

GÜNTER OPITZ und FRIEDRICH ZIMMERMANN

**4-Dialkylamino-cumaline aus Ketenaminalen und Keten**

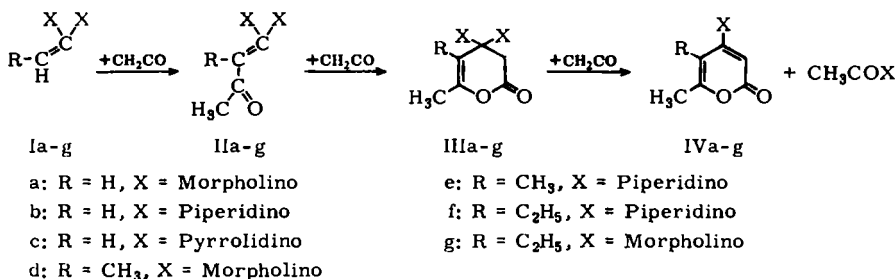
Aus dem Chemischen Institut der Universität Tübingen

(Eingegangen am 29. November 1963)

Ketenaminale (I) liefern mit Keten durch Acetylierung, Dien-Synthese und Amin-Eliminierung 4-Dialkylamino-6-methyl-cumaline (IV), deren Basizität sehr gering ist.

Keten liefert mit einfachen *N,N*-Dialkylenaminen durch Cycloaddition  $\beta$ -Dialkyl-amino-cyclobutanone, die leicht unter Ringöffnung in Alkyl- $[\beta$ -dialkylamino-vinyl] ketone übergehen<sup>1)</sup>. Bei entsprechendem Reaktionsverlauf war zu erwarten, daß 1.1-Dimorpholino-äthylen (Ia) mit Keten 3.3-Dimorpholino-cyclobutanon-(1) oder 1.1-Dimorpholino-2-acetyl-äthylen (IIa) bildet. Der Plan, durch rasche Hydrolyse des Cycloadditionsproduktes zum damals noch unbekannten Cyclobutandion-(1.3)<sup>2)</sup> zu gelangen, erwies sich als nicht realisierbar, denn das Ketenaminal Ia setzte sich bereits bei tiefer Temperatur mit 3 Mol-Äquivv. Keten unter Abspaltung von *N*-Acetylmorpholin zu einem kristallinen Produkt um. Dieser Befund gab den Anlaß, die Reaktion von Keten mit weiteren Ketenaminalen zu untersuchen.

Die als Ausgangsstoffe benötigten Amine Ia–c des Ketens sind nach H. BÖHME und F. SOLDAN<sup>3)</sup> durch Erhitzen von Keten-diäthylacetal mit sek. Amin zugänglich. Das besonders empfindliche 1.1-Dipyrrolidino-äthylen (Ic) konnten wir nach dieser Methode nur in 15-proz. Ausbeute gewinnen. Es färbt sich rasch gelb und muß sofort nach der Destillation eingesetzt werden. Zur Darstellung der ebenfalls nur kurze Zeit haltbaren Amine des Methylketens und Äthylketens eignet sich die Umsetzung von Orthopropionsäure- bzw. Orthobuttersäure-tri-äthylester mit sek. Amin in Gegenwart von *p*-Toluolsulfochlorid nach H. BAGANZ und L. DOMASCHKE<sup>4)</sup>.



Leitet man unter Eiskühlung Keten in die ätherische Lösung von 1.1-Dimorpholino-äthylen (Ia), so fällt nach einiger Zeit ein gelber Niederschlag aus; das Rohprodukt wurde in 95-proz. Ausbeute erhalten. Die Summenformel C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub> weist auf die

<sup>1)</sup> G. OPITZ und F. ZIMMERMANN, Liebigs Ann. Chem. **662**, 178 [1963]; G. OPITZ und M. KLEEMANN, ebenda **665**, 114 [1963], dort weitere Literatur.

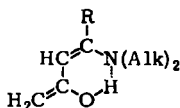
<sup>2)</sup> H. H. WASSERMAN und E. V. DEHMLow, J. Amer. chem. Soc. **84**, 3786 [1962].

<sup>3)</sup> Chem. Ber. **94**, 3109 [1961].

<sup>4)</sup> Chem. Ber. **95**, 2095 [1962].

Umsetzung des Ketenaminals mit 2 Moll. Keten unter Abspaltung von 1 Mol. Morpholin, das als *N*-Acetyl-morpholin (82%) im Filtrat gefunden wurde. Die weiteren Untersuchungen führten zu dem Schluß, daß 4-Morpholino-6-methyl-pyron-(2) (IVa) vorliegt. In ähnlicher Weise setzten sich die übrigen Ketenaminalen mit 3 Moll. Keten zu den kristallinen Cumalin-Basen IVb–g um.

Der erste Schritt besteht in der Bildung von 1.1-Dimorpholino-2-acetyl-äthylen (IIa), wobei offen bleibt, ob IIa durch direkte Acetylierung oder durch Ringöffnung des nicht nachweisbaren Cycloadditionsproduktes 3.3-Dimorpholino-cyclobutanon-(1) entsteht. IIa läßt sich isolieren, wenn man Ia bei  $-20^{\circ}$  langsam mit einem Mol-Äquiv. Keten oder bei Raumtemperatur mit der berechneten Menge Acetylchlorid in Gegenwart von überschüssigem Triäthylamin umsetzt. Anschließend Hydrolyse mit heißer



Va: R = N(A1k)<sub>2</sub> = Morpholino

Vb: R = CH<sub>3</sub>

2 *n* NaOH führt zu Acetessigsäuremorpholid. IIa fällt aus Ligroin oder Äther in Form farbloser Kristalle an, die zwischen 60 und 80° teilweise schmelzen, bei weiterem Erhitzen wieder erstarren und schließlich bei 123–125° klar schmelzen. Der KBr-Preßling zeigt im IR-Spektrum Banden bei 1590, 1613 und 1655/cm sowie auffällig scharfe OH-Banden bei 3270,

3390 und 3520/cm. Erhitzt man die mit Kaliumbromid vermischte Substanz vor dem Pressen auf 60°, so sind in dem danach aufgenommenen IR-Spektrum die OH-Banden sowie die Banden bei 1590 und 1655/cm verschwunden.

Daraus muß man schließen, daß das kristallisierte IIa überwiegend in der Enolform Va vorliegt, die durch eine offenbar schwache Wasserstoffbrücke stabilisiert wird. In dieser Hinsicht ähnelt das acetylierte Ketenaminal IIa  $\rightleftharpoons$  Va den aus Acetylaceton und Dialkylaminen zugänglichen acetylierten Vinylaminen Vb, die nach neueren Untersuchungen<sup>5)</sup> ebenfalls enolisiert sind. In Methanol liegt ausschließlich die Ketoform IIa vor, denn durch Ozonolyse erhält man neben Kohlensäure-dimorpholid Methylglyoxal, aber weder Formaldehyd noch Glyoxylsäure. Das UV-Spektrum mit Maxima bei 207, 263 und 315 m $\mu$  ist auch nur mit der Ketoform IIa zu vereinbaren.

Den letzten Zweifel an der Struktur IIa  $\rightleftharpoons$  Va beseitigte die Vergleichssynthese, die sich an Versuche von H. D. STACHEL<sup>6)</sup> anlehnt. Keten-diäthylacetal liefert mit Acetylchlorid in heftiger Reaktion 1.1-Diäthoxy-2-acetyl-äthylen<sup>7)</sup> (II, R = H, X = OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>). Der Austausch beider Äthoxygruppen durch Morpholinreste gelingt besonders gut, wenn man beim Erhitzen des acetylierten Ketenacetals mit Morpholin das abgespaltene Äthanol mit Hilfe einer Vigreux-Kolonne laufend abdestilliert. Das auf diesem Wege gewonnene 1.1-Dimorpholino-2-acetyl-äthylen (IIa) zeigt die gleichen Eigenschaften wie das Primärprodukt aus 1.1-Dimorpholino-äthylen und Keten.

Der auf die Acetylierung des Ketenaminals folgende Ringschluß von IIa mit Keten im Sinne einer Dien-Synthese zu 4.4-Dimorpholino-6-methyl-3.4-dihydro-pyron-(2) (IIIa) und die anschließende Eliminierung von Morpholin, das vom überschüssigen Keten sofort acetyliert wird, zu IVa entsprechend der Bildung von  $\alpha$ -Pyronen aus

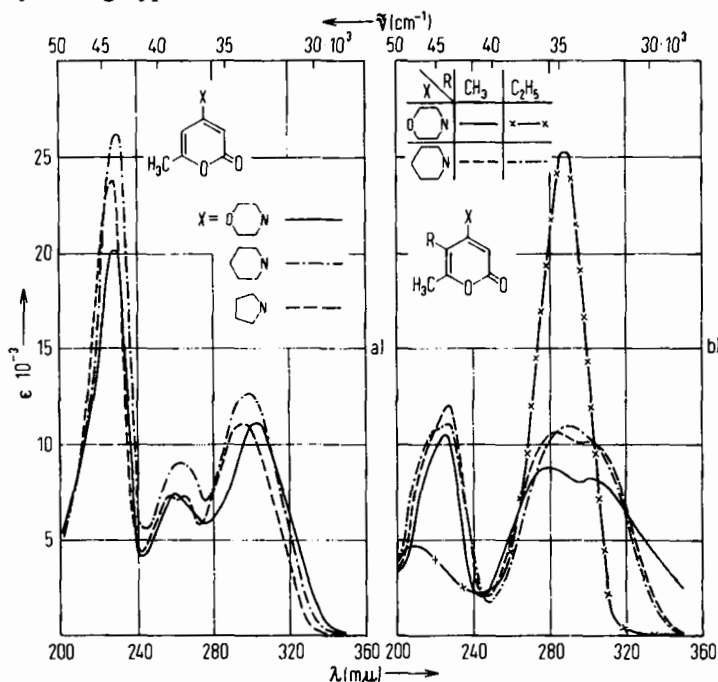
<sup>5)</sup> L. A. KAZITSYNA, N. B. KUPLETSKAYA und Y. A. KOLESNIK, J. allg. Chem. (russ.) **32**, 1586 [1962].

<sup>6)</sup> Arch. Pharmaz. **296**, 89 [1963].

<sup>7)</sup> S. M. McELVAIN und H. T. McSHANE, J. Amer. chem. Soc. **74**, 2662 [1952].

$\beta$ -Dialkylaminovinyl-ketonen und Keten. G. A. BERCHTOLD und Mitarbb.<sup>8)</sup> haben auf diese Weise verschiedene  $\alpha$ -Pyrone ohne Aminrest dargestellt und ihre Konstitution bewiesen. Wir beobachteten die Bildung von  $\alpha$ -Pyrone bei der Cycloaddition von Keten an Enamine zu  $\beta$ -Amino-cyclobutanonen immer dann, wenn sich die Cyclobutanon-Basen schon unter den Reaktionsbedingungen in  $\beta$ -Dialkylaminovinyl-ketone umlagerten und überschüssiges Keten zugegen war.

Wie diese  $\alpha$ -Pyrone ohne Aminrest absorbieren die Cumalin-Basen IV sehr stark bei 1680–1710 und etwas schwächer bei 1528–1540/cm. Dazwischen liegt eine Bande mittlerer Intensität bei 1612–1642/cm. Anomal verhält sich Ig; es zeigt starke Absorption bei 1573 und schwächere Banden bei 1640 und 1680/cm. Da auch das UV-Spektrum (b) in der Abbild.) etwas von dem des Piperidin-Analogen IVf abweicht, erscheint uns trotz der zutreffenden Analysen- und Hydrolysenergebnisse die Struktur als 4-Morpholino-6-methyl-5-äthyl-pyron-(2) (IVg) nicht hinreichend gesichert. Die für Cumaline charakteristische UV-Absorption bei 220 und 300 m $\mu$  bleibt in den Cumalin-Basen IV erhalten (Abbild. a) und b)). Das in den Spektren von IVa–e deutlich erkennbare Nebenmaximum bei 260–285 m $\mu$  dürfte auf dem Einfluß der Dialkylaminogruppe beruhen.



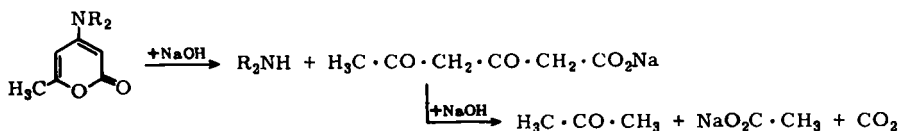
UV-Spektren a) der Cumalin-Basen IVa–c und b) IVd–g (in Methanol)

Eine auffallende Eigenschaft der Cumalin-Basen ist ihre sehr geringe Basizität. Während sich vinyloge Carbonsäureamide mit  $n/10$  HClO<sub>4</sub> in Eisessig gegen Kristallviolett titrieren lassen, versagt diese Methode bei den vinylogen Urethanen IV. In

<sup>8)</sup> G. A. BERCHTOLD, G. R. HARVEY und G. E. WILSON JR., J. org. Chemistry **26**, 4776 [1961].

Acetanhydrid gelingt die Titration mit  $n/10$   $\text{HClO}_4$  nur bei den  $\alpha$ -Pyron-Derivaten IVa—e. Einen Hinweis auf die basizitätsschwächende Wirkung des  $\alpha$ -Pyronrings gibt der Befund von M. S. NEWMAN und C. Y. PERRY<sup>9)</sup>, daß Cumarine mit  $\beta$ -Hydroxy-äthylamin-Resten in 3- und 4-Stellung nur an den Hydroxylgruppen acetyliert werden und daß 3,6-Dichlor-4-propylamino-cumarin durch siedendes Acetanhydrid in Gegenwart von Natriumacetat überhaupt nicht acetyliert wird.

Die Alkali-Empfindlichkeit der  $\alpha$ -Pyrone<sup>10)</sup> wird durch die Aminfunktion in 4-Stellung deutlich herabgesetzt. Erhitzt man IVa mit  $2n$  NaOH unter Rückfluß, so löst sich die Cumalin-Base nur langsam. Als Hydrolysenprodukte entstehen  $\text{CO}_2$ , Aceton, Essigsäure und Morpholin. Wahrscheinlich bildet sich zunächst durch hydrolytische Ringöffnung und Morpholin-Abspaltung Triacetsäure, die durch Alkali in bekannter Weise unter Decarboxylierung zu Aceton und Essigsäure abgebaut wird.



Analog erhält man mit Natronlauge aus IVe neben Piperidin und Essigsäure Methyläthylketon, aus IVf und IVg 66–76% Methylpropylketon.

Dienophile Verbindungen wirken auf IVa energisch ein. Mit Maleinsäureanhydrid und Acetylendicarbonsäureester trat sofort Verharzung ein. *N*-Phenyl-maleinimid lieferte in siedendem Toluol unter  $\text{CO}_2$ -Abspaltung ein rohes Di-Addukt, das der Reinigung widerstand. Wahrscheinlich hängen die Mißerfolge damit zusammen, daß bei normalem Verlauf der Dien-Synthese sowohl das Mono-Addukt als auch das nach  $\text{CO}_2$ -Abspaltung gebildete Di-Addukt eine Enamin-Gruppierung enthält, die unerwünschte Folgereaktionen auslösen kann. In dem mit *N*-Phenyl-maleinimid erhaltenen Rohprodukt war jedenfalls keine Enamin-Gruppierung nachzuweisen. Versuche, den Cumalinring mit Lithiumalanat oder Natriumcyanid im Sinne einer Ester-Alkylspaltung zu öffnen, wie es beim 4,6-Dimethyl-cumalin gelingt<sup>11)</sup>, führten zu keinem definierten Produkt. Auch hier zeigt sich, daß der Aminrest in 4-Stellung die Reaktionsweise des  $\alpha$ -Pyron-Ringsystems stark beeinflusst.

Nach R. GOMPPER<sup>12)</sup> lassen sich  $\alpha$ -Pyrone mit metallorganischen Verbindungen in Benzol-Derivate überführen; z. B. liefert 4,6-Dimethyl-cumalin mit  $\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$  41% 3,5-Diphenyl-toluol. Entsprechend sollte aus IVa mit  $\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$  1-Morpholino-3,5-diphenyl-benzol entstehen. Erhalten wurde, allerdings in nur 10-proz. Ausbeute, 1,3,5-Triphenyl-benzol. Die Verdrängung des Morpholinrestes aus der 4-Stellung des Cumalins IVa durch Phenyl wird verständlich, wenn man berücksichtigt, daß das durch Addition von 1 Mol.  $\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$  über VI entstehende offenkettige Keton VII eine  $\beta$ -Aminovinyl-ke-ton-Gruppierung enthält. Derartige Verbindungen setzen sich ganz allgemein<sup>13)</sup> mit Grignard-Verbindungen unter Austausch des Aminrestes gegen

<sup>9)</sup> J. org. Chemistry **28**, 116 [1963].

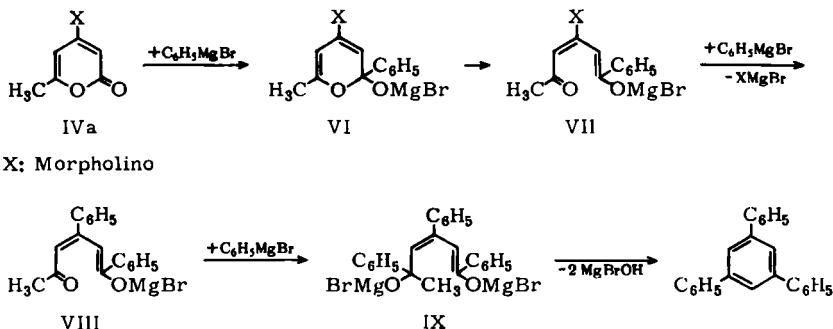
<sup>10)</sup> L. F. CAVALIERI, Chem. Reviews **41**, 565 [1947].

<sup>11)</sup> G. VOGEL, Chem. and Ind. **1962**, 268, 1829.

<sup>12)</sup> R. GOMPPER und O. CHRISTMANN, Chem. Ber. **94**, 1795 [1961]; vgl. G. KÖBRICH und D. WUNDER, Liebigs Ann. Chem. **654**, 131 [1962].

<sup>13)</sup> E. BENARY, Ber. dtsch. chem. Ges. **64**, 2543 [1931]; TH. CUVIGNY und H. NORMANT, Bull. Soc. chim. France **1960**, 515.

den organischen Grignard-Rest um. Analog wird hier das  $\beta$ -Phenyl-keton VIII gebildet. Damit mündet die Reaktion in den normalen Weg ein, der über IX zum 1.3.5-Triphenyl-benzol führt.



X: Morpholino

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE sind wir für die Unterstützung dieser Arbeit zu großem Dank verpflichtet. F. Zimmermann dankt dem FONDS für eine Studienbeihilfe.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

**Keten** wurde aus *Aceton* in einer Ketenlampe gewonnen und durch Kühlfallen von Verunreinigungen befreit. Die Umsetzungen mit Ketenaminalen wurden unter Ausschluß von Feuchtigkeit und Luft durchgeführt. Zur Äquivalentgewichtsbestimmung titrierte man in Essigsäureanhydrid mit einer 0.1 *N* Lösung von  $\text{HClO}_4$  in Eisessig gegen Kristallviolett<sup>14</sup>). Die Ausbeuten sind in % d. Th. angegeben. Kristalline Produkte wurden in KBr, Flüssigkeiten ohne Lösungsmittel IR-spektroskopisch untersucht.

**Ketenaminale (I)**, vgl. I. c. 3,4)

**1.1-Dipyrrolidino-äthen (Ic)**: 20.4 g (0.175 Mol) *Keten-diäthylacetal* und 80 g (1.13 Mol) *Pyrrolidin* lieferten nach 8stdg. Erhitzen unter Rückfluß bei der Destillation 10.3 g Vorlauf vom Sdp.<sub>10</sub> 94–100° und 5.7 g (15%) *Ic* als farblose Flüssigkeit vom Sdp.<sub>10</sub> 100–101°,  $n_D^{25}$  1.5177. IR-Spektrum: 1640–1650/cm (s. st., C=C). Nach erneuter Destillation wurde das instabile *Ic* sofort umgesetzt.

**1.1-Dipiperidino-buten-(1) (If)**: Aus 38 g (0.20 Mol) *Orthobuttersäure-triäthylester*, 100 g (1.18 Mol) *Piperidin* und 0.50 g *p*-Toluolsulfochlorid erhielt man nach 4stdg. Erhitzen an einer Vigreux-Kolonnen mit aufgesetztem Dephlegmator unter kontinuierlichem Abdestillieren des entstehenden Äthanols neben Vorlauf 18.2 g (41%) *If* als farblose, sich rasch gelb färbende Flüssigkeit vom Sdp.<sub>10</sub> 134–135°,  $n_D^{25}$  1.5043. IR-Spektrum: 1630/cm (st., C=C).

**1.1-Dimorpholino-buten-(1) (Ig)**: Wie vorstehend wurde mit *Morpholin* in 44-proz. Ausb. *Ig* dargestellt. Farblose Flüssigkeit vom Sdp.<sub>10</sub> 144–147°,  $n_D^{20}$  1.5082. IR-Spektrum: 1638/cm (st., C=C).

**1.1-Dimorpholino-2-acetyl-äthen (IIa)**

a) Aus **1.1-Dimorpholino-äthen (Ia)** und **Keten**: In die Lösung von 20.2 g (0.102 Mol) *Ia* in 150 ccm Äther leitete man unter Rühren bei –20° 4.2 g (0.102 Mol) *Keten* in vier Portionen

<sup>14</sup>) D. C. WIMER, *Analytic. Chem.* **30**, 77 [1958]; W. SEAMAN und E. ALLEN, ebenda **23**, 592 [1951].

ein. Frühere Versuche hatten gezeigt, daß bei rascher Zugabe der äquimol. Menge Keten zur verd. äther. Lösung des Ketenaminals vorwiegend 4-Morpholino-6-methyl-cumalin (IVa) entsteht. Nach 2stdg. Rühren bei Raumtemperatur wurde der gegen Ende der Reaktion ausgefallene blaßgelbe Niederschlag abfiltriert und mit dem gelben, pulverigen Rückstand des Filtrats vereinigt, Ausb. 22.0 g (90%) Rohprodukt vom Schmp. 110–120°. Aus Ligroin erhielt man 15.8 g (65%) *Ila* in farblosen Kristallen, die teilweise zwischen 60 und 80° schmolzen, dann wieder erstarrten und bei 123–125° klar schmolzen.

$C_{12}H_{20}N_2O_3$  (240.3) Ber. C 59.98 H 8.39 N 11.66 O 19.98

Gef. C 59.92 H 8.75 N 11.57 O 20.09

Äquiv.-Gew. 243.5; Mol.-Gew. 230 (nach RAST, in Campher); IR-Spektrum: 1590, 1613, 1655, 3270, 3390, 3520/cm; UV-Spektrum (in Methanol):  $\lambda_{\max}$  [ $m\mu$  (e)] 207 (3200), 263 (5900), 315 (19800).

b) Aus 1.1-Dimorpholino-äthen (*Ia*) und Acetylchlorid: Die Lösung von 34.6 g (0.175 Mol) *Ia* und 18.7 g (0.185 Mol) Triäthylamin in 500 ccm Äther wurde innerhalb von 3 Stdn. mit 13.8 g (0.176 Mol) Acetylchlorid versetzt. Nach 10stdg. Rühren bei Raumtemperatur lieferte das Filtrat neben 7.4 g unverändertem Ketenaminal 19.7 g (47%) *Ila* als farbloses, sofort kristallisierendes Öl vom Sdp.<sub>0.01</sub> 135–137°. Aus Äther erhielt man 14.6 g (35%) *Ila* vom Schmp. und Misch-Schmp. 123–125° (nach Sintern bei 60–80°).

c) Aus 1.1-Diäthoxy-2-acetyl-äthen und Morpholin: Acetylchlorid lieferte mit überschüss. Keten-diäthylacetal in heftiger Reaktion 67% 1.1-Diäthoxy-2-acetyl-äthen als blaßgelbe Flüssigkeit vom Sdp.<sub>10</sub> 122–126°,  $n_D^{20}$  1.4711 (Lit.<sup>71)</sup>  $n_D^{20}$  1.4720). — 2.7 g 1.1-Diäthoxy-2-acetyl-äthen erhitze man mit 10 g Morpholin an einer Vigreux-Kolonnen, die eine Abtrennung des freiwerdenden Äthanol erlaubt. Nach dem Abdestillieren des überschüss. Morpholins i. Vak. blieb ein rötliches Öl zurück, das beim Anreiben mit Äther durchkristallisierte. Aus 3.5 g (85%) Rohprodukt vom Schmp. 120–125° erhielt man aus Ligroin 2.9 g (71%) *Ila* in farblosen Kristallen vom Schmp. 123–125° (nach Sintern bei 60–80°), die mit den nach a) und b) dargestellten Präparaten identisch waren.

Hydrolyse: 5.5 g *Ila* wurden 4 Stdn. mit 20 ccm 2*n* NaOH unter Rückfluß erhitzt. Nach Ansäuern mit Salzsäure extrahierte man mit Chloroform. Die organische Phase hinterließ ein hellgelbes Öl, das beim Reiben erstarrte. Aus Äther erhielt man 2.0 g (51%) Acetessigsäure-morpholid in farblosen Kristallen vom Schmp. und Misch-Schmp. 50–51°, die eine violette FeCl<sub>3</sub>-Reaktion gaben. — Das Vergleichspräparat wurde aus Diketen und Morpholin in praktisch quantitat. Ausb. dargestellt.

IR-Spektrum (in CCl<sub>4</sub>): 1625–1655, 1715/cm; UV-Spektrum (in Methanol):  $\lambda_{\max}$  [ $m\mu$  (e)] 212 (6000), 263 (1300); in Methanol nach Zugabe eines Tropfens 2*n* NaOH: 217 (4200), 282 (5700).

Ozonolyse: In die Lösung von 2.4 g *Ila* in 100 ccm absol. Methanol wurde bei –75° die ber. Menge Ozon eingeleitet. Bei der anschließenden Hydrierung mit Palladiumschwarz wurden 120 ccm Wasserstoff aufgenommen. Aus dem Filtrat erhielt man mit 2.4-Dinitrophenylhydrazin 1.0 g (23%) Methylglyoxal-bis-[2.4-dinitro-phenylhydrazon] vom Schmp. 296 bis 298° (Zers., aus Nitrobenzol) und 1.6 g (80%) Kohlensäure-dimorpholid vom Schmp. und Misch-Schmp. 144–145°. Im rohen, mit 2.4-Dinitro-phenylhydrazin erhaltenen Niederschlag konnten die Derivate von Formaldehyd und Glyoxylsäure dünnschichtchromatographisch nicht nachgewiesen werden. Das aus Phosgen und überschüss. Morpholin in 90-proz. Ausb. dargestellte Kohlensäure-dimorpholid zeigte das gleiche IR-Spektrum wie das bei der Ozonolyse entstandene.

$C_9H_{16}N_2O_3$  (200.2) Ber. C 53.98 H 8.06 N 13.99 O 23.97

Gef. C 54.19 H 8.29 N 13.90 O 23.62

*Cumalin-Derivate (IV)*

**Allgemeine Methode:** In die äther. Lösung des *Ketenaminals* leitete man unter Eiskühlung und Rühren 3 Mol-Äquivv. *Keten*, wobei ziemlich rasch Gelb- bis Orangefärbung auftrat. Nach Aufnahme von etwa 2 Äquivv. *Keten* fiel das *Cumalin* als gelblicher Niederschlag aus, der sich gegen Ende der Umsetzung meistens orangerot färbte und dabei etwas schmierig wurde. In einigen Fällen ging der Niederschlag in ein zähes Öl über. Nach Beendigung des Keteneinleitens und weiterem halbstdg. Rühren bei 0–20° wurde der Niederschlag bzw. das Öl abgetrennt und durch Umkristallisieren gereinigt, wenn nötig nach vorheriger Vakuumdestillation. Aus dem Filtrat konnte neben 45–89% *N-Acetyl-dialkylamin* meistens noch wenig *Cumalin-Base* isoliert werden. Die Reinigung der in guten Rohausbb. anfallenden Produkte durch Umkristallisation verlief stets verlustreich.

**4-Morpholino-6-methyl-cumalin (IVa):** Aus Benzol/Petroläther farblose Nadeln vom Schmp. 178–178.5°. Ausb. 52–68%.

$C_{10}H_{13}NO_3$  (195.2) Ber. C 61.52 H 6.71 N 7.18 O 24.59  
Gef. C 61.39 H 6.67 N 7.32 O 24.71

Äquiv.-Gew. 200; Mol.-Gew. 213 (nach RAST, in Campher); IR-Spektrum: 1528, 1635, 1690–1710/cm; UV-Spektrum (in Methanol):  $\lambda_{\max}$  [m $\mu$  (e)] 228 (20220), 260 (7390), 301 (11140).

**Pikrat:** Nach längerem Erhitzen mit Äthanol. *Pikrinsäure*-Lösung erhielt man Kristalle vom Schmp. 141–142° (aus Äthanol).

$C_{10}H_{13}NO_3 \cdot C_6H_3N_3O_7$  (424.3) Ber. C 45.29 H 3.80 N 13.21 O 37.71  
Gef. C 45.26 H 3.98 N 13.18 O 37.85

**Hydrolyse:** 5.0 g *IVa* erhitze man mit 20 ccm 2*n* NaOH 4 Stdn. unter Rückfluß. Beim Ansäuern ließ sich  $CO_2$  mit Barytwasser nachweisen. Der Ätherextrakt lieferte 30% *Aceton* als 2,4-Dinitro-phenylhydrazon vom Schmp. und Misch-Schmp. 125° sowie *Essigsäure*, aus der mit Thionylchlorid und Anilin 46% Acetanilid vom Schmp. und Misch-Schmp. 113–114° erhalten wurden. Aus der alkalisierten wäßr. Phase wurden 21% *Morpholin* als Pikrat vom Schmp. und Misch-Schmp. 146–148° isoliert.

**Umsetzung mit *N-Phenyl-maleinimid*:** Je 1.0 g *IVa* und *N-Phenyl-maleinimid* erhitze man in absol. Toluol 4 Stdn. unter Rückfluß, wobei  $CO_2$  frei wurde. Das beim Erkalten ausfallende gallertige Produkt lieferte nach Umlösen aus Methanol ein hellgelbes Pulver vom Schmp. 220 bis 222°.

Für  $C_{29}H_{27}N_3O_5$  (497.5) Ber. C 70.00 H 5.47 N 8.45 O 16.08  
Gef. C 69.65 H 5.76 N 8.30 O 15.86

Mit der doppelten Menge *N-Phenyl-maleinimid* erhielt man ein gallertiges Produkt, das nach Umlösen aus Toluol ein farblores Pulver bildete. Die Hauptmenge schmolz bei 265–266°, der Rest bei 283°. Eine Enamin-Gruppierung ließ sich weder spektroskopisch noch mit Mesylchlorid/Triäthylamin nachweisen.

**Umsetzung mit Phenylmagnesiumbromid:** Zur siedenden äther. Suspension von 2.0 g *IVa* tropfte man innerhalb von 1 Stde. die aus 1.22 g *Magnesium* und 7.9 g *Brombenzol* in Äther bereitete Grignard-Lösung, wobei ein grauer, flockiger Niederschlag ausfiel. Nach 10stdg. Erhitzen und 12stdg. Rühren bei 20° wurde mit Salzsäure angesäuert, mit Äther ausgeschüttelt und der Ätherextrakt destilliert. Aus der Fraktion vom Siedebereich 150–200°/0.01 Torr kristallisierten 0.30 g (10%) *1,3,5-Triphenyl-benzol* vom Schmp. und Misch-Schmp. 172° (aus Eisessig). Aus dem basischen Ätherextrakt konnten 0.1 g *Morpholin-pikrat* isoliert werden. — Bei Wiederholung des Ansatzes in Tetrahydrofuran fand man kein 1,3,5-Triphenyl-benzol.

**4-Piperidino-6-methyl-cumalin (IVb):** Aus Äthanol farblose Kristalle vom Schmp. 130 bis 131°. Ausb. 54%.

$C_{11}H_{15}NO_2$  (193.2) Ber. C 68.37 H 7.82 N 7.25 O 16.56

Gef. C 68.21 H 7.84 N 7.19 O 16.72 Äquiv.-Gew. 198

IR-Spektrum: 1540, 1640, 1680/cm; UV-Spektrum (in Methanol):  $\lambda_{\max}$  [m $\mu$  (e)] 230 (26250), 262 (9050), 299 (12650).

**Pikrat:** Nadeln vom Schmp. 143–144° (aus Äthanol).

$C_{11}H_{15}NO_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$  (422.4) Ber. C 48.34 H 4.30 N 13.27 O 34.10

Gef. C 48.23 H 4.36 N 13.45 O 34.06

**Hydrolyse:** Aus IVb erhielt man nach Erhitzen mit 2n NaOH 22% Aceton als 2,4-Dinitrophenylhydrazon, 35% Essigsäure als Anilid und 18% Piperidin als Pikrat.

**4-Pyrrolidino-6-methyl-cumalin (IVc):** Aus Wasser farblose Kristalle vom Schmp. 177 bis 178°. Ausb. 58%.

$C_{10}H_{13}NO_2$  (179.2) Ber. C 67.02 H 7.31 N 7.82 O 17.86

Gef. C 66.74 H 7.43 N 7.71 O 17.92 Äquiv.-Gew. 183

IR-Spektrum: 1540, 1642, 1680/cm; UV-Spektrum (in Methanol):  $\lambda_{\max}$  [m $\mu$  (e)] 227 (23900), 258 (7280), 265 (7220), 295.5 (11050).

**Hydrolyse:** Aus IVc erhielt man mit siedender 2n NaOH 33% Aceton als 2,4-Dinitrophenylhydrazon, 22% Essigsäure als Anilid und 19% Pyrrolidin als Pikrat.

**4-Morpholino-5,6-dimethyl-cumalin (IVd):** Das zähflüssige, gelbe Rohprodukt vom Sdp.<sub>0.01</sub> 156–160° konnte durch langsames Abkühlen zur Kristallisation gebracht werden. Aus Aceton/Petroläther erhielt man in 51-proz. Ausb. farblose Kristalle vom Schmp. 94–95°.

$C_{11}H_{15}NO_3$  (209.2) Ber. C 63.14 H 7.23 N 6.69 O 22.94

Gef. C 63.07 H 7.54 N 6.79 O 22.58

Äquiv.-Gew. 216; Mol.-Gew. 203 (nach RAST, in Campher).

IR-Spektrum: 1530, 1625, 1700/cm; UV-Spektrum (in Methanol):  $\lambda_{\max}$  [m $\mu$  (e)] 225 (10650), 278 (8850), 300 (8180).

**4-Piperidino-5,6-dimethyl-cumalin (IVe):** Das zähflüssige, gelbe Rohprodukt vom Sdp.<sub>0.01</sub> 145–147° erstarrte beim Abkühlen sofort. Aus wäßr. Methanol wurden farblose Nadeln vom Schmp. 125–126° in 55-proz. Ausb. erhalten.

$C_{12}H_{17}NO_2$  (207.3) Ber. C 69.54 H 8.27 N 6.76 O 15.44

Gef. C 69.44 H 8.38 N 6.84 O 15.63 Äquiv.-Gew. 211

IR-Spektrum: 1528, 1622, 1700/cm; UV-Spektrum (in Methanol):  $\lambda_{\max}$  [m $\mu$  (e)] 227 (12050), 284 (10720), 300 (10100, Schulter).

**Hydrolyse:** Nach Erhitzen mit 2n NaOH erhielt man 49% Methyläthylketon als 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Schmp. und Misch-Schmp. 115°, 43% Essigsäure als Anilid und 26% Piperidin als Pikrat.

**4-Piperidino-6-methyl-5-äthyl-cumalin (IVf):** Das zähflüssige Rohprodukt vom Sdp.<sub>0.01</sub> 130–139° erstarrte in der Vorlage. Aus tiefsiedendem Petroläther wurden in 53-proz. Ausb. farblose Kristalle vom Schmp. 85–86° erhalten, die kein Pikrat bildeten.

$C_{13}H_{19}NO_2$  (221.3) Ber. C 70.55 H 8.65 N 6.33 O 14.46

Gef. C 70.25 H 8.72 N 6.30 O 14.42

IR-Spektrum: 1527, 1612, 1700/cm; UV-Spektrum (in Methanol):  $\lambda_{\max}$  [m $\mu$  ( $\epsilon$ )] 226 (11 100), 289 (11 000).

*Hydrolyse:* Nach 4stdg. Kochen mit 2*n* NaOH isolierte man 67% *Methylpropylketon* als 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Schmp. und Misch-Schmp. 144–145° und 20% *Piperidin* als Pikrat.

*4-Morpholino-6-methyl-5-äthyl-cumalin (IVg):* Aus Methanol Kristalle vom Schmp. 156 bis 157°. Ausb. 51%. Ein Pikrat konnte nicht erhalten werden.

C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub> (223.3) Ber. C 64.55 H 7.68 N 6.27 O 21.50

Gef. C 64.41 H 7.89 N 6.29 O 21.64

Mol.-Gew. 230 (nach RAST, in Campher).

IR-Spektrum: 1573, 1640, 1680/cm; UV-Spektrum (in Methanol):  $\lambda_{\max}$  [m $\mu$  ( $\epsilon$ )] 207 (4700), 289 (25 200).

*Hydrolyse:* Nach Erhitzen mit 2*n* NaOH konnten 76% *Methylpropylketon* als 2,4-Dinitrophenylhydrazon und 14% *Morpholin* als Pikrat isoliert werden.