

**Mittlere Ringe XII:  
Die intramolekulare Acylierung der  $\omega$ -(p-Tolyl)-n-fettsäuren\***

Von  
**Rolf Huisgen und Volker Vossius<sup>1</sup>**

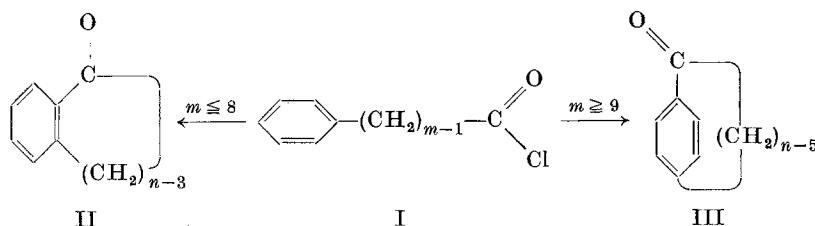
Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

Mit 2 Abbildungen

(Eingegangen am 25. Juni 1957)

Die normale intramolekulare  $\alpha$ -Acylierung der  $\omega$ -Phenylfettsäure-chloride macht von einer bestimmten Kettenlänge an einer  $\rho$ -Acylierung Platz. Bei Blockierung dieser Stellung durch eine Methylgruppe wird der Ketonring über die  $m$ -Positionen angegliedert: Die  $\rho$ -Tolyl-fettsäuren liefern von der  $\eta$ -( $\rho$ -Tolyl)-caprylsäure an die 1,2,3-(4'-Methyl-benzo)-cyclo-(1)-one-(4) (VII). Darstellung und Hochverdünnungscyclisierung der  $\omega$ -( $\rho$ -Tolyl)-fettsäuren bis zur  $\rho$ -Tolyl-palmitinsäure werden beschrieben. An Hand der UV-Spektren wird die sterische Mesomeriehinderung in den neuen Klassen von Ringketonen diskutiert.

In einer vorausgehenden Arbeit wurde gezeigt, daß bei der intramolekularen *Friedel-Crafts*-Acylierung der  $\omega$ -Phenyl-fettsäurechloride (I) in hoher Verdünnung mit  $m \geq 9$  die normale  $\alpha$ -Acylierung zu II von



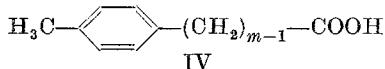
\* Herrn Prof. Dr. F. Wessely zum 60. Geburtstag am 3. August 1957 in Verehrung gewidmet.

<sup>1</sup> Dissertation V. Vossius, Universität München (1955).

einer p-Acylierung abgelöst wird, die zu den Ansa-Ketonen III führt<sup>2</sup>. Es bot nun Interesse, die Ausweichreaktionen kennenzulernen, die bei der Blockierung der bei allen Alkylbenzolen begünstigten p-Acylierung auftreten. Diese Blockierung ließ sich am einfachsten mit einer Methylgruppe erzielen.

### A. Darstellung der $\omega$ -(p-Tolyl)-fettsäuren

Die Carbonsäuren IV fanden sich nur bis  $m = 4$  in der Literatur beschrieben. Der oben erwähnte Vorzug der Acylierung in der p-Stellung zu einer Alkylgruppe garantierte den glatten Verlauf der *Friedel-Crafts*-



Reaktion des Toluols mit Dicarbonsäure-halbester-chloriden, dem sich die *Wolff-Kishner*-Reduktion der Ketosäuren anschloß (Methode A in Tabelle 1).

Tabelle 1. Darstellung und Eigenschaften der  $\omega$ -(p-Tolyl)-n-fettsäuren (IV)

IV, $m =$	Synthese aus		Schmp.	Sdp./Torr
	IV, $m =$	mit Methode		
3			117°	130—140°/11
4			59—60°	165—175°/11
5	4	B	78—79°	
6	Toluol	A	60—61°	152—157°/0,6
7	6	B		
8	Toluol	A	71—72°	157—159°/0,1
9	4	C		
10	Toluol	A	55—56°	177—180°/0,5
11	6	C	64—65°	188—194°/0,5
12	Toluol	A	57—58°	155—160°/0,02
13	10	B	76—77°	163—164°/0,01
14	4	C	67—68°	
16	Toluol	A	70—71°	

Für die Verlängerung der Carbonsäurekette um ein Glied erwies sich trotz seiner 5 Stufen der *Kolbesche* Weg über das Nitril anderen Methoden überlegen (B in Tabelle 1). Die Umsetzung der  $\omega$ -(p-Tolyl)-alkyl-cadmium-Verbindungen<sup>3</sup> mit Dicarbonsäure-halbester-chloriden,

<sup>2</sup> R. Huisgen, W. Rapp, I. Ugi, H. Walz und I. Glogger, Ann. Chem. **586**, 52 (1954).

<sup>3</sup> Zur Chemie der Organocadmium-Verbindungen: J. Cason, Chem. Rev. **40**, 15 (1947); Org. Synth. **28**, 75 (1948). — J. Vène, Bull. soc. chim. France 1950, D 163.

wiederum die *Wolff-Kishner*-Reduktion nachfolgend, ermöglichte eine Kettenverlängerung um die Zahl der Kohlenstoffatome aller bequem zugänglichen Dicarbonsäuren (C in Tabelle 1). Die Malonestersynthese des p-Xylyl-bromids bot den rationellsten Weg zu IV,  $m = 3$ ; die *Friedel-Crafts*-Reaktion des Toluols mit  $\gamma$ -Butyrolacton gab IV,  $m = 4$ , in einer Reaktionsstufe. Tabelle 1 zeigt die auf diesen Wegen bereiteten p-Tolyl-fettsäuren.

### B. Cyclisierung und Konstitution der Ringketone

Für die Schließung größerer als 6gliedriger Ringe bedienten wir uns der früher beschriebenen *Friedel-Crafts*-Acylierung in hoher Verdünnung<sup>2, 4</sup>. Angesichts der sehr langen Verweilzeiten des Reaktionsproduktes im System Aluminiumhalogenid-Schwefelkohlenstoff durfte die Gefahr von Umlagerungen nicht übersehen werden; diese Gefahr der intra- und intermolekularen Alkyl- und Acylwanderungen nimmt bekanntlich mit steigender Substitution des aromatischen Kerns zu. Obwohl sich inzwischen in unserem Arbeitskreis das in Schwefelkohlenstoff leicht lösliche Aluminiumbromid als überlegenes Kondensationsmittel für die intramolekulare Acylierung erwiesen hatte<sup>5</sup>, hielten wir es nicht für ratsam, vom Aluminiumchlorid abzugehen; beim Arbeiten mit dem Bromid als stärker elektrophilem Katalysator erschien uns die Chance unerwünschter Alkylverschiebungen größer.

Mit einem umfangreichen Versuchsmaterial hat vornehmlich *G. Baddeley* zur Klärung der Ursachen und Bedingungen der Alkyl- und Acylverschiebungen sowie Alkyl-Isomerisierungen bei *Friedel-Crafts*-Reaktionen beigetragen<sup>6</sup>. Alkylwanderungen erfolgen z. B. besonders leicht, wenn damit einer sterisch mesomeriegehinderten Ketogruppe die Rückkehr in eine spannungsfreie, koplanäre Lage ermöglicht wird. So liefert etwa 2,4,6-Trimethyl-acetophenon mit Aluminiumchlorid bei 100° 2,4,5-Trimethyl-acetophenon; bei 125° wandert auch die zweite Methylgruppe aus der o-Position des Carbonyls, wobei 3,4,5-Trimethyl-acetophenon gebildet wird.

Bei mehreren Cyclisierungen ergab sich hinsichtlich der Eintropfgeschwindigkeit des Säurechlorids in mMol/Std. ein Optimum, bei dessen Verminderung Rohausbeute und Reinheit des Produkts zurückgingen (Tabelle 2). Wir bringen das mit Störreaktionen der genannten Art in Zusammenhang, die nach dem Ringschluß vom überschüssigen Kondensationsmittel ausgelöst werden.

<sup>4</sup> *R. Huisgen* und *W. Rapp*, Chem. Ber. 85, 826 (1952).

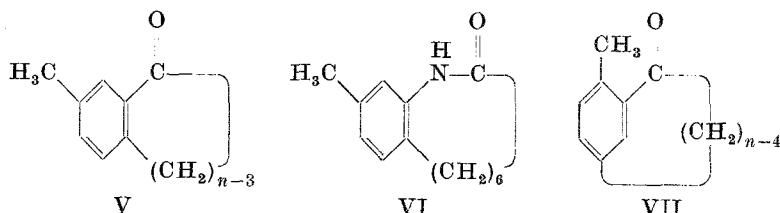
<sup>5</sup> *R. Huisgen*, *I. Ugi*, *E. Rauenbusch*, *V. Vossius* und *H. Oertel*, Chem. Ber. 90 (1957), im Druck.

<sup>6</sup> *G. Baddeley*, Quart. Rev. Chem. Soc. London 8, 355 (1954). — *G. Baddeley* und *R. Williamson*, J. Chem. Soc. London 1956, 4647.

Tabelle 2. Intramolekulare Acylierung der  $\omega$ -(p-Tolyl)-fettsäurechloride mit Aluminiumchlorid in Schwefelkohlenstoff

Säurechlorid von IV, $m =$	Eintropfgeschwindigkeit in mMol/Std.	Rohausbeute in % d. Th.	Annellierung	Konstitution des Ringketons
3	ohne Ver-	80	o	V, $n = 5$
4	dünnung	80	o	V, $n = 6$
5	6,2	70	o	V, $n = 7$
6	5,2; 2,1	78; 69	o	V, $n = 8$
7	4,6; 2,2	7; 6	o	V, $n = 9$
8	4,3; 2,3; 1,2	4; 10; 9	m (?)	VII, $n = 11 (?)$
9	2,8; 2,7	20; 17	m	VII, $n = 12$
10	1,6; 0,91	26; 35	m	VII, $n = 13$
11	2,4	28	m	VII, $n = 14$
14	1,3	31	m	VII, $n = 17$
16	2,8	29	m	VII, $n = 19$

Von den in Tabelle 2 zusammengestellten Cyclisierungen waren lediglich die zu  $V, n = 5, 6$ , führenden früher beschrieben<sup>7, 8</sup>. Für die höheren Homologen bis zu  $\zeta$ -(p-Tolyl)-önanthsäure (IV,  $m = 7$ ) durfte eine entsprechende  $\alpha$ -Acylierung zu 1,2-(4'-Methyl-benzo)-cyclen-(1)-onen-(3) der Formel V angenommen werden, zumal die reinen Ringketone eine auffallende spektrale Ähnlichkeit mit den 1,2-Benzo-cyclen-(1)-onen-(3)<sup>9</sup> aufwiesen. Am Beispiel des Tolu-cyclononenons V,  $n = 9$ , wurde der Nachweis fehlender Methylwanderung bei der intramolekularen Acylierung auf folgendem Weg erbracht: Die Beckmann-Umlagerung des anti-Oxim-benzolsulfonats gab das Lactam VI; saure Hydrolyse zur Aminosäure und reduktive Desaminierung über das Diazoniumsalz führte zur unveränderten p-Tolyl-önanthsäure IV,  $m = 7$ , zurück. Das Hydrolysenprodukt von VI ist nicht identisch mit der eigens synthetisierten  $\zeta$ -(4-Methyl-3-amino-phenyl)-önanthsäure, was die Möglichkeit einer intramolekularen  $m$ -Acylierung der Säure IV,  $m = 7$ , ausschließt.

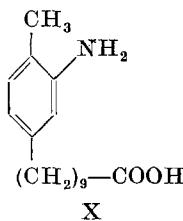
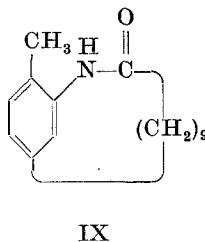
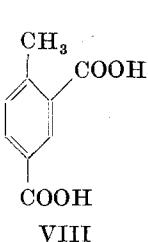


<sup>7</sup> W. v. Miller und G. Rohde, Ber. dtsch. chem. Ges. **23**, 1887 (1890).

<sup>8</sup> F. Krollpfeiffer und W. Schäfer, Ber. dtsch. chem. Ges. **56**, 620 (1923). — F. Mayer und G. Stamm, ebenda **56**, 1424 (1923). — L. Ruzicka und H. Waldmann, Helv. Chim. Acta **15**, 907 (1932). — E. de Barry Barnett und F. G. Sanders, J. Chem. Soc. London **1933**, 434.

<sup>9</sup> R. Huisgen, W. Rapp, I. Ugi, H. Walz und E. Mergenthaler, Ann. Chem. **586**, 1 (1954).

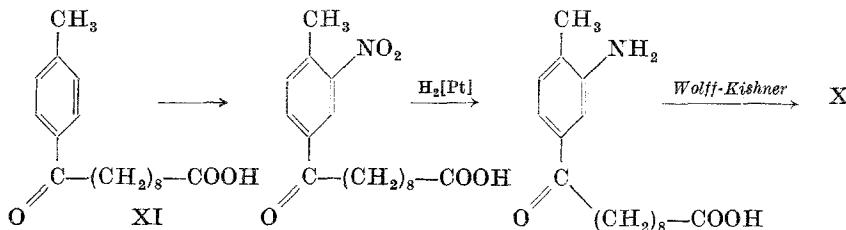
Die Ausbeuteangaben der Tabelle 2 lehren, daß die Methylgruppe die  $\alpha$ -Acylierung günstig beeinflußt. Im Vergleich zu den  $\omega$ -Phenylfettsäure-chloriden durften die Reaktionszeiten verkürzt werden: Eintröpfen von 0,26 Mol  $\omega$ -(p-Tolyl)-capronsäure-chlorid in die siedende Suspension von Aluminiumchlorid in Schwefelkohlenstoff innerhalb von nur 50 Stdn. lieferte 78% d. Th. am Ringketon V,  $n = 8$ . Während II,  $n = 9$ , mit Aluminiumchlorid überhaupt nicht mehr gefaßt und erst mit Aluminiumbromid in bescheidenem Ausmaß zugänglich wurde<sup>5</sup>, waren die Ausbeuten an V,  $n = 9$ , unter normalen Verdünnungsbedingungen recht beachtlich; man nähert sich beim 9gliedrigen Ring bereits dem Bildungsminimum mittlerer Ringe. Ob die höheren Ausbeuten an Ringketonen aus p-Tolyl-fettsäure-chloriden auf eine Aktivierung der intramolekularen Reaktion durch die Methylgruppe oder auf eine Hemmung der konkurrierenden, intermolekularen Acylierung zurückzugehen, vermögen wir nicht zu entscheiden; die Methylgruppe blockiert immerhin den bevorzugten Ort der zu hochmolekularen Produkten führenden intermolekularen Substitution.



Die höheren  $\omega$ -(p-Tolyl)-fettsäure-chloride IV,  $m > 9$ , schließen den Ring über die m-Positionen des aromatischen Kerns, wobei die Aktivierung durch die  $\alpha$ -ständige Methylgruppe eine lenkende Wirkung ausübt. Es bietet sich hier der Zugang zu einer neuen Klasse aromatischer Ringketone. Für diesen Annellierungstyp spricht die Oxydation des 1,2,3-(4'-Methyl-benzo)-cyclododec-(1-ons)-(4) (VII,  $n = 12$ ) mit 20%iger Salpetersäure bei 100°, die 4-Methyl-isophthalsäure (VIII) ergab; man nutzt dabei die bekannte, im Vergleich zur Methylengruppe geringere Oxydationsempfindlichkeit des Methyls<sup>10</sup>. Die vollständige Oxydation der Seitenketten zur Benzol-1,2,4-tricarbonsäure läßt natürlich keinerlei konstitutionelle Rückschlüsse zu.

<sup>10</sup> W. Young, Ber. dtsch. chem. Ges. 25, 2102 (1892), erhielt 3-Methylphthalsäure aus 4-Methyl-indanon-(1). Auch die Position der Methylgruppe ist bedeutsam: A. Claus und R. Wollner, ebenda 18, 1856 (1885), gelangten bei der Oxydation des 2,5-Dimethyl-acetophenons mit Salpetersäure oder Permanganat zu 4-Methyl-isophthalsäure; analog lieferte 2,4-Dimethylbenzoësäure mit verd. Salpetersäure 2-Methyl-terephthalsäure: W. H. Bentley und W. H. Perkin, J. Chem. Soc. London 71, 157 (1897).

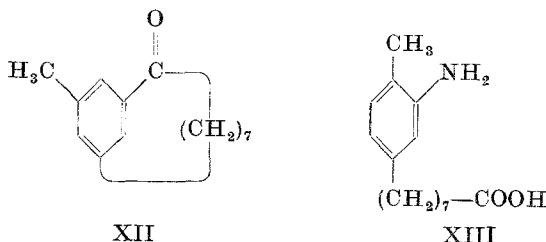
Daß die Cyclisierung nicht von einer Isomerisierung des Kohlenstoffskeletts begleitet ist, wurde am Beispiel des Ketons VII,  $n = 13$ , aus  $\omega$ -(p-Tolyl)-caprinsäure-chlorid gezeigt. Die Beckmann-Umlagerung des Oxims lieferte das m-Benz-lactam IX und nach Hydrolyse die  $\omega$ -(4-Methyl-3-amino-phenyl)-caprinsäure (X). Diese Verbindung erwies sich identisch



mit einem authentischen Präparat, das wir aus  $\omega$ -(p-Tolyl)-pelargon-säure (XI), der Vorstufe bei der Synthese der  $\omega$ -(p-Tolyl)-caprinsäure, über das kristalline Nitroderivat bereiteten; die Nitrierung der Keto-säure XI ist eindeutig.

Während den Cyclisierungsprodukten aller p-Tolyl-fettsäuren IV,  $m > 9$  auf Grund ihrer spektralen Ähnlichkeit die Konstitution VII zukommen dürfte, erfordert die intramolekulare Acylierung der  $\eta$ -(p-Tolyl)-caprylicsäure (IV,  $m = 8$ ) als Übergangsglied eine gesonderte Besprechung. Hier entstanden bei drei Versuchen unter verschiedenen Bedingungen jeweils abweichend zusammengesetzte Ketongemische, ohne daß die Ursachen als geklärt gelten können. Bei relativ hoher Zutropfgeschwindigkeit des Säurechlorids (2,3 mMol/Std.) wurde über das kristallisierte Semicarbazone ein flüssiges Keton isoliert, dessen UV-Absorption mit VII,  $n = 11$ , vereinbar wäre (vgl. Abb. 2).

Daneben trat ein isomeres Keton mit Schmp. 61° auf, das bei längerer Eintropfzeit (1,2 mMol/Std.) und größerem Aluminiumchloridüberschluß als Hauptprodukt anfiel. Das UV-Spektrum ( $\lambda_{\text{max}} = 258 \text{ m}\mu$ ;  $\varepsilon_{\text{max}} = 10700$ ) spricht im Gegensatz zu dem des vorerwähnten Ketons für eine fast ungeschwächte Konjugation zwischen aromatischem Kern und Carbonyl; lediglich die Spektren der stereoisomeren 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazone weisen als empfindlicheres Indiz auf eine gewisse



sterische Mesomeriehinderung. Diesem Befund wie auch dem Auftreten einer bescheidenen Menge Benzol-1,3,5-tricarbonsäure bei der Permanganatoxydation würde die Formel XII gerecht. Vielleicht mit VII,  $n = 11$ , als Vorstufe gewährt diese Methylwanderung in die o-Position die Möglichkeit einer koplanaren Einstellung der Ketogruppe in die Kernebene. Die aus dem kristallinen Keton über Oxim und Isoxim erhaltene Aminosäure erwies sich von synthetischer  $\eta$ -(4-Methyl-3-amino-phenyl)-caprylsäure verschieden. Die Konstitution XII des Ketons bedarf allerdings noch weiterer Bestätigung.

### C. Sterische Mesomeriehinderung in Tolu-cyclonen

Wie in den 1,2-Benzo-cyclonen<sup>9</sup> wirkt sich auch in den 4'-Methyl-derivaten der Formel V die *Mittlere-Ring-Torsion*<sup>11</sup> in einem mit der Ringgröße steigenden Herausdrehen der Carbonylgruppe aus der Ebene

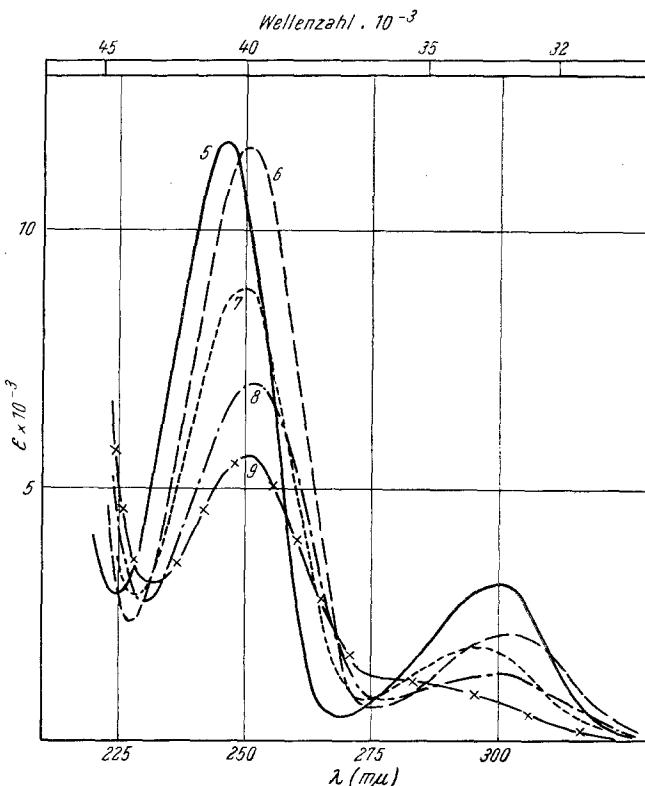


Abb. 1. UV-Absorption der 1,2-(4'-Methyl-benzo)-cyclone V in Äthanol. Die Zahlen neben den Maxima geben die Ringgröße  $n$  an

<sup>11</sup> Zusammenfassung: R. Huisgen, Angew. Chem. 69, 341 (1957).

des aromatischen Kernes aus. Die auf einen  $N \rightarrow V_1$ -Übergang zurückgehende Absorptionsbande bei  $250 \text{ m}\mu$  zeigt mit steigender Ringgröße sinkende Extinktion; diese indiziert eine in der Folge  $V$ ,  $n = 6$  bis 9, zunehmende sterische Mesomeriehinderung (Abb. 1). Aus den Oszillatorenstärken, die als grobes Maß für die Konjugationsenergie betrachtet werden können<sup>12</sup>, errechnet sich der Torsionswinkel für  $VI$ ,  $n = 9$ , zu  $47^\circ 5$ .

Auf Grund der geringeren Koppelungsenergie zwischen CN-Doppelbindung und aromatischem Kern, verglichen mit der Konjugationsenergie des Arylketons, findet sich das Phänomen der Mesomeriehinderung in den Oximen, Semicarbazonen und 2,4-Dinitrophenyl-hydrazenen der Ketone  $V$  viel stärker ausgeprägt. Mit einer völligen Konjugationslöschung in den Abkömmlingen von  $V$ ,  $n = 8, 9$ , entsprechen die Verhältnisse sehr denen der Reihe  $II^9$ , so daß wir uns auf eine Wiedergabe der UV-Absorptions-Maxima in Tabelle 3 beschränken können. Auch die relative Stabilität der geometrisch-isomeren Oxime von  $V$ ,  $n = 8$ , stimmt mit derjenigen der Oxime aus  $II$ ,  $n = 9$ , überein<sup>13</sup>.

Wie das Molekülmodell aus *Stuart-Briegleb*-Kalotten zeigt, sind die Ketone  $VII$  mit ihrem über die m-Positionen des aromatischen Kerns

Tabelle 3. 1,2-(4'-Methyl-benzo)-cyclenone-(3) (V) und Derivate

$V, n =$	5	6	7	8	9
<b>Ketone:</b>					
Schmp. ....	65°	33°	fl.	fl.	fl.
$\lambda$ (Max.) in $\text{m}\mu$ ....	247	251	250	252	250
$\epsilon$ (Max.) $\cdot 10^{-3}$ ....	11,75	11,60	8,85	7,00	5,57
<b>Oxime:</b>					
Schmp. ....	162°	102°	150°	137° u. 102°	144°
$\lambda$ (Max.) in $\text{m}\mu$ ....	255	256	241	( $N \rightarrow V_1$ -Bande	
$\epsilon$ (Max.) $\cdot 10^{-3}$ ....	12,30	11,70	9,40	verschwunden)	
<b>Semicarbazone:</b>					
Schmp. ....	228°	225°	202°	183°	195°
$\lambda$ (Max.) in $\text{m}\mu$ ....	273	283	264	(Bande hypsochrom	
$\epsilon$ (Max.) $\cdot 10^{-3}$ ....	15,50	16,80	16,40	abgewandert)	
<b>2,4-Dinitrophenyl-hydrazone:</b>					
Schmp. ....	296°	279°	221°	129°	162°
Kristallfarbe ....	rot- violett	weinrot	hell- scharlach	gelb	gelb
$\lambda$ (Max.) in $\text{m}\mu$ ....	385	385	370	363	363
$\epsilon$ (Max.) $\cdot 10^{-3}$ ....	31,40	29,05	26,40	24,60	24,80

<sup>12</sup> H. B. Klevens und J. R. Platt, J. Amer. Chem. Soc. **71**, 1714 (1949). — G. D. Hedden und W. G. Brown, ebenda **75**, 3744 (1953).

<sup>13</sup> R. Huisgen, I. Ugi, H. Brade und E. Rauenbusch, Ann. Chem. **586**, 30 (1954).

angeschlossenen 11- bis 19gliedrigen Ring frei von Mittlerer-Ring-Torsion. Selbst die Nachbarschaft von Methyl- und Carbonylgruppe in VII führt noch nicht zu einer Überschneidung der Wirkungsradien. Allerdings müßte das Verweilen der Carbonylgruppe in der Kernebene mit einer Blockierung der freien Rotation der Methylgruppe um ihre CC-Bindung erkauft werden. Ein solcher Entropiefaktor genügt aber erfahrungs-gemäß bereits, um die Koplanarität der  $\pi$ -Bindungssysteme zu vereiteln:

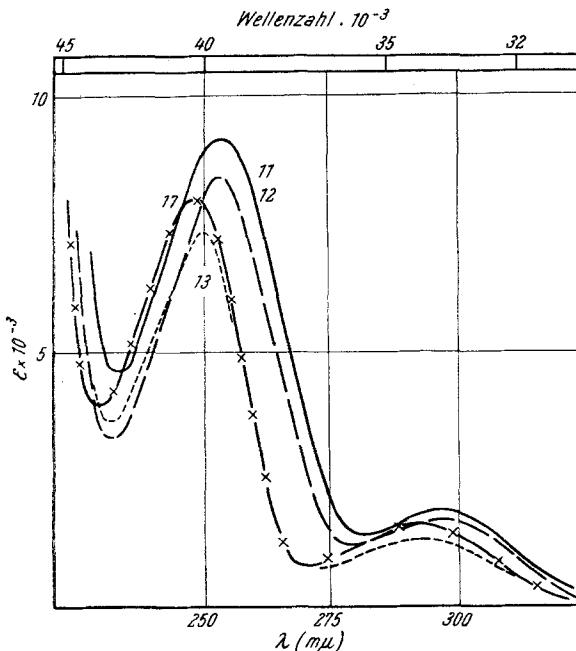


Abb. 2. UV-Spektren der 1,2,3-(4'-Methyl-benzo)-cyclen-(1)-one-(4) VII in Äthanol; Zahlen = Ringgröße  $n$

Die Carbonylgruppe wird so weit aus der Benzolebene herausgedreht, daß dem Methyl die Rotationsfähigkeit gerade noch erhalten bleibt.

Die UV-Spektren der Ketone VII in Abb. 2 verraten eine geschwächte Konjugationsbeziehung zwischen Kern und Carbonyl. Die Oszillatorenstärke, auf 7-Methyl-tetralon-(1) als Standard bezogen, spricht für Torsionswinkel von 32 bis 36°. Die weitgehende Unabhängigkeit der sterischen Mesomeriehinderung von der Ringgröße zeigt, daß es sich nicht um einen „Mittleren-Ring-Effekt“ handeln kann und stützt den am Modell abgeleiteten Zusammenhang mit der nachbarständigen Methylgruppe.

Der Umsatz der Ketone VII mit Carbonylreagenzien bereitet mit zunehmender Ringgröße in steigendem Maße Schwierigkeiten. Während die niedrigen Glieder glatt auch Oxime und Semicarbazone lieferten,

gelang bei VII,  $n = 19$ , nur noch die Reaktion mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin. Alle Ketone VII ergaben übrigens Paare geometrisch isomerer 2,4-Dinitrophenyl-hydrazone. Die nicht sonderlich häufige *cis-trans*-Isomerie der Arylhydrazone<sup>14</sup> wird bei aromatisch-aliphatischen Ketonen nach den Erfahrungen unseres Laboratoriums nur dann realisiert, wenn die Konjugationsbeziehung zwischen Hydrazonsystem und aromatischem Kern gestört ist<sup>9, 15</sup>. Neben orangegelben, konjugationsgelöschten 2,4-Dinitrophenyl-hydrazenen von VII mit Absorptionsmaxima bei 362 bis 363  $m\mu$  wurden hellrote Isomere isoliert; Farbe und Maxima bei 366 bis 370  $m\mu$  deuten auf schwache Konjugation. Die UV-Spektren der den Hydrazonen elektronisch ähnlichen *cis-trans*-isomeren Oxim-trinitrophenyläther von II,  $n = 7, 8$ , zeugten von einer stärkeren Mesomeriehinderung beim *syn*-Isomeren<sup>15a</sup>; wir sind geneigt, diese Konfigurationszuordnung auf die isomeren Hydrazone von VII zu übertragen. Tabelle 4 vermittelt die Übersicht der spektralen Eigenschaften der Ketone VII und ihrer Derivate.

Tabelle 4. 1,2,3-(4'-Methyl-benzo)-cyclenone-(4) VII und ihre 2,4-Dinitrophenyl-hydrazone

VII, $n =$	12	13	14	17	19
Ketone:					
$\lambda$ (Max.) in $m\mu$ .....	253	251	248	249	252
$\epsilon$ (Max.) $\cdot 10^{-3}$ .....	8,40	6,90	7,80	8,00	7,95
2,4-Dinitrophenyl-hydrazone (Isomere A und B)					
A. Schmp. .....	169°	136°	144°	97°	
$\lambda$ (Max.) in $m\mu$ ....	362	363	362	362	
$\epsilon$ (Max.) $\cdot 10^{-3}$ ....	25,20	25,45	25,30	27,95	
B. Schmp. .....	144°	131°	153°	111°	115°
$\lambda$ (Max.) in $m\mu$ ....	366	367	369	365	370
$\epsilon$ (Max.) $\cdot 10^{-3}$ ....	23,40	25,40	24,60	24,70	24,46

### Experimenteller Teil

#### Darstellung der $\omega$ -(p-Tolyl)-fettsäuren

##### $\beta$ -(p-Tolyl)-propionsäure (IV, $m = 3$ ).

Bequemer als die Bereitung über p-Methyl-zimtsäure durch Reduktion<sup>16</sup> erwies sich die Malonestersynthese mit *p-Xylyl-bromid*. In die Lösung von

<sup>14</sup> Lit. vgl. Fußnote 16 der II. Mitt. dieser Reihe <sup>9</sup>.

<sup>15</sup> R. Huisgen und U. Rietz, unveröffentlicht. — R. Huisgen, V. Trescher und H. Oertel, unveröffentlicht. — F. Ramirez und A. F. Kirby, J. Amer. Chem. Soc. **75**, 6026 (1953); **76**, 1037 (1954).

<sup>15a</sup> R. Huisgen, J. Witte und W. Jira, Chem. Ber. **90** (1957), im Druck.

<sup>16</sup> a) Th. Kröber, Ber. dtsch. chem. Ges. **23**, 1026 (1890). — b) W. v. Miller und G. Rohde, ebenda **23**, 1887 (1890).

1 g-Atom Natrium in 400 ccm absol. Äthanol wurden 2,0 Mol Malonester und alsdann bei 20° 77 g krist. p-Xylyl-bromid (0,41 Mol) eingetragen. Nach 2 Stdn. bei 20° und 3 Stdn. in der Siedehitze wurde wie üblich aufgearbeitet, alkalisch verseift und anschließend decarboxyliert. Die Ausbeute an bei 109 bis 112° schmelzender Rohsäure betrug 35 g (52% d. Th.); nach mehrfachem Umlösen aus Petroläther farblose Nadeln vom Schmp. 117° (120°<sup>16a</sup>; 116°<sup>16b</sup>). Das mit Thionylchlorid bereitete Säurechlorid ging bei 121 bis 124°/11 Torr über.

$\gamma$ -(p-Tolyl)-buttersäure (IV,  $m = 4$ ).

Rascher als die Succinoylierung des Toluols mit nachfolgender Clemmensen-Reduktion<sup>17, 18</sup> führte die Reaktion des Toluols mit  $\gamma$ -Butyrolacton zum Ziel, in Anlehnung an die Bereitung der  $\gamma$ -Phenyl-buttersäure ausgeführt<sup>19</sup>.

1,25 Äquival. Aluminiumchlorid wurden in die Toluollösung des Lactons bei 65° eingetragen. Die Aufarbeitung nach 3stünd. Erhitzen auf 100° ergab 75% d. Th. einer rohen Säure, die bei 165 bis 175°/11 Torr überging und bei 47 bis 49° schmolz. Umkristallisieren aus eiskaltem Petroläther brachte den Schmp. auf 59 bis 60° (58 bis 59°<sup>17</sup>; 59°<sup>18</sup>).

$\delta$ -(p-Tolyl)-valeriansäure (IV,  $m = 5$ ).

4-(p-Tolyl)-n-butanol: 1 Mol des bei 142 bis 143°/11 Torr übergehenden p-Tolyl-buttersäure-äthylesters wurde mit 0,60 Mol Lithiumaluminiumhydrid in absol. Äther reduziert. Bei 137 bis 138°/11 Torr gingen 93% d. Th. an farblosem Carbinol über.

4-(p-Tolyl)-n-butyl-bromid: 1 Mol des Carbinols erhielt man mit 300 ccm 48%iger Bromwasserstoffsäure und 2 g rotem Phosphor 6 Stdn. im Ölbad zum Sieden und versetzte während weiterer 2 Stdn. mit 60 ccm konz. Schwefelsäure. Nach Gießen auf Eis und Abtrennen wurde das Bromid mit 10 Vol.-% eiskalter konz. Schwefelsäure geschüttelt, dann gewaschen, getrocknet und bei 134°/12 Torr destilliert. Ausbeute 80% d. Th.

$\delta$ -(p-Tolyl)-valeriansäure: 35 g des Bromides wurden in 200 ccm 80%igem Äthanol mit 30 g Kaliumcyanid 8 Stdn. rückflußgekocht. Nach Abdestillieren von 120 ccm Alkohol und Erkalten wurde mit Wasser-Äther aufgearbeitet. Nach Abziehen des Solvens verseiften wir das rohe Nitril mit 60 ccm konz. Schwefelsäure und 50 ccm Wasser durch vorsichtiges Erhitzen. Beim Eingießen in Eiswasser schied sich die Säure sofort kristallin ab. Nach Umfällen aus Sodalösung mit Salzsäure wurden 26 g (88% d. Th.) Carbonsäure erhalten mit Schmp. 78,5 bis 79° nach Umlösen aus Petroläther.

$C_{12}H_{16}O_2$  (192,25). Ber. C 74,96, H 8,39. Gef. C 74,45, H 8,14.

Das Säurechlorid, mit Thionylchlorid in 95% Ausbeute erhalten, zeigte Sdp. 146 bis 147°/12 Torr.

$\epsilon$ -(p-Tolyl)-capronsäure (IV,  $m = 6$ ).

Bei der Friedel-Crafts-Synthese des Adipin-dichlorids mit Toluol trat die p-Tolyl-valeriansäure naturgemäß neben dem Diketon nur untergeordnet auf<sup>17</sup>.

<sup>17</sup> W. Borsche, Ber. dtsch. chem. Ges. **52**, 2077 (1919).

<sup>18</sup> E. de Barry Barnett und F. G. Sanders, J. Chem. Soc. London **1933**, 434.

<sup>19</sup> R. V. Christian, J. Amer. Chem. Soc. **74**, 1591 (1952). — W. E. Truce und C. E. Olson, ebenda **74**, 4721 (1952).

*δ-(p-Tolyl)-valeriansäure:* Das für diese und die weiter unten beschriebenen Friedel-Crafts-Acylierungen verwendete Toluol wurde durch 2stünd. Rückflußkochen mit 4 Gew.-%  $\text{AlCl}_3$  und Destillation über die Kolonne gereinigt.

Zur Suspension von 160 g grob gepulv.  $\text{AlCl}_3$  in 1 l Toluol ließen wir bei 20° unter Rühren innerhalb 2 Stdn. 96 g Adipinsäure-monoäthylester-chlorid in 200 ccm Toluol einfließen. Nach 15 Stdn. Rühren wurde auf 1 kg Eis + 100 ccm konz. Salzsäure gegossen und die abgetrennte Toluolschicht nach Waschen mit Wasser im Vak. vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde mit 60 g Ätzkali in 300 ccm 85%igem Methanol 30 Min. unter Rückfluß gekocht und nach Verdünnen mit Wasser auf ein Volumen von 1 l siedend heiß filtriert und mit 20%iger Salzsäure angesäuert: 77 g Rohsäure vom Schmp. 149 bis 151° (85% d. Th.). Nach Umlösen aus Benzol-Petroläther wurde der Schmp. bei 153,5 bis 154,5° gefunden.

*Wolff-Kishner-Reduktion:* 100 g der Ketosäure wurden in 500 ccm Diäthylenglykol mit 60 ccm 85%igem Hydrazinhydrat 10 Stdn. auf 135° erhitzt. Nach dem Erkalten versetzten wir mit 120 g Kaliumhydroxyd und erwärmen vorsichtig bis zur vollständigen Lösung. Alsdann wurde die Temperatur innerhalb 3 Stdn. auf 195° gesteigert, wobei Wasser und überschüssiges Hydrazinhydrat abdestillierten. Nach anschließendem 3stünd. Erhitzen auf 220° wurde auf 50° abgekühlt, in 1 l Eiswasser eingegossen und mit Salzsäure ausgefällt. Die Carbonsäure wurde nach Waschen und Trocknen aus dem Schwertkolben bei 152 bis 157°/0,6 Torr destilliert: 86 g (92% d. Th.) vom Schmp. 54 bis 56°. Nach Umkristallisieren aus Petroläther Schmp. 60,5 bis 61,0°.

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_2$  (206,27). Ber. C 75,70, H 8,80. Gef. C 75,28, H 8,58.

*ε-(p-Tolyl)-capronsäure-chlorid:* Mit reinem Thionylchlorid bereitet, siedet das Säurechlorid bei 117 bis 123°/0,001 Torr. Ausbeute 95% d. Th.

*Methylester:* Sdp. 158 bis 159°/11 Torr, farbloses Öl.

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_2$  (220,30). Ber. C 76,32, H 9,15. Gef. C 76,19, H 8,77.

$\zeta$ -(p-Tolyl)-önanthsäure (IV,  $m = 7$ ).

*6-(p-Tolyl)-n-hexanol:* 180 g  $\epsilon$ -(p-Tolyl)-capronsäure-methylester wurden mit 0,45 Mol Lithium-aluminium-hydrid reduziert: 146 g (93% d. Th.) des flüssigen Alkohols vom Sdp. 137 bis 138°/1 Torr.

*6-(p-Tolyl)-n-hexyl-bromid:* Die wie S. 527 durchgeführte Reaktion mit Bromwasserstoff ergab 90% d. Th. des bei 125 bis 128°/0,4 Torr destillierenden Bromids.

*ζ-(p-Tolyl)-önanthsäure:* 173 g p-Tolyl-hexyl-bromid wurden wie oben mit 150 g Kalium-cyanid umgesetzt. Nach der Verseifung des Nitrils mit starker Schwefelsäure wurde die in sehr guter Ausbeute anfallende Carbonsäure durch Destillation gereinigt: Sdp. 160°/0,2 Torr. Aus Petroläther farblose Spieße vom Schmp. 71,0 bis 71,5°.

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_2$  (220,30). Ber. C 76,32, H 9,15. Gef. C 76,34, H 9,24.

Das farblose Säurechlorid ging bei 135 bis 137°/0,5 Torr über.

Daneben wurde IV,  $m = 7$ , noch auf einem zweiten Weg bereitet. Die Friedel-Crafts-Acylierung von 1 l Toluol mit 0,5 Mol Pimelinsäure-mono-methylester-chlorid und 1,2 Mol  $\text{AlCl}_3$  gab 71% d. Th. an  $\epsilon$ -(p-Tolyl)-

*capronsäure*: Sdp. 240 bis 245°/0,001 Torr. Aus Benzol Nadeln vom Schmp. 133,5 bis 134,5°. Die *Wolff-Kishner*-Reduktion lieferte, wie für das niedere Homologe beschrieben, 87% d. Th. *p-Tolyl-önanthsäure*.

$\eta$ -(p-Tolyl)-caprylsäure (IV,  $m = 8$ ).

$\eta$ -(p-Tolyl)- $\gamma$ -oxo-caprylsäure: 75 g 4-(p-Tolyl)-butyl-bromid wurden mit 8,1 g Magnesiumspänen in 170 ccm absol. Äther zur Reaktion gebracht. Unter energischem Rühren und Eiskühlung wurden portionsweise 32 g wasserfreies Cadmiumchlorid eingetragen. Nach 45 Min. Rückflußkochen wurden 100 ccm Äther abdestilliert und nach Zugabe von 150 ccm Benzol der restliche Äther nebst Benzol abgezogen. Nach erneuter Zugabe von 150 ccm reinem Benzol ließen wir in die gerührte Suspension der grauen cadmiumorganischen Verbindung innerhalb 15 Min. 52 g Bernsteinsäure-monoäthylester-chlorid eintropfen und kochten anschließend 1 Std. unter Rückfluß. Nach Hydrolyse mit verd. Schwefelsäure wurde aus der benzol. Phase der bei 154 bis 158°/0,3 Torr übergehende Ketoester isoliert und anschließend alkalisch verseift. In nahezu 80% Ausbeute, bezogen auf das Bromid, fiel die Ketosäure vom Sdp. 185 bis 195°/0,3 Torr an. Aus Petroläther in Nadeln vom Schmp. 85 bis 86°.

Die *Wolff-Kishner*-Reduktion, wie oben beschrieben, führte in 84% Ausbeute zum bei 50 bis 53° schmelzenden Rohprodukt. Nach Umlösen aus Petroläther Schmp. 55,8 bis 56,5°.

$C_{15}H_{22}O_2$  (234,32). Ber. C 76,88, H 9,47. Gef. C 76,40, H 9,49.

$\eta$ -(p-Tolyl)-caprylsäure-chlorid: Mit Thionylchlorid in 90% Ausbeute; Sdp. 158 bis 163°/0,9 Torr.

Auch hier wurde daneben der Weg über die *p-Tolyl-önanthsäure* beschritten. Die *Friedel-Crafts*-Acylierung mit Korksäure-monomethylester-chlorid vollzog sich mit 75% Ausbeute. Die Ketosäure zeigte Sdp. 218 bis 220°/0,3 Torr und Schmp. 107,5 bis 108,5°. Die *Wolff-Kishner*-Reduktion lieferte in 82% Ausbeute eine mit der oben beschriebenen identische Säure.

$\vartheta$ -(p-Tolyl)-pelargonsäure (IV,  $m = 9$ ).

$\eta$ -(p-Tolyl)-caprylsäure: Die *Friedel-Crafts*-Reaktion mit 111 g Azelainsäure-monomethylester-chlorid und 11 Toluol gab 67% der Ketosäure: Sdp. 195 bis 203°/0,01 Torr, Schmp. nach Umkristallisieren aus Benzol-Petroläther 97,5 bis 98,5°.

Die bei der Reduktion zu 81% d. Th. erhaltene *p-Tolyl-pelargonsäure* ging bei 188 bis 194°/0,3 Torr als farbloses, kristallin erstarrendes Öl über. Schmp. 64 bis 65° (Petroläther).

$C_{16}H_{24}O_2$  (248,35). Ber. C 77,38, H 9,74. Gef. C 77,85, H 9,84.

$\vartheta$ -(p-Tolyl)-pelargonsäure-chlorid: Sdp. 152 bis 154°/0,3 Torr.

$\omega$ -(p-Tolyl)-caprinsäure (IV,  $m = 10$ ).

$\omega$ -(p-Tolyl)- $\varepsilon$ -oxo-caprinsäure: 75 g 4-(p-Tolyl)-butyl-bromid wurden wie oben über die *Grignard*- in die Organocadmiumverbindung übergeführt und mit 63,4 g Adipinsäure-monoäthylester-chlorid umgesetzt; in 80% Ausbeute erhielten wir den bei 183 bis 187°/0,4 Torr übergehenden Ketoester. Die freie Ketosäure nach der alkalischen Verseifung zeigte nach Umlösen aus 70%igem Äthanol Schmp. 87°.

Die *Wolff-Kishner*-Reduktion lieferte in nahezu 80% Ausbeute die *p-Tolyl-caprinsäure*, die bei 155 bis 160°/0,2 Torr überging und nach Umlösen aus Petroläther oder Methanol bei 57,5 bis 58,5° schmolz.

$C_{17}H_{26}O_2$  (262,37). Ber. C 77,81, H 9,99. Gef. C 77,46, H 9,62.

*p-Tolyl-caprinsäure-chlorid* wurde mit reinstem Thionylchlorid bei 60° mit 96% Ausbeute erhalten; Sdp. 135°/0,001 Torr.

Auch der Weg über die  $\vartheta$ -(*p-Tolyl*)-*pelargonsäure* erwies sich als bequem<sup>20</sup>. Der Umsatz des Toluols mit 0,50 Mol Sebacinsäure-monomethyl-ester-chlorid ergab 74% d. Th. an roher Ketosäure, die bei 195 bis 199°/0,01 Torr überging und Schmp. 89 bis 92° aufwies. Nach Umkristallisieren aus Petroläther Schmp. 95,7 bis 96,5°.

$C_{17}H_{24}O_3$  (276,36). Ber. C 73,87, H 8,76. Gef. C 73,43, H 8,65.

Die *Wolff-Kishner*-Reduktion führte in guter Ausbeute zur *p-Tolyl-caprinsäure*. Mit 76% Ausbeute erwies sich die *Clemmensen*-Reduktion der Ketosäure als unterlegen; zudem lieferte sie ein weniger reines Produkt.

$\omega$ -(*p-Tolyl*)-*undecansäure* (IV,  $m = 11$ ).

*ω-(p-Tolyl)-caprinsäure-äthylester*: Sdp. 162 bis 163°/0,3 Torr.

*10-(p-Tolyl)-n-decanol*: Mit  $LiAlH_4$  in 90% Ausbeute; Sdp. 165 bis 175°/0,3 Torr; Schmp. 31 bis 32°.

*10-(p-Tolyl)-n-decyl-bromid*: Wie oben mit Bromwasserstoffssäure und Schwefelsäure bereitet, ging das Bromid bei 183 bis 189°/0,3 Torr über; Ausbeute 88%.

*p-Tolyl-undecansäure*: 100 g *Tolyl-decyl-bromid* wurden mit 45 g Kalium-cyanid zur Reaktion gebracht und mit starker Schwefelsäure hydrolysiert. Die bei 163 bis 164°/0,01 Torr übergehende Rohsäure schmolz nach Umlösen aus Petroläther bei 76,0 bis 76,5°.

$C_{18}H_{28}O_2$  (276,40). Ber. C 78,21, H 10,21. Gef. C 78,45, H 10,35.

*p-Tolyl-undecansäure-chlorid*: Sdp. 183 bis 186°/0,3 Torr.

**14-(p-Tolyl)-n-tetradecansäure** (*p-Tolyl-myristinsäure*, IV,  $m = 14$ ).

*14-(p-Tolyl)-10-oxo-tetradecansäure*: 45 g 4-(*p-Tolyl*)-butyl-bromid wurden mit 4,7 g Magnesium grignardiert, wie S. 529 in die Cadmiumverbindung übergeführt und mit 46 g Sebacinsäure-monoäthylester-chlorid in Benzol umgesetzt. Ausbeute an Ketosäure 79% d. Th.; Schmp. 127° nach Umlösen aus 70% Alkohol.

*14-(p-Tolyl)-n-tetradecansäure*: Die *Wolff-Kishner*-Reduktion vollzog sich mit 80% Ausbeute; Schmp. 67,5 bis 68,5° (Petroläther).

*Methylester*: Sdp. 172 bis 177°/0,3 Torr; Schmp. 30 bis 31°.

$C_{22}H_{36}O_2$  (332,51). Ber. C 79,46, H 10,91. Gef. C 78,81, H 10,60.

*Säurechlorid*: 41 g Carbonsäure wurden mit 27 g Phosphorpentachlorid in 100 ccm absol. Methylchlorid bei mäßiger Wärme zur Reaktion gebracht. Anschließend wurden Solvens und Phosphoroxychlorid im Wasserstrahlvak.

<sup>20</sup> Aus der Dissertation *W. Rapp*, Universität München (1953).

bis zu einer Badtemp. von 100° abgezogen; das Säurechlorid nahmen wir ohne weitere Reinigung in Schwefelkohlenstoff auf.

16-(p-Tolyl)-n-hexadecansäure (p-Tolyl-palmitinsäure, IV,  $m = 16$ ).

15-(p-Tolyl)-pentadecansäure: 100 g Tetradecan-dicarbonsäure-monomethylester (Thapsia-halbester) wurden mit 70 g Phosphorpentachlorid in Methylenchlorid in das Säurechlorid übergeführt, das nach Entfernung des Phosphoroxychlorids im Vak. in Toluol aufgenommen und in die Friedel-Crafts-Reaktion mit 120 g  $\text{AlCl}_3$  eingesetzt wurde: 114 g rohe, noch mit Thapsiasäure verunreinigte Ketosäure.

Die Wolff-Kishner-Reduktion erbrachte aus 100 g roher Ketosäure nach Veresterung des Rohproduktes mit Methanol 60 g *p*-Tolyl-palmitinsäure-methylester (57% d. Th., bezogen auf Thapsia-halbester über beide Stufen) mit Schmp. 37 bis 38°; ein Vorlauf enthielt Thapsiasäure-dimethylester. Die alkalische Verseifung des Hauptproduktes ergab die Carbonsäure, die aus Petroläther in glänzenden Blättchen vom Schmp. 70 bis 71° kristallisierte.

$\text{C}_{23}\text{H}_{38}\text{O}_2$  (346,53). Ber. C 79,72, H 11,05. Gef. C 79,70, H 10,95.

Die Umwandlung in das Säurechlorid wurde wie bei IV,  $m = 14$ , vorgenommen.

### Intramolekulare Acylierung bei hoher Verdünnung

Der früher gegebenen Beschreibung der Apparatur und der Reaktionsführung<sup>2</sup> ist nichts hinzuzufügen. Auch nach jahrelangem Betrieb der Cyclisierungsapparaturen mit ihren großen Mengen siedenden Schwefelkohlenstoffs haben wir keinerlei Unfälle zu verzeichnen. Die Daten der Tabelle 5 ergänzen die der Tabelle 2 und geben Quantitäten und Reaktionszeiten der Acylierungsversuche wieder.

Tabelle 5. Cyclisierung der  $\omega$ -(p-Tolyl)-fettsäure-chloride in hoher Verdünnung

Säurechlorid von IV, $m =$	In Liter $\text{CS}_2$	Zugetropft zu $\text{AlCl}_3$ in g	In Liter $\text{CS}_2$	Innerhalb Stdn.	Ketonroh- ausbeute in %
mMol					
5	124	1	150	1,5	20
6	214	3	150	4	100
6	258	2	150	4	50
7	109	2	150	4	50
7	273	3	250	3	60
8	147	3	4 × 100	4	120
8	182	2,5	200	4	80
8	258	2	300	4	60
9	165	3	150	4	60
9	135	3	100	4	50
$10^{20}$	109	2	200	4	120
10	161	3	150	4	100
11	143	3	150	4	60
14	129	3	150	4	100
16	138	2	200	4	50

Die 1,2-(4'-Methyl-benzo)-cyclen-(1)-one-(3) (V) und ihre Derivate

6-Methyl-indanon-(1) (V,  $n = 5$ ).

Das Keton wurde bereits aus p-Methyl-hydrozimtsäure mit konz. Schwefelsäure bereitet<sup>7</sup>. Bei der Reaktion des Säurechlorids mit Aluminiumchlorid in Schwefelkohlenstoff erhielten wir 80% d. Th. an dem bei 124 bis 126°/11 Torr übergehenden Keton. Nach Umlösen aus Petroläther Schmp. 64 bis 65° (63°<sup>7</sup>).

*Semicarbazone*: Schmp. 228 bis 230° u. Zers. (aus n-Butanol).

*Oxim*: Das Keton wurde in 80%igem Äthanol mit Hydroxylamin-chlorhydrat und Natriumhydrogencarbonat auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Umkristallisieren aus 90% Methanol wurde der Schmp. bei 161 bis 162° gefunden.

Zur Bereitung des 2,4-Dinitrophenyl-hydrazons bedienten wir uns hier und im folgenden des alkohol.-schwefelsauren Reagens<sup>21</sup>. Die feinen violetten Nadeln schieden sich momentan aus und wurden aus der Lösung in Nitrobenzol durch vorsichtigen Zusatz von Petroläther ausgefällt. Bei raschem Erhitzen Zersp. 296 bis 297°.

$C_{16}H_{14}O_4N_4$  (326,30). Ber. C 58,88, H 4,33. Gef. C 59,28, H 4,49.

7-Methyl-tetralon-(1) (V,  $n = 6$ ).

Die Säure IV,  $m = 4$ , wurde mit warmer Schwefelsäure cyclisiert<sup>8</sup> und das Keton über das Semicarbazons gereinigt. Sdp. 138 bis 142°/12 Torr; Schmp. 32,5 bis 33,5°.

*Semicarbazone*: Aus Propanol Nadeln vom Schmp. 224 bis 225°.

*Oxim*: Farblose Nadeln aus Petroläther; Schmp. 101,3 bis 102°.

2,4-Dinitrophenyl-hydrazone: Dunkelrote Blättchen, die nach Umlösen aus Benzol bei 279° u. Zers. schmelzen. Schwer löslich in Cyclohexan und Methanol.

$C_{17}H_{16}O_4N_4$  (340,32). Ber. C 59,98, H 4,74. Gef. C 60,42, H 5,30.

1,2-(4'-Methyl-benzo)-cycloheptenon-(3) (V,  $n = 7$ ).

Das flüssige Keton ging bei 114 bis 116°/0,2 Torr bzw. 145 bis 146°/12 Torr über und wurde durch Zerlegung des reinen Semicarbazons mit verd. Schwefelsäure gereinigt.

$C_{12}H_{14}O$  (174,23). Ber. C 82,72, H 8,10. Gef. C 82,33, H 8,21.

*Semicarbazone*: Aus Essigester farblose Kristalle vom Schmp. 201 bis 202°.

$C_{13}H_{17}ON_3$  (231,29). Ber. C 67,50, H 7,41. Gef. C 67,86, H 7,38.

*Oxim*: Aus 90% Methanol kristallisierten Nadeln vom Schmp. 149,5 bis 150,5°.

2,4-Dinitrophenyl-hydrazone: Leuchtend rote Nadeln, die nach Umlösen aus Benzol-Methanol bei 220 bis 221° schmelzen.

$C_{18}H_{18}O_4N_4$  (354,36). Ber. C 61,01, H 5,12. Gef. C 60,89, H 4,86.

<sup>21</sup> R. L. Shriner, R. C. Fuson und D. Y. Curtin, The Systematic Identification of Organic Compounds, 4. Aufl., S. 219. New York: J. Wiley. 1956.

## 1,2-(4'-Methyl-benzo)-cyclooctenon-(3) (V, n = 8).

Das Keton wurde von den hochmolekularen Nebenprodukten der Cyclisierung durch Aufnehmen in siedendem Benzol befreit. Das flüssige *Keton* zeigte Sdp. 122 bis 124°/0,6 Torr. Ein über das Semicarbazon gereinigtes Präparat wurde analysiert.

$C_{13}H_{16}O$  (188,26). Ber. C 82,93, H 8,57. Gef. C 82,68, H 8,62.

*Semicarbazon*: Schmp. 182,5 bis 183,5° (aus 85%igem Methanol).

$C_{14}H_{19}ON_3$  (245,31). Ber. C 68,55, H 7,81. Gef. C 68,97, H 7,93.

*Oxime*: 21 g Keton wurden in 100 ccm Äthanol und 20 ccm Wasser mit je 30 g Hydroxylamin-chlorhydrat und 30 g Natriumhydrogencarbonat 1 Std. rückflußgekocht. Nach 12 Std. Stehen wurde mit 150 ccm Eiswasser versetzt und abgesaugt: 22,7 g farblose Nadeln vom Schmp. 106 bis 113°.

Aus Ligroin (60 bis 100°) kristallisierte beim Erkalten das schwerer lösliche Isomere, das nach 5maligem Umlösen in Nadeln vom Schmp. 136 bis 137° anfiel.

Nach Befreien der Mutterlaugen vom Solvens wurde das leichter lösliche Isomere durch fraktionierte Kristallisation aus Petroläther (50 bis 65°) gewonnen. Strahlig angeordnete Nadeln vom Schmp. 101 bis 102°.

$C_{13}H_{17}ON$  (203,28). Ber. C 76,80, H 8,43. Gef. C 77,00, H 8,20.

*2,4-Dinitrophenyl-hydrazone*: Aus Äthanol leuchtend gelbe Spieße vom Schmp. 128,8 bis 129,8°.

$C_{19}H_{20}O_4N_4$  (368,38). Ber. C 61,95, H 5,47. Gef. C 61,91, H 5,32.

*Beckmann-Umlagerung der isomeren Oxime*: Das bei 101 bis 102° schmelzende Isomere ist das *syn*-Oxim. Beim Umsatz mit Benzolsulfochlorid in kaltem Pyridin erhielt man das *syn*-Oxim-benzolsulfonat, das durch Umfällen aus Benzol-Petroläther in der Kälte gereinigt wurde.

$C_{19}H_{21}O_3NS$  (343,44). Ber. C 66,44, H 6,16. Gef. C 66,48, H 5,96.

In siedendem Benzol kommt es zur Stereoisomerisierung und sofortiger Umlagerung des *anti*-Oxim-benzolsulfonats. Das dabei entstehende, bei 214 bis 215° schmelzende Isoxim wurde auch aus dem *anti*-Oxim (14,8 g) vom Schmp. 136 bis 137° unmittelbar bei der Reaktion mit Benzolsulfochlorid in eiskaltem Pyridin erhalten (Ausbeute 12,7 g). Das *Isoxim*, das Ergebnis der Arylwanderung, kristallisierte in rhombischen Tafeln. Die Hydrolyse des Isoxims in starker Schwefelsäure führte zur  $\epsilon$ -(4-Methyl-2-amino-phenyl)-capronsäure mit Schmp. 116°.

$C_{13}H_{19}O_2N$  (221,29). Ber. C 70,56, H 8,66. Gef. C 70,90, H 8,25.

## 1,2-(4'-Methyl-benzo)-cyclononenon-(3) (V, n = 9).

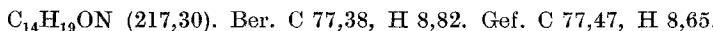
Das über das Semicarbazon gereinigte flüssige *Keton* wurde nach mehrfacher Destillation bei 132 bis 136°/0,3 Torr aus dem Mikrokölbchen analysiert.

$C_{14}H_{18}O$  (202,28). Ber. C 83,13, H 8,97. Gef. C 83,66, H 8,96.

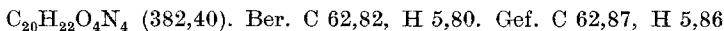
Das *Semicarbazon* kristallisierte aus Cyclohexan in feinen Nadeln vom Schmp. 194 bis 195°.

$C_{15}H_{21}ON_3$  (259,34). Ber. C 69,45, H 8,16. Gef. C 69,76, H 7,96.

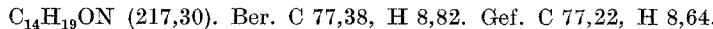
*Oxim:* Aus Petroläther (50 bis 60°) Rhomben vom Schmp. 143,5 bis 144,5°. Zum vollständigen Umsatz bedurfte es mehrstünd. Kochens des Ketons in Alkohol.



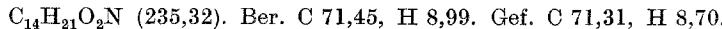
*2,4-Dinitrophenyl-hydrazone:* Aus Methanol gelbe Kristalldrusen vom Schmp. 161,5 bis 162°. Die Farbe ist wie die des Derivats von V,  $n = 8$ , ununterscheidbar von der des Cyclohexanon-2,4-dinitrophenyl-hydrazons.



*Beckmann-Umlagerung des Oxims:* 500 mg wurden in 10 ccm reinem Pyridin bei 0° langsam mit 0,45 ccm Benzolsulfochlorid versetzt. Nach 5 Stdn. bei 18° wurde in 50 ccm Benzol aufgenommen, mit etwas Eiswasser 30 Min. stehengelassen und alsdann mit starker Salzsäure ausgezogen. Bei der Entfernung des Pyridins schied sich das in Benzol schwer lösliche Isoxim bereits aus. Es wurde abgesaugt und aus siedendem Benzol umkristallisiert: 0,40 g derbe Nadeln vom Schmp. 239 bis 240°. Zur Analyse wurde das Isoxim VI noch einmal bei 180°/0,001 Torr sublimiert.



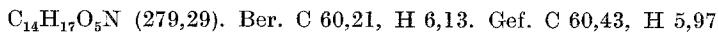
*Überführung des Isoxims VI in  $\zeta$ -(*p*-Tolyl)-önanthsäure:* 0,25 g Isoxim wurden mit 2 ccm 70%iger Schwefelsäure 5 Stdn. im Ölbad auf 140° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit verd. Natronlauge und dann mit Natriumhydrogencarbonat abgestumpft, wobei sich Flocken abschieden mit Rohschmp. 97 bis 103°. Aus Benzol-Petroläther kristallisierte die  $\zeta$ -(4-Methyl-2-amino-phenyl)-önanthsäure in feinen Drusen vom Schmp. 105,7 bis 106,5°.



0,2 g Aminosäure wurden in 10 ccm 2 n  $\text{H}_2\text{SO}_4$  mit 70 mg Natriumnitrit bei 5° diazotiert. Nach 5 Min. wurde etwas Harnstoff, alsdann 20 ccm eiskalte, wäsr. unterphosphorige Säure zugegeben. Nach 12 Stdn. im Kühlschrank zogen wir den abgeschiedenen Niederschlag mit heißer verd. Sodalösung aus und säuersten mit Salzsäure an. Die abgesaugte Fällung kristallisierte aus tiefesied. Petroläther in Drusen vom Schmp. 68 bis 70°. Die Mischung mit dem authent. Präparat von *p*-Tolyl-önanthsäure (S. 528) zeigte keine Depression.

*Synthese der  $\zeta$ -(4-Methyl-3-amino-phenyl)-önanthsäure:*

5 g  $\epsilon$ -(*p*-Tolyl)-capronsäure (S. 528/529) wurden in 25 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und bei — 15° tropfenweise unter Rühren mit der Mischung von je 2 ccm Salpetersäure,  $d = 1,5$ , und konz. Schwefelsäure (Zusatz von 50 mg Harnstoff) versetzt. Unter weiterem Rühren ließ man innerhalb 15 Min. die Temperatur auf — 2° steigen und goß die gelbe Lösung auf Eis. Die Ausbeute an der farblosen, lufttrockenen Carbonsäure betrug über 90% d. Th.; aus Benzol-Petroläther kristallisierte die  $\epsilon$ -(4-Methyl-3-nitrobenzoyl)-capronsäure in Drusen vom Schmp. 115,6 bis 116,3°.



Die Nitro-ketosäure nahm beim Schütteln in Methanol mit Platinoxyd unter Wasserstoffatmosphäre innerhalb von 2 Stdn. die für die Reduktion der Nitrogruppe berechnete Menge auf. Die Hydrierung wurde unterbrochen; nach dem Vertreiben des Solvens wurde die Aminosäure in Natriumhydrogencarbonat-Lösung aufgenommen und mit verd. Essigsäure wieder ausgefällt.

1,0 g der  $\varepsilon$ -(4-Methyl-3-amino-benzoyl)-capronsäure wurde in 15 ccm Diglykol und 3 ccm 80%igem Hydrazinhydrat mit 1 g Ätzkali der Wolff-Kishner-Reduktion unterworfen. Bei pH 4,5 schieden sich nach 10 Stdn. im Kühlschrank Kristalle aus. Die in 70% Rohausbeute erhaltene  $\zeta$ -(4-Methyl-3-amino-phenyl)-önanthsäure wurde nach Umlösen aus Cyclohexan in Nadeln vom Schmp. 102,5 bis 103,5° erhalten.

$C_{14}H_{21}O_2N$  (235,32). Ber. C 71,45, H 8,99. Gef. C 71,32, H 9,09.

Das Acetyl-Derivat kristallisierte aus Benzol in Nadeln vom Schmp. 136 bis 137°.

$C_{16}H_{23}O_3N$  (277,35). Ber. C 69,28, H 8,36. Gef. C 69,30, H 8,25.

Die Schmp.-Depression mit der bei der Hydrolyse des Isoxims VI isolierten Aminosäure (S. 534) zeigte die Verschiedenheit von vorstehendem Isomeren. Für das Produkt aus dem Isoxim ergab sich per exclusionem die oben angenommene Konstitution einer  $\zeta$ -(4-Methyl-2-amino-phenyl)-önanthsäure und damit für das Ringketon aus IV,  $m = 7$ , die Struktur V,  $n = 9$ .

#### Die 1,2,3-(4'-Methyl-benzo)-cyclen-(1)-one-(4) (VII) und ihre Derivate

##### 1,2,3-(4'-Methyl-benzo)-cyclododecenon-(4) (VII, $n = 12$ ).

Das bei der Cyclisierung von IV,  $m = 9$  anfallende Rohprodukt ging bei 151 bis 152°/0,5 Torr über und erstarrte zu einem Kristallkuchen vom Schmp. 45 bis 50°. Das Semicarbazone erwies sich zur Reinigung geeignet; Schmp. des reinen Ketons bei 56 bis 57°.

$C_{16}H_{22}O$  (230,34). Ber. C 83,43, H 9,63. Gef. C 83,26, H 9,22.

*Semicarbazone:* Aus n-Propanol rhombische Prismen vom Schmp. 209 bis 210°.

$C_{17}H_{25}ON_3$  (287,39). Ber. C 71,04, H 8,76. Gef. C 71,15, H 8,59.

*Oxim:* Aus Petroläther farblose Tafeln vom Schmp. 131 bis 132°. Es handelt sich offensichtlich um ein *syn*-Oxim. Die Reaktion mit Benzolsulfochlorid in Pyridin führte nämlich zu einem stabilen *syn*-Oxim-benzolsulfonat, das keine Tendenz zur Beckmann-Umlagerung aufwies. Nach Umlösen aus Petroläther Schmp. 96 bis 97°.

$C_{22}H_{27}O_3NS$  (385,52). Ber. C 68,54, H 7,07. Gef. C 68,85, H 6,84.

*2,4-Dinitrophenyl-hydrazone:* Das in 80%igem Alkohol mit dem schwefelsauren Reagens<sup>21</sup> innerhalb von 12 Stdn. ölig abgeschiedene Hydrazon wurde mehrfach mit Methanol ausgekocht. Aus den Extrakten kristallisierten beim Erkalten lachsrote, verfilzte Nadeln, die nach wiederholtem Umlösen Schmp. 143 bis 144° zeigten.

$C_{22}H_{26}O_4N_4$  (410,46). Ber. C 64,37, H 6,38. Gef. C 64,68, H 5,97.

Der in Methanol unlösliche Rückstand kristallisierte nach einigem Stehen und wurde aus Petroläther (60 bis 80°) mehrfach umgelöst zu gelben Nadeln vom Schmp. 168 bis 169° u. Zers.

Gef. C 64,43, H 6,49.

Die Erniedrigung des Mischschmp. der beiden Isomeren auf 134 bis 139° zeigt, daß es sich nicht um Polymorphie handeln kann.

*Oxydation zur 4-Methyl-isophthalsäure:* 0,25 g Keton wurden mit 10 ccm 20%iger Salpetersäure 6 Stdn. rückflußgekocht. Nach Abziehen der Salpetersäure im Vak. wurde der Rückstand in 10 ccm Methanol aufgenommen und bis zur bleibenden Gelbfärbung mit äther. Diazomethanlösung behandelt. Der Methylester erstarrte nach der Destillation aus dem Mikrokölbchen kristallin und wurde auf Ton abgepreßt: 86 mg (38% d. Th.) vom Schmp. 74 bis 76°; nach Umkristallisation aus 70% Methanol farblose Nadeln vom Schmp. 76 bis 77°. Wie die Mischprobe ergab, handelte es sich um *4-Methyl-isophthalsäure-dimethylester* (Schmp. 80°<sup>22</sup>) und nicht um den *2-Methyl-terephthalsäure-dimethylester* (Schmp. 73 bis 74°<sup>22</sup>).

$C_{11}H_{12}O_4$  (208,21). Ber. C 63,45, H 5,81. Gef. C 63,71, H 5,73.

Die Vergleichspräparate wurden aus 2,4- bzw. 2,5-Dimethyl-acetophenon bereitet<sup>10, 22</sup>.

**1,2,3-(4'-Methyl-benzo)-cyclotridecenon-(4) (VII, n = 13).**

Das flüssige Keton ging bei 159 bis 161°/0,4 Torr über und war nach zweimaliger Destillation analysenrein.

$C_{17}H_{24}O$  (244,36). Ber. C 83,55, H 9,90.  
Gef. C 83,24, 83,93, H 9,48, 9,83.

*Semicarbazone:* Aus Propanol farblose Kristalle vom Schmp. 212 bis 212,5°.

$C_{18}H_{27}ON_3$  (301,41). Ber. C 71,72, H 9,03. Gef. C 72,00, H 9,39.

*Oxim:* Aus Cyclohexan kristallisierten rhombische Tafeln vom Schmp. 121 bis 122°.

$C_{17}H_{25}ON$  (259,38). Ber. C 78,71, H 9,71. Gef. C 78,70, H 9,77.

*2,4-Dinitrophenyl-hydrazone:* Aus der alkohol.-salzsäuren Reagenslösung schieden sich auf Zugabe des Ketons hin rote Öltropfen ab. Diese wurden nach Dekantieren mit Methanol ausgekocht, wobei ein Teil in Lösung ging. Nach einigem Stehen kristallisierten aus der eingegangten Methanolösung derbe, orangegelbe Tafeln, die nach mehrfachem Umlösen bei 135,5 bis 136,5° schmolzen.

$C_{23}H_{28}O_4N_4$  (424,49). Ber. C 65,08, H 6,65, N 13,20.  
Gef. C 65,12, H 6,75, N 13,40.

Der in Methanol unlösliche Anteil kam aus wenig Benzol in roten Spießen vom Schmp. 130,5 bis 131,5°.

Gef. C 65,13, H 6,71.

Die Mischung der isomeren Hydrazone zeigte Schmp. 125 bis 130°.

*2,4,6-Trinitrophenyl-hydrazone*<sup>20</sup>: Aus Methanol orangefarbene Nadeln vom Schmp. 148,5 bis 149°. Das Absorptionsmaximum der Hydrazonebande wurde bei 366 m $\mu$  mit  $\epsilon = 19\,700$  gefunden.

$C_{23}H_{27}O_6N_5$  (469,49). Ber. C 58,84, H 5,80, N 14,92.  
Gef. C 59,06, H 5,92, N 15,07.

*Überführung in  $\omega$ -(4-Methyl-3-amino-phenyl)-caprinsäure (X):* Die Behandlung von 0,50 g Oxim mit 0,45 ccm Benzolsulfochlorid in 10 ccm

<sup>22</sup> W. H. Bentley und W. H. Perkin, J. Chem. Soc. London **71**, 157 (1897).

Pyridin ergab bei Aufarbeitung wie S. 534 0,44 g *Isoxim*, das nach Umlösen aus wenig Benzol bei 176 bis 177° schmolz.

$C_{17}H_{25}ON$  (259,38). Ber. C 78,71, H 9,71. Gef. C 78,99, H 9,88.

Das Isoxim IX wurde mit 2 ccm 70%iger Schwefelsäure bei 140° hydrolysiert. Nach Abstumpfen mit Alkali kristallisierte die Aminosäure in Nadeln, die aus Benzol-Petroläther umgelöst wurden und bei 99 bis 100° schmolzen.

$C_{17}H_{27}O_2N$  (277,40). Ber. C 73,60, H 9,81. Gef. C 73,57, H 10,00.

*Synthese der  $\omega$ -(4-Methyl-3-amino-phenyl)-caprinsäure (X):*

5 g reine  $\omega$ -(p-Tolyl)-pelargonsäure (S. 530) wurde, wie S. 534 beschrieben, bei -12° mit Nitriersäure umgesetzt. Die in guter Ausbeute erhaltene *m-Nitro-p-tolyl-pelargonsäure* schmolz nach Umlösen aus Benzol-Petroläther bei 80,3 bis 80,8°.

$C_{17}H_{23}O_5N$  (321,36). Ber. C 63,53, H 7,21. Gef. C 63,40, H 7,35.

Die Nitro-ketosäure nahm bei der katalytischen Hydrierung mit Platinoxyd in Methanol die berechnete Menge Wasserstoff auf und lieferte nahezu quantitativ die  $\omega$ -(3-Amino-4-methyl-benzoyl)-pelargonsäure vom Schmp. 93,5 bis 94,8° (aus Benzol-Petroläther). Diese ergab bei der Wolff-Kishner-Reduktion (S. 535) in 70% Ausbeute die  $\omega$ -(4-Methyl-3-amino-phenyl)-caprinsäure, die aus Benzol-Petroläther in farblosen Nadeln vom Schmp. 99 bis 100° kristallisierte. Die Mischung mit dem Abbauprodukt des Ketons VII,  $n = 13$ , zeigte keine Schmp.-Depression.

$C_{17}H_{27}O_2N$  (277,40). Ber. C 73,60, H 9,81. Gef. C 73,89, H 9,79.

*1,2,3-(4'-Methyl-benzo)-cyclotetradecenon-(4) (VII,  $n = 14$ ):*

Das aus dem Säurechlorid von IV,  $m = 11$ , erhaltene Keton ging bei 178 bis 180°/0,4 Torr über. Auch nach Reinigung über das Semicarbazon blieb das Keton flüssig.

$C_{18}H_{26}O$  (258,39). Ber. C 83,67, H 10,14. Gef. C 83,68, H 10,03.

*Semicarbazon:* Aus Cyclohexan-Petroläther bei 165 bis 166° schmelzende Nadeln.

$C_{19}H_{29}ON_3$  (315,44). Ber. C 72,34, H 9,27. Gef. C 72,50, H 9,18.

Das *Oxim* wurde in ätzalkalischer, methanol. Lösung bereitet. Aus Benzol-Petroläther Blättchen vom Schmp. 142,5 bis 143,5°. Der wesentlich tiefere Rohschmp. deutete auf die Anwesenheit eines zweiten Isomeren.

$C_{18}H_{27}ON$  (273,40). Ber. C 79,07, H 9,95. Gef. C 79,51, H 10,09.

*2,4-Dinitrophenyl-hydrazone:* Das ölige Rohhydrazon wurde wie oben mit Methanol ausgekocht, aus dem sich beim Erkalten leuchtend lachsrote, glänzende Blättchen abschieden. Schmp. 152 bis 153°.

$C_{24}H_{30}O_4N_4$  (438,51). Ber. C 65,73, H 6,90. Gef. C 66,31, H 7,22.

Der Rückstand der Methanolextraktion kristallisierte nach einigem Stehen durch und wurde aus Benzol-Methanol umgelöst: Bei 143,5 bis 144,5° schmelzende Polyeder, deren gelbe Farbe dem „unkonjugierten“ 2,4-Dinitrophenyl-hydrazon entspricht.

Gef. C 65,77, H 7,12.

Die Mischung der Isomeren schmolz bei 119 bis 126°.

1,2,3-(4'-Methyl-benzo)-cycloheptadecenon-(4) (VII,  $n = 17$ ).

Das *Keton* fiel als viskose Flüssigkeit vom Sdp.  $134^\circ/0,001$  Torr an, die über das kristalline Semicarbazon gereinigt wurde.

$C_{21}H_{32}O$  (300,47). Ber. C 83,93, H 10,74. Gef. C 83,46, H 10,63.

*Semicarbazon*: Zum vollständigen Umsatz bedurfte es 20stünd. Rückflußkochens in Natriumacetat enthaltendem Äthanol. Aus Cyclohexan Kristalle vom Schmp.  $180,5$  bis  $181^\circ$ .

$C_{22}H_{35}ON_3$  (357,52). Ber. C 73,90, H 9,86. Gef. C 74,00, H 9,87.

Ein kristallisiertes *Oxim* konnte nicht erhalten werden.

*2,4-Dinitrophenyl-hydrazone*: Der Umsatz mit dem Reagens erfolgte durch mehrstünd. Erwärmen auf dem Wasserbad. Das rohe ölige Hydrazon wurde mit Äthanol aufgekocht; nach 14 Stdn. hatten sich neben Öltropfen gelbe Nadeln abgeschieden, die zusammen mit dem Solvens dekantiert wurden. Nach Umlösen aus Äthanol verfilzte Nadeln vom Schmp.  $110$  bis  $111^\circ$ .

$C_{27}H_{38}O_4N_4$  (480,59). Ber. C 67,48, H 7,55. Gef. C 67,20, H 7,34.

Die ölichen, in Äthanol schwer oder nicht löslichen Hydrazonanteile wurden in Petroläther ( $40$  bis  $60^\circ$ ) an einer Aluminiumoxydsäule aufgezogen und mit dem gleichen Solvens entwickelt, wobei sich deutlich zwei Zonen schieden. Die obere, braungelbe Zone wurde mit Alkohol eluiert. Nach mehrtägigem Stehen orangefarbene Platten, die nach Umlösen bei  $96$  bis  $97^\circ$  schmolzen.

Gef. C 67,33, H 7,73.

Aus der an Aluminiumoxyd rascher wandernden, gelben Zone wurden nach Eluieren mit Methanol hellrote Spieße vom Schmp.  $90,5$  bis  $91^\circ$  erhalten.

Gef. C 67,50, H 7,55.

Das überraschende Auftreten eines überzähligen Isomeren fand in den Mischschmelzpunkten seine Klärung. Das bei  $91^\circ$  schmelzende, hellrote Hydrazon zeigte in der Mischung mit dem gelben Isomeren  $111^\circ$  dessen Schmp.; es muß somit Polymorphie vorliegen mit der höherschmelzenden als der stabilen Form. Die UV-Absorption der alkohol. Lösungen war identisch; die unterschiedlichen Farben der Kristalle lehren, mit welcher Vorsicht dieses Kriterium ausgewertet werden muß. Das bei  $96$  bis  $97^\circ$  schmelzende Isomere gab mit den polymorphen Formen des geometrischen Isomeren kräftige Schmp.-Depressionen.

1,2,3-(4'-Methyl-benzo)-cyclononadecenon-(4) (VII,  $n = 19$ ).

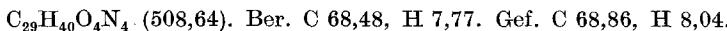
Zur Entfernung einer Verunreinigung aus dem bei  $208$  bis  $212^\circ/0,8$  Torr übergehenden Rohketon bedurfte es des Digerierens mit äthanol. Kalilauge. Nach Aufarbeitung mit Benzol-Wasser destillierte das *Keton* aus dem kleinen *Claisen*-Kolben konstant.

$C_{23}H_{36}O$  (328,52). Ber. C 84,09, H 11,04. Gef. C 84,56, H 10,90.

Der Umsatz mit Semicarbazid und Hydroxylamin gelang nicht.

*2,4-Dinitrophenyl-hydrazone*: Das in der Siedehitze dargestellte Carbonylderivat wurde in Petroläther ( $60$  bis  $80^\circ$ ) an Aluminiumoxyd aufgezogen und mit Benzol-Petroläther 1:5 entwickelt. Aus der rascher wandernden gelben Zone konnte kein kristallines Produkt erhalten werden. Eine obere,

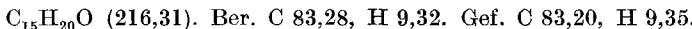
braune Zone wurde mit Benzol eluiert. Nach Einengen und vorsichtigem Zusatz von Petroläther (30 bis 50°) kristallisierten glänzende, hellrote Blättchen vom Schmp. 115,5 bis 116°.



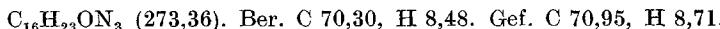
Cyclisierung der  $\eta$ -(p-Tolyl)-caprylsäure (IV,  $m = 8$ )

1. Versuch mit Eintropfgeschwindigkeit 1,2 mMol/Std.

Die mit 147 mMol Säurechlorid durchgeführte intramolekulare Acylierung gab bei 142 bis 144°/0,4 Torr 2,7 g Rohketon, das nach mehrstünd. Stehen kristallin erstarre und auf Ton abgepreßt wurde: Schmp. 49 bis 53°. Ein über das Semicarbazone gereinigtes Präparat schmolz nach Tieftemperaturkristallisation aus Petroläther (30 bis 40°) bei 60,5 bis 61°. Möglicherweise liegt das Keton der Formel XII vor.

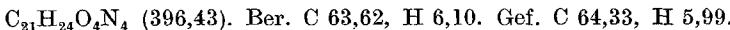


Das Semicarbazone zeigte nach Umkristallisieren aus Propanol Schmp. 203 bis 203,5°. Das Absorptionsspektrum mit Maximum bei 260 m $\mu$  sprach für eine mäßige Mesomeriehinderung, die etwa dem Semicarbazone von V,  $n = 7$ , ähnlich ist.

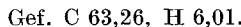


Oxim: Aus Petroläther rautenförmige Kristalle vom Schmp. 137 bis 138°.

2,4-Dinitrophenyl-hydrazone: Das nach 12 Stdn. Stehen abgeschiedene rote Rohkristallizat löste sich in heißem Petroläther (60 bis 80°) nach Zusatz von etwas Benzol. Beim Erkalten scharlachrote Spieße vom Schmp. 151 bis 152°. Auch dieses Derivat entspricht mit Absorptionsmaximum bei 369 m $\mu$  und  $\epsilon = 23\,900$  dem Spektrum des Derivats von V,  $n = 7$ .

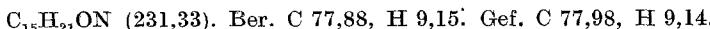


Der Mutterlaugenrückstand wurde mit siedendem Petroläther (30 bis 40°) digeriert und abfiltriert. Beim Stehen im Kühlschrank orangefarbene Nadeln, die nach chromatographischer Reinigung an Aluminiumoxyd und Umlösen bei 143,5 bis 144,5° schmelzen. Das Absorptionsmaximum bei 362 m $\mu$  mit  $\epsilon = 24\,600$  weist auf eine stärkere sterische Mesomeriehinderung hin.



Oxydation: 0,2 g Keton wurden mit überschüssiger wäsr. Kaliumpermanganatlösung 20 Stdn. rückflußgekocht. Nach Entfärbung mit Schwefeldioxyd wurde 12 Stdn. mit Äther perforiert und nach dem Einengen der Ätherlösung mit Diazomethan verestert. Aus dem Mikrokölbchen wurde eine bescheidene Menge eines kristallin erstarrenden Esters übergetrieben. Der bei 101 bis 125° liegende Schmp. stieg nach Umlösen aus wenig Methanol auf 142 bis 143°. Ein aus Mesitylen durch Oxydation und Veresterung bereitetes Präparat von Benzol-1,3,5-tricarbonsäure-trimethylester schmolz bei 143° und gab in der Mischung keine Depression.

Beckmann-Umlagerung des Oxims: 0,25 g Oxim wurden wie S. 534 mit Benzolsulfochlorid in kaltem Pyridin in das Isoxim übergeführt, das aus Cyclohexan in feinen Nadeln vom Schmp. 183 bis 184° kristallisierte.



Die nach der schwefelsauren Hydrolyse isolierte Aminosäure zeigte nach Umlösen aus Cyclohexan Schmp. 118 bis 119°.

*Synthese der  $\eta$ -(4-Methyl-3-amino-phenyl)-caprylsäure:*

5 g  $\zeta$ -(p-Tolyl)-önanthsäure (S. 529) wurden wie S. 534 nitriert. Die glatt erhaltene  $\zeta$ -(m-Nitro-p-tolyl)-önanthsäure kristallisierte aus Benzol-Petroläther in farblosen Nadeln vom Schmp. 82,5 bis 83,5°.

$C_{15}H_{19}O_5N$  (293,31). Ber. C 61,42, H 6,53. Gef. C 61,15, H 6,50.

Durch katalytische Hydrierung daraus die  $\zeta$ -(m-Amino-p-tolyl)-önanthsäure; bei 98 bis 99° schmelzende Nadeln. Die Wolff-Kishner-Reduktion (S. 535) führte schließlich zu der  $\eta$ -(4-Methyl-3-amino-phenyl)-caprylsäure: Aus Cyclohexan farblose Nadeln vom Schmp. 96,5 bis 97°.

$C_{15}H_{23}O_2N$  (249,34). Ber. C 72,25, H 9,29. Gef. C 72,35, H 9,25.

Auf Grund der Schmp.-Depression ist diese Aminosäure nicht identisch mit der aus dem Abbau des Ketons Schmp. 61° erhaltenen.

*2. Versuch mit Eintropfgeschwindigkeit 2,3 mMol/Std.*

Bei dem in Tabelle 5 aufgeführten zweiten Ansatz mit dem Säurechlorid von IV,  $m = 8$ , wurden 3,81 g eines flüssigen Rohketons mit den Siedegrenzen 140 bis 150°/0,6 Torr erhalten.

*Semicarbazon:* Das rohe, ölige Derivat aus 2,0 g Keton lieferte aus Methanol 0,56 g Kristalle vom Schmp. gegen 190°. Nach mehrfachem Umlösen näherte sich der Schmp. dem des Semicarbazons des bei 61° schmelzenden Ketons (S. 539) und war mit diesem identisch.

Aus dem ölichen Anteil der Mutterlauge wurde mit 10%iger Schwefelsäure das Keton freigesetzt und destilliert. Das flüssige Keton wurde erneut mit Semicarbazid umgesetzt. Das in Methanol leicht lösliche Semicarbazon kristallisierte aus Cyclohexan in farblosen Nadeln, die nach Umlösen Schmp. 184 bis 185° zeigten.

$C_{16}H_{23}ON_3$  (273,36). Ber. C 70,30, H 8,48. Gef. C 70,65, H 8,55.

*2,4-Dinitrophenyl-hydrazone:* Das ölige Rohhydrazon kristallisierte nach einigem Stehen aus Petroläther (50 bis 60°): Rote Tafeln vom Schmp. 140 bis 141°.

Aus dem Mutterlaugenrückstand schieden sich nach Anreiben mit Petroläther (30 bis 40°) gelbe Nadeln ab, die nach Umlösen einen Schmp. 165 bis 166° aufwiesen.

Der Mischschmp. zeigte Isomerie an sowie Verschiedenheit von den S. 539 beschriebenen geometrisch-isomeren 2,4-Dinitrophenyl-hydrazonen des Ketons vom Schmp. 61°.

Wir sprechen der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemie für die Unterstützung dieser Arbeit mit Sachbeihilfen unseren Dank aus. Die Farbenfabriken Bayer (Herr Dir. Dr. O. Böhme) und die Badische Anilin- und Soda-fabrik (Herr Prof. Dr. W. Reppe) stellten uns dankenswerterweise zahlreiche Chemikalien zur Verfügung. Herrn Dr. H. Hunsdiecker, Köln-Braunsfeld, danken wir für die Überlassung von Thapsia-säure-halbester.