem Dampfbad 12 Stdn. erhitzt. Man goß die viskose Reaktionsmasse auf gestoßenes Eis, setzte 10-proz. Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion zu, extrahierte das abgeschiedene Öl mit Äther und trocknete die Ätherlösung über Magnesiumsulfat. Der nach Abziehen des Äthers bei 150°/0.6 Torr übergehende Aldehyd *XV* verstarb beim Abkühlen zu Blättchen vom Schmp. 38–39°, Ausb. 11.0 g.

$C_{14}H_{20}O_3$ (236.3) Ber. C 71.1 H 8.5 Gef. C 71.2 H 8.6

2,4-Dinitro-phenylhydrazone: Leuchtend rote Nadeln aus Essigsäure, Schmp. 221°.

$C_{20}H_{24}N_4O_6$ (416.4) Ber. N 13.5 Gef. N 13.8

2,4-Dimethoxy-5-isopentyl-benzoësäure (XVI): Die siedende Suspension aus 5.5 g *XV*, 8 g *Silbernitrat* und 70 ccm Wasser wurde im Laufe von 1/2 Stde. tropfenweise mit 25 ccm 15-proz. Natronlauge versetzt. Nach 4–5 stdg. Kochen — das Öl ging dabei vollständig in Lösung — wurde heiß filtriert, das Filtrat angesäuert und die ausgeschiedene Säure *XVI*

(5.0 g) aus Benzol/Petroläther (60—80°) umkristallisiert. Nadeln vom Schmp. 89—90° (Lit.²⁾: 90—91°, vom natürlichen Produkt erhalten.

$C_{14}H_{20}O_4$ (252.3) Ber. C 66.6 H 8.0 Gef. C 66.7 H 8.1

2.4-Dimethoxy-5-isopentyl-benzoësäure-methylester (XVII): 5.0 g *XVI* wurden mit *Methanol* und *Schwefelsäure* in üblicher Weise verestert. Aufarbeitung und Destillation lieferten 4.1 g blaßgelbes, öliges *XVII* vom Sdp.₁ 169°, das beim Abkühlen kristallisierte, Schmp. 35°. *XVI* ließ sich auch mit *Diazomethan* verestern.

$C_{15}H_{22}O_4$ (266.3) Ber. C 67.6 H 8.3 Gef. C 67.2 H 8.0

α-[2.4-Dimethoxy-5-isopentyl-benzoyl]-2.4-dimethoxy-benzylcyanid (VII): Eine Lösung von 2.5 g *XVII* in 50 ccm absol. Benzol wurde mit 0.5 g *Natriumhydrid* sowie 2.2 g *2.4-Dimethoxy-benzylcyanid* versetzt und 180 Stdn. in gelindem Sieden (Ölbad) gehalten. Nach Abkühlen des Reaktionsgemisches wurde zunächst mit einigen Tropfen *Methanol*, dann mit *Eiswasser* zerstellt und mit Äther extrahiert. Die wäsr. Schicht lieferte beim Ansäuern mit *Salzsäure* das *Keto-nitril VII*, das mit *Natriumhydrogencarbonatlösung* gewaschen und aus *Methanol* umkristallisiert wurde. Farblose Würfel, Schmp. 103—104°, Ausb. 1.5 g. Aus der methanol. Mutterlauge wurde beim Einengen noch eine kleine Menge *VII* erhalten.

$C_{24}H_{29}NO_5$ (411.5) Ber. C 70.0 H 7.1 Gef. C 70.2 H 7.1

Aus der *natriumhydrogencarbonathaltigen Waschlösung* war nach Ansäuern die Säure *XVI* erhältlich.

Dihydropsoralidin (IV): 1.2 g *Keto-nitril VII* wurden mit 5.0 g *Pyridin-hydrochlorid* in einem langsamem Strom trockenen *Kohlendioxids* 2 Stdn. auf 210—220° (Ölbad) erhitzt. Man versetzte die abgekühlte Masse mit verd. *Salzsäure*, erhitzte 1/2 Stde. auf dem Dampfbad, wusch das hellbraune Reaktionsprodukt mit Wasser und ließ die Masse anschließend trocknen. Die Substanz wurde darauf in 50 ccm *Aceton* gelöst und mit 4.5 ccm *Methyljodid* und 7.0 g wasserfreiem *Kaliumcarbonat* 3¹/₂ Stdn. unter Rückfluß gekocht.

Die heiß filtrierte Lösung schied beim Abkühlen und Einengen kristallines *Dimethoxy-dihydropsoralidin (V)* ab. Die Verbindung wurde zunächst aus *Essigsäure*, dann aus Äthylacetat umkristallisiert: Nadelbüschel vom Schmp. und Misch-Schmp. 190—191° (Lit.: 190 bis 191°, korrig.²⁾; Lit.: 193—194°, korrig.⁴⁾), Ausb. 0.7 g.

$C_{22}H_{22}O_5$ (366.4) Ber. C 72.1 H 6.1 Gef. C 71.8 H 6.0

Das UV-Spektrum stimmt mit dem in der Literatur⁴⁾ beschriebenen überein.

V lieferte bei der Abspaltung der Methylgruppen mit *Pyridin-hydrochlorid Dihydropsoralidin (IV)* mit Schmp. 294—295°, (aus *Methanol*) (Lit.: 274—276°, korrig.²⁾; Lit.: 295—297°, korrig.⁴⁾). *IV* ließ sich beim Erhitzen mit *Natriumacetat* und *Acetanhydrid* in das *Diacetyl-derivat* überführen. Aus Äthanol Schmp. 244—245° (Lit.: 221—223°, korrig.²⁾; Lit.: 245—247°, korrig.⁴⁾).

7-Methoxy-2,2-dimethyl-6-cyanmethyl-chroman (XIII): 8.7 g rohes *IX* in 27 ccm *Acetanhydrid* wurden mit einem feingepulverten Gemisch aus 7.2 g *Hippursäure* und 5.1 g frisch geschmolzenem *Natriumacetat* 1 Stde. auf dem Wasserbad erhitzt. Die bei nachfolgendem Zersetzen und Verdünnen mit Wasser ausgeschiedene bräunliche, halbfeste Masse wurde mit Wasser gewaschen und in Äthanol gelöst. Aus der Lösung kamen 7.8 g tiefgelbes, kristallines *Azlacton* vom Schmp. 203°.

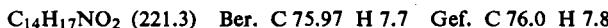
$C_{22}H_{21}NO_4$ (363.4) Ber. N 3.7 Gef. N 3.9

7.7 g des obigen *Azlactons* wurden mit 100 ccm 5-proz. *Natronlauge* im Ölbad 6¹/₂ Stdn. im schwachen Sieden gehalten. Aus der beim Verdünnen und Kühlen anfallenden Festsubstanz wurde mit *Salzsäure* die *α-Ketosäure XII* erhalten. Nadeln aus *Essigsäure*, Schmp. 127—130°, Ausb. 5.0 g.

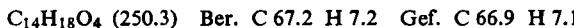
5.0 g *XII* wurden in 10-proz. Natronlauge gelöst, mit überschüss. *Hydroxylamin-hydrochlorid* (5.0 g) versetzt und die alkalische Lösung nach 12 Stdn. angesäuert. Die ausgeschiedene, gummiartige Masse erstarrte nach einiger Zeit. Das *Oxim* kristallisierte aus Äthylacetat in Nadeln, die sich oberhalb von 169° unter Dunkelfärbung zersetzen. Ausb. 5.0 g.



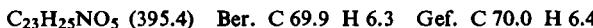
5.0 g des trockenen, rohen *Oxims* wurden anteilweise in 30 ccm heißes *Acetanhydrid* einge- tragen, die Lösung nach Abklingen der Reaktion gekühlt und mit Wasser verdünnt. Man nahm die ausgeschiedene Masse in Äther auf, wusch mit Natriumhydrogencarbonatlösung, trocknete über Magnesiumsulfat und zog das Lösungsmittel ab. Das *Nitril* *XIII* destillierte bei 170–172°/2.5 Torr und kristallisierte aus Äthanol in hellgelben, prismatischen Nadeln vom Schmp. 127–128°, Ausb. 3.2 g.



XIII lieferte bei der Hydrolyse mit verd. Essigsäure/Schwefelsäure die entsprechende *Säure* vom Schmp. 127°.



7-Methoxy-2,2-dimethyl-6-[cyan-(2,4-dimethoxy-benzoyl)-methyl]-chroman (XIX): Analog der Darstellung von *VI* wurden 1.25 g *2,4-Dimethoxy-benzoësäure-äthylester*, 1.15 g *XIII* und 0.14 g *Natriumhydrid* in 20 ccm trockenem Benzol 15 Stdn. erhitzt. Das *Keto-nitril* *XIX* kam aus Äthanol in farblosen Kristallen vom Schmp. 129–130°, Ausb. 0.65 g.



Aus der Reaktionslösung wurden 0.25 g unumgesetztes *XIII* zurückgewonnen.

4-Methoxy-1-oxo-10,10-dimethyl-11,12-dihydro-1H,10H-furo[3.2-c:4.5-g']bis[1]benzopyran (XXII): 0.60 g *XIX* wurden zur Demethylierung und Cyclisierung zunächst mit 2.5 g *Pyridin-hydrochlorid* in trockener Stickstoffatmosphäre 2 Stdn. auf 220–230° und anschließend mit verd. *Salzsäure* auf dem Dampfbad erhitzt. Die erhaltene rohe Hydroxyverbindung *XXI* wurde durch 2½-stdg. Erhitzen mit 5 ccm *Methyljodid* und 3 g wasserfreiem *Kaliumcarbonat* in 25 ccm Aceton methyliert. Man kristallisierte das Reaktionsprodukt aus Äthanol um, löste die rohe Kristallmasse in Benzol und filtrierte zur Reinigung über eine kurze Säule desaktivierten Aluminiumoxids. Die Benzollösung ergab 0.07 g *Methyläther* *XXII*, der aus Essigsäure in farblosen, verfilzten Nadeln vom Schmp. 220° kristallisierte. *XXII* zeigte in Essigsäure und Benzol starke violette Fluoreszenz.



UV-Spektrum: λ_{max} (log ϵ) 250 (4.02), 307 (3.57), 346 μm (4.08) (in Alkohol).

1-Oxo-10,10-dimethyl-11,12-dihydro-1H,10H-furo[3.2-c:4.5-g']bis[1]benzopyran (XX): 1.15 g *XIII* wurden mit 1.1 g *2-Methoxy-benzoësäure-äthylester* in Gegenwart von 0.14 g *Natriumhydrid* in trockenem Benzol unter Erhitzen kondensiert. Bei der üblichen Aufarbeitung erhielt man das *Keto-nitril* *XVIII* als viskose, nicht kristallisierbare Masse. Demethylierung mit *Pyridin-hydrochlorid* bei 215–225° und nachfolgendes Kochen mit verd. *Salzsäure* auf dem Wasserbad lieferten die unreine Verbindung *XX*. Man löste in Benzol, filtrierte über eine kurze Säule aus Aluminiumoxid (s. oben) und kristallisierte 3 mal aus Essigsäure um: schwach cremefarbige, verfilzte Nadeln vom Schmp. 187°.

