

lange mit konz. Natriumacetat-Lösung versetzt, bis die kongosaure Reaktion verschwunden ist. Nach kurzer Zeit krystallisiert das Phenylalanin aus. Erhalten werden 2.1 g; Schmp. 263° (Zers.).

$C_9H_{11}ON$ (165.2) Ber. N 8.48 Gef. N 8.47, 8.48.

d,l-Leucin: Aus Phenacetylaminocyanessigester und Isobutyljodid wird der Phenacetylaminoisobutylcyanessigester erhalten; aus Alkohol umgelöst Schmp. 158–159°.

$C_{10}H_{20}O_3N_2 + 2H_2O$ (324.3) Ber. N 8.64 Gef. N 8.53, 8.70.

Die Hydrolyse mit Bromwasserstoffsäure liefert *d,l*-Leucin.

$C_6H_{13}O_2N$ (131.2) Ber. N 10.68 Gef. N 10.30.

d,l-Valin: Aus Phenacetylaminocyanessigester und Isopropyljodid erhält man den Phenacetylaminoisopropylcyanessigester; aus Methanol umgelöst Schmp. 174–174.5°.

$C_{15}H_{18}O_3N_2 + 1H_2O$ (292.3) Ber. N 9.60 Gef. N 9.60, 9.82.

Nach der Hydrolyse mit Bromwasserstoffsäure, wie beim Phenylalanin beschrieben, wird das Valinhydrobromid in möglichst wenig Wasser gelöst und mit konz. Natriumacetat-Lösung versetzt. Nach kurzer Zeit scheidet sich das *d,l*-Valin krystallin ab.

$C_5H_{11}O_2N$ (117.06) Ber. N 11.95 Gef. N 11.89, 11.96.

d,l-p-Methoxyphenylalanin: Aus Phenacetylaminocyanessigester und *p*-Methoxybenzylchlorid erhält man den Phenacetylaminocyanessigester-*p*-methoxybenzylcyanessigester-methylester vom Schmp. 165–166°.

$C_{20}H_{20}O_4N_2$ (352.4) Ber. N 7.95 Gef. N 7.64, 7.80.

Durch Hydrolyse entsteht daraus *d,l-p*-Methoxyphenylalanin.

$C_{10}H_{13}O_3N$ (195.2) Ber. N 7.18 Gef. N 7.19, 7.36.

11. Emil Buchta und Sofie Dauner: Versuche zur Synthese von Steroiden, IV. Mitteil.*): Über eine dimere α -Cyclopentadienyl- β -benzoylpropionsäure.

[Aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Erlangen.]

(Eingegangen am 7. August 1948.)

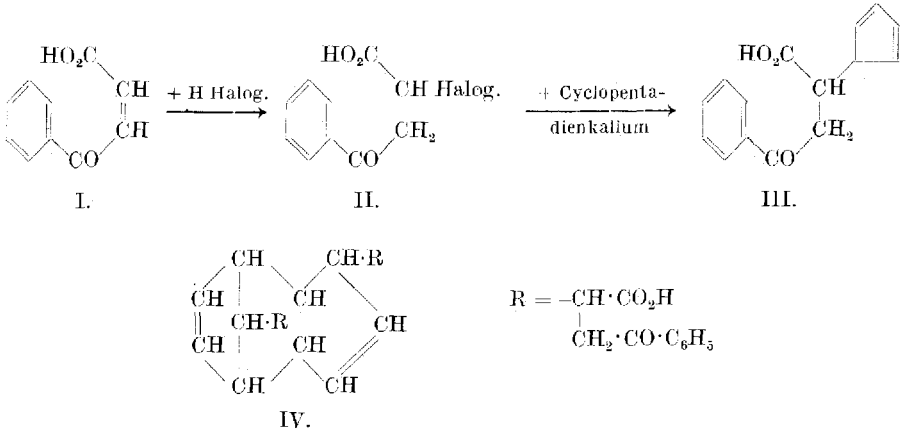
Cyclopentadienkalium wird mit α -Chlor- β -benzoylpropionsäure zur α -Cyclopentadienyl- β -benzoylpropionsäure umgesetzt. Die Säure liegt in dimerer Form vor. Die Darstellung von α -Chlor- und α -Brom- β -benzoylpropionsäure konnte verbessert werden.

Tetralon-(1)-Derivate, die in 2-Stellung durch einen carbocyclischen Fünfring und in 6-Stellung durch eine Methoxygruppe substituiert sind, haben für unsere Versuche zur Synthese von Steroiden und von anderen einfacheren Verbindungen mit möglicher oestrogener Wirkung als Zwischenprodukte ein besonderes Interesse. In der I. Mitteilung¹⁾ berichteten wir über die Darstellung des 2-Cyclopentyl-, 2- Δ^2 -Cyclopentenyl- und 2-[2'-Methylcyclopentyl]-tetralons-(1); der Zweck vorliegender Arbeit war, zu untersuchen, inwieweit das leicht zugängliche Cyclopentadien für den Aufbau derartiger Tetralon-(1)-Derivate brauchbar ist. Der Plan war, Cyclopentadienkalium mit einer α -Halogen- β -benzoylpropionsäure (II) zur α -Cyclopentadienyl- β -benzoylpropionsäure (III) zu kondensieren, um nach Ersatz der CO-Gruppe durch die CH₂-Gruppe und anschließender Wasserabspaltung zum 2-Cyclopentadienyltetralon-(1) zu gelangen.

*) III. Mitteil.: B. 81, 254 [1948].

¹⁾ B. 81, 247 [1948].

Durch stufenweise Hydrierung des Cyclopentadienrestes sollte damit auch das 2- Δ^2 -Cyclopentenyl- und das 2-Cyclopentyl-tetralon-(1) zugänglich sein.



Die zur Durchführung unserer Versuche benötigten α -Halogen- β -benzoyl-propionsäuren (II) waren bereits in der Literatur beschrieben. M. J. Bougault²⁾ hat sie durch Anlagerung von konz. Halogenwasserstoffsäuren an β -Benzoyl-acrylsäure (I) dargestellt. Dabei wird so verfahren, daß man in einem verschlossenen Gefäß bei Zimmertemperatur unter zeitweiligem Schütteln die Reaktionspartner zwei Tage stehen läßt; Ausbeuten werden keine angegeben. Der große Nachteil dieser Darstellungsmethode ist neben der langen Versuchsdauer der, daß die Addition nicht vollständig ist, da in Suspension gearbeitet wird. Durch kochendes Wasser, rascher noch durch heiße Natriumcarbonatlösung, werden die Säuren unter Abspaltung von Halogenwasserstoff in β -Benzoyl-acrylsäure zurückverwandelt.

Man kann α -Chlor- und α -Brom- β -benzoyl-propionsäure rascher und in sehr guter Ausbeute gewinnen, wenn man in die Lösung von β -Benzoyl-acrylsäure in Chloroform oder noch besser in Eisessig unter Kühlung mit Eis gasförmigen Chlor- bzw. Bromwasserstoff einleitet. Was die Beständigkeit der halogenierten Säuren betrifft, konnten wir beobachten, daß selbst bei Abwesenheit von Wasser, z.B. in kochendem trockenem Benzol sofort Halogenwasserstoff abgespalten wird; dabei ist die Chlorverbindung beständiger als die Bromverbindung. Zur Reinigung werden die α -Halogen- β -benzoyl-propionsäuren deshalb kalt in Äther gelöst und mit überschüssigem Petroläther wieder ausgefällt.

Die Umsetzung mit Cyclopentadienkalium führten wir mit der beständigeren α -Chlor- β -benzoyl-propionsäure durch. Unter Abscheidung von Kaliumchlorid entstand eine Verbindung vom Schmp. 162–163°, die wir zuerst für die gewünschte α -Cyclopentadienyl- β -benzoyl-propionsäure (III) hielten. Durch ihr Verhalten gegenüber Maleinsäureanhydrid hat sich jedoch gezeigt, daß die Verbindung dimer ist. Als monomeres substituiertes Cyclopentadien hätte sie mit Maleinsäureanhydrid nach Diels-Alder reagieren müssen; es bildete sich kein Addukt, vielmehr wurde die Säure mit unverändertem Schmelzpunkt quantitativ zurückgewonnen. Der dimeren α -Cyclopentadienyl- β -benzoyl-propionsäure kommt vermutlich die Strukturformel IV zu.

²⁾ Ann. Chim. Phys. [8] 15, 499 [1908].

Wir haben unsere dimere Säure als 5-Derivat des Cyclopentadiens formuliert; die Stellung des Restes R ist jedoch unbewiesen. K. Alder und H. Holzrichter³⁾ konnten bei ihren Untersuchungen über die Alkylierung des Cyclopentadiens zeigen, daß z.B. bei der Benzylierung nicht das zu erwartende 5-Benzyl-cyclopentadien entsteht. Sie erhielten zwei Verbindungen, die zunächst in dimerer Form vorliegen und erst bei langsamer Destillation i. Vak. zum Monomeren depolymerisiert werden. Neben etwas Dibenzylcyclopentadien bildete sich als Hauptanteil ein Monobenzylcyclopentadien, das als ein Gemisch von 1- und 2-Benzyl-cyclopentadien erkannt wurde. Das Auftreten von Isomeren haben wir nicht beobachtet.

Der Weg von unserer dimeren Säure zum 2-Cyclopentadienyl-tetralon-(1) wird, wenn überhaupt gangbar, sehr schwierig sein. Wir dachten an eine Veresterung, Depolymerisation i. Vak., Adduktbildung mit Maleinsäureanhydrid, Clemmensen-Reduktion und Ringschluß; bei dieser Reaktionsfolge ist aber mit dem Auftreten unerwünschter Nebenreaktionen zu rechnen, so daß wir von einer Weiterbearbeitung absahen. Aus diesem Grund haben wir auch darauf verzichtet, die Stellung des Restes R in IV zu beweisen.

Beschreibung der Versuche.

α -Brom- β -benzoyl-propionsäure: 20 g β -Benzoyl-acrylsäure. (2mal aus Toluol umkryst.) werden kalt in 100 ccm Eisessig gelöst. In die mit Eis gekühlte Lösung leitet man ungefähr 20 Min. einen kräftigen Strom Bromwasserstoff (dargest. aus Tetralin und Brom) und läßt dann 3 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen; während dieser Zeit scheidet sich ein dicker Krystallbrei ab. Dann gießt man den gesamten Kolbeninhalt in 1 l Wasser, filtriert die abgeschiedenen weißen Krystalle ab, wäscht mit Wasser gut nach und trocknet im Vakuumexsiccator über Chlorcalcium und Natriumhydroxyd; Ausb. 26 g (90% d.Th.). Zur Analyse löst man in kaltem Äther, fällt mit viel Petroläther, saugt ab, wäscht mit viel Petroläther nach und trocknet im Vakuumexsiccator über Paraffin; Schmp. 124–125°.

$C_{10}H_9O_3Br$ (257.1) Ber. C 46.72 H 3.53 Br 31.09 Gef. C 46.66 H 3.70 Br 30.88.

α -Chlor- β -benzoyl-propionsäure wird analog der vorstehend beschriebenen Säure dargestellt. Ausb. aus 20 g β -Benzoyl-acrylsäure 20 g (81% d.Th.); Schmp. 127°.

$C_{10}H_9O_3Cl$ (212.6) Ber. C 56.48 H 4.27 Cl 16.68 Gef. C 56.55 H 4.48 Cl 16.50.

Dimere α -Cyclopentadienyl- β -benzoyl-propionsäure(IV): In einem 250 ccm Schliffrundkolben werden 2 g Kalium durch Schütteln in 50 ccm warmem Benzol granuliert. Man gibt weitere 50 ccm Benzol hinzu, ferner 4 g Cyclopentadien, dann wiederum 50 ccm Benzol und verschließt den Kolben mit einem Rückflußkühler. Es tritt Wasserstoffentwicklung ein und das Cyclopentadien-kalium⁴⁾ scheidet sich in Form einer schmutzig-gelben Masse ab, wobei immer noch etwas unverändertes Kalium vorhanden ist; wenn die Reaktion zu heftig wird, kühlt man außen mit Wasser. Nach Beendigung der Wasserstoffentwicklung läßt man den Kolbeninhalt sich auf Zimmertemperatur abkühlen und gibt 11 g α -Chlor- β -benzoyl-propionsäure in 3–4 Anteilen hinzu. Dabei tritt Erwärmung ein und das Cyclopentadien-kalium geht bei öfterem Umschütteln nach einiger Zeit vollständig in Lösung. Dann schüttelt man 1/4 Stdn., gießt den Kolbeninhalt auf Eiswasser und schüttelt kräftig durch, wobei das gebildete Kaliumchlorid in Lösung geht. Die ausgeschiedenen Krystalle saugt man ab, wäscht mit Wasser gut nach und trocknet im Vakuumexsiccator über Chlorcalcium. Die Benzolschicht wird von der wäßrigen abgetrennt, mit Natriumsulfat getrocknet und auf dem Wasserbad eingeeignet. Nach dem Erkalten scheiden sich Krystalle ab; Gesamtausb. 6.8 g (28% d.Th.). Zur Analyse wird 2mal aus Benzol umkrystallisiert. Unter dem Mikroskop weiße, verfilzte Nadeln, die sich in Natriumcarbonat-Lösung lösen; Schmp. 162–163°.

$C_{30}H_{28}O_6$ (484.5) Ber. C 74.36 H 5.83 Gef. C 74.39, 74.18, 74.27 H 5.79, 5.79, 5.89.

Die Säure wird nach 2-stdg. Kochen mit Maleinsäureanhydrid in Benzol unverändert zurückgewonnen.

³⁾ A. 524, 145 [1936].

⁴⁾ Vergl. J. Thiele, B. 34, 68 [1901] und A. 524, 164 [1936].