

225. Kurt Alder, Joseph Haydn und Bruno Krüger: Über die Addition von Itacon-, Citracon- und Mesaconsäure an *trans*- α -Phenylbutadien (Zur Kenntnis der Dien-Synthese mit unsymmetrischen Addenden*)

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Köln a. Rh.]

(Eingegangen am 10. August 1953)

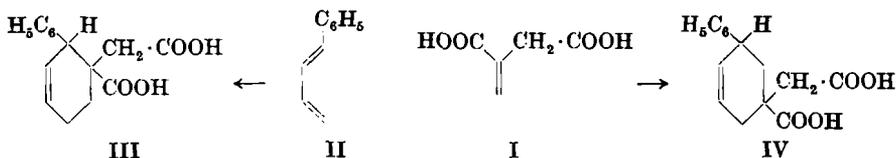
Die Addition der Anhydride von Itacon- und Citraconsäure sowie des Dimethylesters der Mesaconsäure an *trans*- α -Phenylbutadien führt zu Addukten, die durch eine maximale Anhäufung der Substituenten gekennzeichnet sind. Sterisch haben sie die Konfiguration, die ihnen auf Grund der früher an anderen Objekten aufgefundenen Regeln zukommen muß.

In unseren bisherigen Untersuchungen über den Verlauf von Dien-Synthesen mit unsymmetrischen Addenden¹⁾ wurde vornehmlich die Dien-Komponente über einen größeren Bereich variiert, während als philodiene Partner gewöhnlich das Acrolein und die Acrylsäure fungierten.

Die vorliegende Untersuchung verwendet in diesem Zusammenhang zum ersten Male das Itacon-(I), das Citraconsäure-anhydrid und den Dimethylester der Mesaconsäure. Als Dien-Komponente diente durchweg, wie bei ähnlichem Anlaß schon wiederholt²⁾, das *trans*- α -Phenylbutadien (II).

I. *trans*- α -Phenylbutadien und Itaconsäure-anhydrid

Die Addition der Komponenten kann formal auf zwei Weisen vor sich gehen und zu einem *ortho*-(III) und einem *meta*-Addukt (IV) führen.



Beide Addukte sind in jeweils zwei Diastereomeren (a und b) möglich.



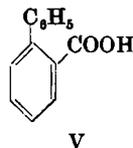
*) Zur Kenntnis der Dien-Synthese, XXXIX. Mittel.; XXXVIII. Mittel. s. die vorstehende Untersuchung.

¹⁾ S. z. B. die letzten Mitteilungen über diesen Gegenstand bei K. Alder u. K. Heimbach, Chem. Ber. 86, 1312 [1953], sowie bei K. Alder, K. Heimbach u. E. Kühle, Chem. Ber. 86, 1364 [1953].

²⁾ K. Alder, H. Vagt u. W. Vogt, Liebigs Ann. Chem. 565, 135 [1949]; K. Alder, J. Haydn u. W. Vogt, Chem. Ber. 86, 1302 [1953].

Der Versuch zeigt, daß bei der Addition von Itaconsäure-anhydrid an *trans*- α -Phenyl-butadien drei Addukte A, B und C in dem Mengenverhältnis von etwa A:B:C = 4:4:1 entstehen.

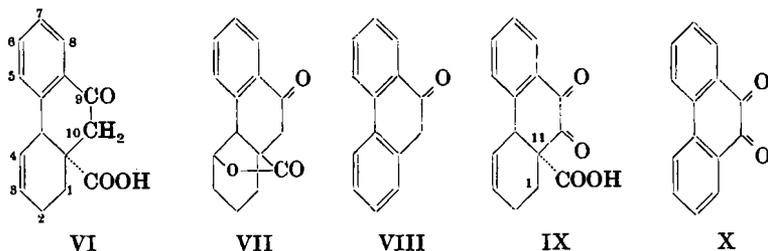
Es hat sich herausgestellt, daß das in kleinster Menge gebildete Addukt C gar nicht als Anlagerungsprodukt der Itacon- sondern als Addukt der Citracon-Reihe aufzufassen ist. Als solches wird es im folgenden Absatz beschrieben. Der Addition ist in geringem Umfang eine Umlagerung des Philodiens vorausgegangen.



Die beiden in etwa gleicher Menge gebildeten Addukte A und B geben als Methylester mit Pd-Tierkohle dehydriert, die *o*-Phenyl-benzoessäure (V). Sie sind offenbar miteinander strukturidentisch und gehören beide zum *ortho*-Typus (III). Es sind die beiden Formen (a und b) der [2-Phenyl-cyclohexen-(3)]-carbonsäure-(1)-essigsäure-(1) (III).

Die analogen *meta*-Isomeren (IVa und b) haben wir unter den Reaktionsprodukten nicht gefunden.

Die in annähernd gleicher Menge auftretenden Addukte stehen zueinander im Verhältnis der Diastereomerie und die Frage bleibt offen, wie ihnen die Konfigurationen IIIa und IIIb zuzuordnen sind. Wir fanden, daß das Isomere B keine Neigung zu intramolekularen Ringschlüssen unter Ketonbildung zwischen einer der Carboxygruppen und dem benachbarten Phenylkern zeigt, während das andere (A) hierzu befähigt ist. Das zuletzt Genannte spaltet als freie Säure bei der Einwirkung von konz. Schwefelsäure Wasser ab und geht dabei in ein Keton über, das, wie folgende Umsetzungen beweisen, ein Derivat des Phenanthrons, die 9-Oxo-1.2.9.10.11.12-hexahydro-phenanthren-carbonsäure-(11) (VI) bzw. das Lacton VII vorstellt:



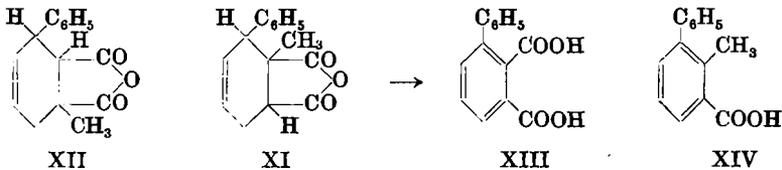
Mit Schwefel dehydriert, geht es in Phenanthron-(9) (VIII) über, während es bei der Einwirkung von Selenioxyd die 9.10-Dioxo-1.2.9.10.11.12-hexahydro-phenanthren-carbonsäure-(11) (IX) bzw. das entsprechende Lacton liefert. Beim Erhitzen mit Schwefel entsteht daraus unter Abspaltung von Wasserstoff und Decarboxylierung Phenanthrenchinon (X). In diesen Reaktionsfolgen erblicken wir nicht allein einen weiteren Beweis für die Struktur des Adduktes A, sondern darüber hinaus auch ein Argument für seine sterische Konfiguration; denn es ist anzunehmen, daß der Ringschluß zum hydrierten Phenanthren-System, obwohl er prinzipiell auch bei *trans*-Lage der Gruppen $-C_6H_5$ und $-CH_2 \cdot COOH$ möglich ist, dort bevorzugt erfolgt, wo diese beiden Substituenten

räumlich benachbart sind: Das Addukt A aus *trans*- α -Phenyl-butadien und Itaconsäure-anhydrid besitzt die Konfiguration IIIa, während das Diastereomere B die Anordnung IIIb vorstellt.

II. *trans*- α -Phenyl-butadien und Citraconsäure-anhydrid

Die Addition der Komponenten in Benzol-Lösung führt zu einem einheitlichen Additionsprodukt.

Seine Dehydrierung mit Selendioxyd gibt keinen Hinweis, ob dieses Addukt der „*ortho*“ (XI) oder der „*meta*“-Reihe (XII) angehört, denn dabei wird die CH_3 -Gruppe eliminiert und das Anhydrid der bekannten 3-Phenyl-phthalsäure (XIII) gebildet:

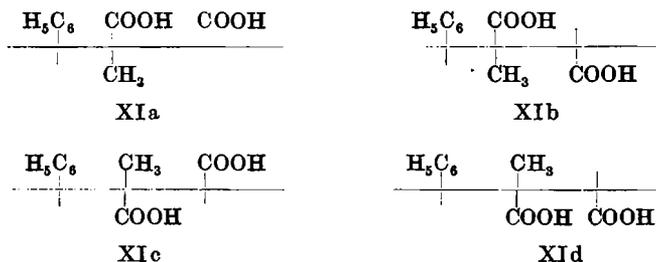


Die Entscheidung zugunsten der *ortho*-Struktur XI gibt die Dehydrierung der freien Säure des Adduktes mit Pd-Tierkohle, die unter Abspaltung von Kohlendioxyd zur 2-Methyl-3-phenyl-benzoessäure (XIV)^{2a)} führt. Ihre Oxydation liefert die 3-Phenyl-phthalsäure (XIII).

Die Dien-Synthese von *trans*- α -Phenyl-butadien und Citraconsäure-anhydrid führt bezeichnenderweise nur zu einem Addukt, in dem die Gruppen CH_3 und C_6H_5 *ortho*-ständig sind.

Das in Absatz I erwähnte, bei der Dien-Synthese des *trans*- α -Phenyl-butadiens mit Itaconsäure-anhydrid auftretende Nebenprodukt C, ist mit dem Addukt XI identisch und verdankt seine Entstehung einer partiellen Isomerisierung von Itacon- in Citraconsäure-anhydrid, die der Addition vorausgeht.

Die Konfiguration des Adduktes haben wir auch hier durch eine Ringschlußoperation festgelegt. Von dem Addukt XI bzw. der zugehörigen freien Säure sind vier Diastereomere (XI a–d) möglich:

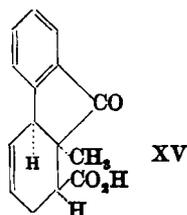


^{2a)} Die Konstitution dieser noch unbekanntenen Säure folgt eindeutig aus ihrer Identität mit einer Säure, über die in Kürze berichtet werden wird. Diese entsteht durch Dien-Synthese von 1-Methyl-2-phenyl-butadien und Acrylsäure und nachfolgende Dehydrierung des Adduktes.

Da nach dem „*cis*-Prinzip“³⁾ die Konfiguration des Philodiens stets unverändert in das Addukt eingeht, kommen für ein Addukt aus Citraconsäure (-anhydrid) nur die Raumformen XIa und XI d in Betracht, eine Erkenntnis, die durch Beobachtungen, die in Abschnitt III beschrieben werden, für diesen Sonderfall ihre erneute Bestätigung finden.

Zwischen den beiden noch verbleibenden Anordnungen XIa und XI d für das Addukt entscheidet der „allgemeine Orientierungssatz“³⁾ zugunsten von XIa.

Dessen Aussage läßt sich für den vorliegenden Fall auch experimentell begründen. Das Addukt XI erleidet als freie Säure unter Einwirkung von konz. Schwefelsäure einen Ringschluß zur 10-Methyl-1.2.10.11-tetrahydrofluorenon-carbonsäure-(1) (XV).



III. *trans*- α -Phenyl-butadien und Mesaconsäure-dimethylester

Als Ergänzung zu den bisher beschriebenen Beobachtungen haben wir schließlich auch die Dien-Synthese von Mesaconsäure-dimethylester mit *trans*- α -Phenyl-butadien untersucht. Sie führt zu zwei Addukten, die im Mengenverhältnis 3:1 auftreten und denen – auf Grund des „*cis*“-Prinzips – die Konfigurationen XIc und XIb zukommt.

Diese Aussage ist leicht zu beweisen. Zunächst läßt sich zeigen, daß beide Addukte die gleiche Struktur besitzen, da sie beide bei der Dehydrierung mit Pd-Tierkohle in die 2-Methyl-3-phenyl-benzoesäure (XIV) übergehen.

Die Zuordnung der Konfiguration im Sinne von XIb für das Hauptprodukt der Addition und XIc für die in kleinerer Menge gebildete Form ließ sich auf dem folgenden Wege treffen.

Der zuerst genannte Ester gibt bei seiner Verseifung eine Säure, die identisch ist mit einer Säure XIb, die aus dem Addukt XIa hervorgeht, wenn man dessen Dimethylester mit Natriummethylat umlagert. Zuzufolge einer umfassenden stereochemischen Erfahrung muß die sekundäre Carboxygruppe eine Umlagerung erleiden, während die räumliche Gruppierung an der tertiären erhalten bleibt. Aus dem gleichen Grund liefert XIb in der Schmelze wieder das Anhydrid XIa zurück und nicht die (sonst üblicherweise⁴⁾ zu erwartende) „*neo-cis*“-Form XI d.

Das Gesamtergebnis dieser Untersuchung läßt sich dahin zusammenfassen, daß bei den Additionen von Itaconsäure-anhydrid, Citraconsäure-anhydrid und Mesaconsäure-dimethylester bezeichnenderweise strukturell durchweg „*ortho*“-Formen beobachtet werden, eine Aussage, die für den Fall des Itaconsäure-anhydrides eindeutig ist und die für die Additionen des Citraconsäure-anhydrides und für diejenigen des Mesaconsäure-dimethylesters so zu ver-

³⁾ K. Alder u. G. Stein, *Angew. Chem.* 50, 510 [1937]; K. Alder, M. Schumacher u. O. Wolff, *Liebigs Ann. Chem.* 564, 79 [1949]; K. Alder u. M. Schumacher, *Liebigs Ann. Chem.* 571, 87, 122 [1951].

⁴⁾ K. Alder u. M. Schumacher, *Liebigs Ann. Chem.* 571, 87, 122 [1951].

stehen ist, daß die Gruppen C_6H_5 und CH_3 im Addukt benachbart sind. Allen Fällen gemeinsam ist strukturell die größtmögliche Anhäufung der Substituenten bei der Addition.

Stereochemisch gesehen stellen diese Vorgänge eine Bestätigung der bereits an anderen Objekten gewonnenen Erkenntnisse vor.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche

I. *trans*-1-Phenyl-butadien und Itaconsäure-anhydrid

[2-Phenyl-cyclohexen-(3)]-carbonsäure-(1)-essigsäure-(1)-anhydrid (A entspr. IIIa und B entspr. IIIb): 10 g Itaconsäure-anhydrid und 11.4 g *trans*- α -Phenyl-butadien werden unter Zusatz einer Spatelspitze Hydrochinon in 90 ccm Toluol 40 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Man destilliert danach das Lösungsmittel und anschließend das zurückgebliebene Öl i. Vak. ab. Zwischen 235 und 245°/13 Torr gehen 16 g (75% d. Th.) eines zähen gelben Öls über, welches nach dem Anreiben mit Essigester nach mehrwöchigem Stehenlassen im Kühlschrank langsam wachsende Kristallkeime zeigt. Durch fraktionierte Kristallisation aus Essigester-Ligroin lassen sich zwei verschiedene Stoffe in annähernd gleichen Mengen isolieren.

Die erste Fraktion (A) liefert Blöcke vom Schmp. 85° (aus Essigester-Ligroin).

$C_{15}H_{14}O_3$ (242.3) Ber. C 74.36 H 5.83 Gef. C 74.40 H 5.89

Die zweite Fraktion (B) stellt eine amorph scheinende Substanz vor, die erneut umkristallisiert, in Blättchen vom Schmp. 92° auftritt.

$C_{15}H_{14}O_3$ (242.3) Ber. C 74.36 H 5.83 Gef. C 74.40, 74.54 H 5.91, 5.92

Im Gemisch zeigen beide Produkte eine deutliche Schmp.-Erniedrigung. Sie stellen die Anhydride der beiden stereomeren [2-Phenyl-cyclohexen-(3)]-carbonsäure-(1)-essigsäuren-(1) IIIa und IIIb dar.

Freie Säuren: Kocht man das destillierte Reaktionsprodukt 1 Stde. mit 130 ccm 10-proz. Soda-Lösung und äthert anschließend die alkalische Lösung zur Entfernung des in kleinen Mengen beigemischten dimeren Kohlenwasserstoffs aus, so läßt sich ein drittes Additionsprodukt C gewinnen. Beim Ansäuern mit verd. Salzsäure fällt im schwach alkalischen Gebiet die 2-Methyl-3-phenyl- Δ^4 -tetrahydrophthalsäure (entspr. XI) aus; Schmp. 201° (aus Eisessig).

$C_{15}H_{16}O_4$ (260.3) Ber. C 69.21 H 6.20 Gef. C 69.40, 69.45 H 6.18, 6.09

Die beiden stereoisomeren Säuren IIIa und IIIb werden erst im schwach sauren Gebiet ausgefällt. Man trennt sie durch Lösen des Gemisches in heißem Eisessig. Beim Erkalten fällt die Säure IIIa vom Schmp. 208° aus.

$C_{15}H_{16}O_4$ (260.3) Ber. C 69.21 H 6.20 Gef. C 69.01, 69.08 H 6.07, 6.03

Nach dem Eindampfen der Eisessig-Lösung i. Vak. hinterbleibt die Säure IIIb, die nach dem Umkristallisieren aus Essigester den Schmp. 157° zeigt.

$C_{15}H_{16}O_4$ (260.3) Ber. C 69.21 H 6.20 Gef. C 69.49 H 6.04

Die Säuren IIIa und IIIb lassen sich durch Erwärmen mit Acetylchlorid wieder in die bei der Addition erhaltenen Anhydride A und B überführen.

Anhydrid (C): 1 g der bei 201° schmelzenden Säure (entspr. XI) wird mit 25 ccm Acetylchlorid 1 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Abdestillieren des Säurechlorids kristallisiert man den hinterbliebenen Rückstand aus einem Gemisch von Essigester und Ligroin um; Schmp. 108°.

$C_{15}H_{14}O_3$ (242.3) Ber. C 74.36 H 5.83 Gef. C 74.52, 74.40 H 6.01, 5.89

Der Dimethylester (entspr. XI) läßt sich mit Diazomethan aus der Säure (entspr. XI) gewinnen. Zum gleichen Produkt gelangt man, wenn man 1 g des Anhydrids (C) in 30 ccm Methanol 4 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt und mit Diazomethan nachverestert. Aus Methanol oder Ligroin umkristallisiert, schmilzt der Dimethylester bei 103°.

$C_{17}H_{20}O_4$ (288.3) Ber. C 70.81 H 6.99 Gef. C 70.85, 70.69 H 6.77, 6.92

Der Dimethylester (entspr. IIIa) wird nach der oben gegebenen Vorschrift gewonnen. Er hinterbleibt nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels zunächst als Öl, das aber beim Anreiben mit Methanol alsbald kristallinisch erstarrt; Schmp. 68° (aus Methanol).

$C_{17}H_{20}O_4$ (288.3) Ber. C 70.81 H 6.99 OCH_3 21.5
Gef. C 70.62, 70.55 H 7.06, 7.04 OCH_3 21.50, 21.67

Die Darstellung des Dimethylesters (entspr. IIIb) erfolgt vollständig analog den oben angegebenen Verfahren; Schmp. 84° (aus Methanol).

$C_{17}H_{20}O_4$ (288.3) Ber. C 70.81 H 6.99 OCH_3 21.5
Gef. C 70.62, 70.55 H 7.06, 7.04 OCH_3 21.60, 21.73

Vergleiche der Anhydride A, B und C der entsprechenden Dicarbonsäuren und der Dimethylester ergeben in jedem Fall starke Erniedrigungen der Schmelzpunkte.

Dehydrierung des Esters (entspr. IIIa): 2.8 g des Dimethylesters von IIIa werden mit 0.75 g eines Pd-Tierkohle-Kontaktes gemischt und unter Stickstoffatmosphäre in einem Salzbad auf 250° erhitzt. Bei dieser Temperatur findet eine gleichmäßige Wasserstoffentwicklung statt. Im Verlaufe der etwa 3—4 Stdn. dauernden Reaktion wird die Temperatur langsam auf 320° gesteigert. Nach dieser Zeit sind etwa $\frac{3}{4}$ der zu erwartenden Wasserstoffmenge aufgefangen und die Reaktion kann beendet werden.

Zur Befreiung von den anorganischen Bestandteilen wird der Ansatz 3 mal mit je 15 ccm Essigester aufgekocht und die Lösung filtriert. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels erhitzt man das zurückbleibende Öl 4 Stdn. mit 40 ccm 2*n* Natronlauge unter Rückfluß und äthert anschließend die alkalische Lösung zur Entfernung neutraler Bestandteile aus. Die nach dem Ansäuern mit verd. Salzsäure ausfallende rohe *o*-Phenylbenzoesäure (V) wird in Äther aufgenommen und das nach dem Abdestillieren des Äthers zurückbleibende ölige Produkt in etwa 10 ccm kalter konz. Schwefelsäure gelöst. Bei Zugabe von Eiswasser erhält man daraus das Fluorenon, das nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 83° schmilzt und mit einem Vergleichspräparat anderer Herkunft⁵⁾ keine Schmps.-Erniedrigung ergibt.

$C_{13}H_8O$ (180.2) Ber. C 86.65 H 4.48 Gef. C 86.32 H 4.45

Anilid der *o*-Phenylbenzoesäure: Das nach der Methode von D. V. N. Hardy⁶⁾ aus dem Dehydrierungsprodukt dargestellte Anilid schmilzt bei 111° (aus Methanol).

$C_{19}H_{18}ON$ (273.3) Ber. C 83.49 H 5.53 Gef. C 83.16, 83.18 H 5.64, 5.69

Anilid des flüchtigen Anteiles: Das bei der Dehydrierung in einer Kältefalle aufgefangene flüssige Abspaltungsprodukt wurde nach der Methode von Hardy⁶⁾ ebenfalls in das Anilid übergeführt. Aus Wasser umkristallisiert, schmilzt es bei 113° und weist sich nach Schmelzpunkt und Mischprobe als Acetanilid.

Dehydrierung der Säure IIIb: Die Dehydrierung des Dimethylesters von IIIb erfolgt in der gleichen Weise wie es für die Säure IIIa beschrieben ist; das gleiche gilt für die Aufarbeitung und Identifizierung der Dehydrierungs-Produkte. Alle Operationen führen zu den gleichen Reaktionsprodukten wie sie bei Säure IIIa beschrieben sind.

Kondensation der Adduktsäure IIIa: Man übergießt 5 g der Säure IIIa mit 30 ccm konz. Schwefelsäure. Beim Schütteln löst sich die Substanz unter schwacher Selbsterwärmung mit gelber Farbe. Nach kurzem Stehenlassen gießt man die Lösung auf etwa 100 g Eis, saugt den farblosen Niederschlag ab und wäscht ihn mit Wasser.

Er ist in den meisten organischen Lösungsmitteln schwer löslich, am besten in heißem Eisessig. Kleine Mengen können zur Analyse aus Methanol umkristallisiert werden; Nadeln vom Schmp. 213°. Man erhält das Reaktionsprodukt VI bzw. VII in fast quantitativer Ausbeute. Es löst sich nicht in kalter Soda-Lösung und Natronlauge, und läßt sich nicht mit Diazomethan verestern.

$C_{15}H_{14}O_3$ (242.3) Ber. C 74.36 H 5.83 Gef. C 74.29, 74.31 H 5.65, 5.71

⁵⁾ W. Kerp, Ber. dtsch. chem. Ges. 29, 228 [1896].

⁶⁾ J. chem. Soc. [London] 1936, 398.

Dehydrierung des Kondensations-Produktes zum Phenanthron (VIII): Zur Dehydrierung mischt man 2.8 g des Kondensations-Produktes VII mit 0.74 g Schwefel und erwärmt das Ganze auf 220°. Im Verlaufe von 2 $\frac{1}{2}$ Stdn. steigert man die Temperatur langsam auf 240° und erwärmt zum Schluß noch kurz auf 250°. Nach dem Abkühlen behandelt man das Reaktionsgemisch mit 30 ccm heißer 2*n* Natronlauge, filtriert die grüne Lösung vom nicht gelösten Schwefel ab und säuert sie mit verd. Schwefelsäure an. Der Niederschlag wird abfiltriert und aus Ligroin umkristallisiert. Danach zeigt er den Schmp. 149° und erweist sich nach seinem Verhalten gegenüber konz. Schwefelsäure und Natronlauge als Phenanthron-(9) (VIII). Im Gemisch mit einem Vergleichspräparat anderer Herkunft⁷⁾ zeigt der Stoff keine Schmps.-Erniedrigung.

Oxydation des Kondensations-Produktes VII mit Selendioxyd: 3 g des Kondensations-Produktes VII und 3 g Selendioxyd werden in 40 ccm Eisessig 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die rot gefärbte Lösung scheidet beim Erkalten bereits das Reaktionsprodukt in Form feiner Nadeln aus; Schmp. aus Eisessig 229°. Nach der Analyse stellen sie die Δ^3 -Tetrahydrophenanthren-chinon-carbonsäure-(11) (IX) dar. Die Reaktion verläuft quantitativ.

$C_{15}H_{12}O_4$ (256.3) Ber. C 70.30 H 4.72 Gef. C 70.36, 70.66 H 4.76, 4.86

Die Dehydrierung des Diesters (entspr. XIa) mit Pd-Tierkohle führt zu der weiter unten beschriebenen 2-Methyl-3-phenyl-benzoessäure (XIV) vom Schmp. 156° (aus Methanol-Wasser).

$C_{14}H_{12}O_2$ (212.2) Ber. C 79.22 H 5.70 Gef. C 79.17, 78.76 H 5.74, 5.75

Dehydrierung von IX zum Phenanthrenchinon (X): Ein Gemisch aus 1.6 g der angularen Δ^3 -Tetrahydrophenanthren-chinon-carbonsäure-(11) (IX) und 0.4 g Schwefel wird etwa 1 Stde. auf 240–250° erwärmt. Aus dem Reaktionsgemisch trennt man das Phenanthrenchinon (X) durch Sublimation i. Vak. ab und kristallisiert es zur Befreiung von wenig Schwefel aus Methanol um; Schmp. 202°. Im Gemisch mit einem auf anderem Wege⁸⁾ dargestellten Präparat gibt es keine Schmps.-Erniedrigung.

II. *trans*-1-Phenyl-butadien und Citraconsäure-anhydrid

2-Methyl-3-phenyl- Δ^4 -tetrahydrophthalsäure-anhydrid (XI): 12 g K.W.-Stoff II und 10.4 g des Anhydrides werden in 80 ccm Benzol 18 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. kristallisiert das Addukt beim Anreiben mit Essigester durch; Schmp. 112° (aus Essigester).

$C_{15}H_{14}O_3$ (242.3) Ber. C 74.36 H 5.83 Gef. C 74.59, 74.61 H 5.80, 5.74

Isomere wurden bis jetzt nicht gefunden. Aus den öligen Mutterlaugen gewinnt man noch einen zusätzlichen Anteil an kristallinem Addukt, so daß die Gesamtausbeute etwa 80–85% beträgt.

Freie Säure (XIa): 1 g des eben beschriebenen Addukt-Anhydrides wird mit 10 ccm 10-proz. Soda-Lösung längere Zeit bis zur Lösung erhitzt. Nach dem Ansäuern mit verd. Salzsäure fällt die Säure XIa aus und schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Essigsäure bei 211° (Zers.).

Veresterung der freien Säure XIa. a) mit Diazomethan: Die Veresterung der freien Säure mit Diazomethan liefert den Dimethylester, Schmp. 128° (aus Essigester). Läßt man ihn durch Anreiben feinkristallin ausfallen, so zeigt er einen Schmp. von 109°. Beide Formen sind beliebig ineinander überführbar.

$C_{17}H_{20}O_4$ (288.3) Ber. C 70.81 H 6.99 Gef. C 70.42 H 6.84

b) mit Dimethylsulfat und Methanol: 8 g der Säure werden mit 8 g Dimethylsulfat und 100 ccm Methanol 10 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abdestillieren von etwa der Hälfte des Methanols wird die Flüssigkeit in 200 ccm Soda-Lösung eingetragen (p_H 9).

Nachdem das Ganze zur Zerstörung des überschüssigen Dimethylsulfats 1 Stde. gestanden hat, wird der Dimethylester ausgeäthert. Beim Ansäuern der alkalischen Lösung erhält man den Monomethylester vom Schmp. 156° (aus verd. Methanol).

⁷⁾ A. Werner u. A. Frey, Liebigs Ann. Chem. **321**, 298 [1901].

⁸⁾ R. Anschütz u. G. Schultz, Liebigs Ann. Chem. **196**, 38 [1878].

Umlagerung mit Natriummethylat: 4 g Ester vom Schmp. 128° werden mit einer 10-proz. Natriummethylat-Lösung 7 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Man versetzt darauf das Reaktionsgemisch mit etwa 200 ccm Wasser und destilliert das Methanol ab. Durch anschließendes 4stdg. Kochen unter Rückfluß wird der Ester verseift und die Säure XIb durch Ansäuern mit Salzsäure gefällt. Aus Essigsäure umkristallisiert, schmilzt sie unscharf bei 226° (Zers.).

Dimethylester: Die Veresterung der so gewonnenen Säure XIb mit Diazomethan führt zu einem Dimethylester vom Schmp. 100° (aus Methanol-Wasser).

$C_{17}H_{20}O_4$ (288.3) Ber. C 70.81 H 6.99 Gef. C 70.65 H 6.89

Im Gemisch mit dem Dimethylester vom Schmp. 109° wird eine deutliche Schmp.-Erniedrigung beobachtet.

Schmelze der Säure XIb: In einem kurzen Reagensglas werden 1.5 g der Säure XIb vorsichtig auf 260° erhitzt; Gesamtdauer der Reaktion etwa 15 Minuten. Nach dem Abkühlen reibt man das Öl mit Essigester an und kristallisiert die schnell erstarrende Masse aus Essigester um; Schmp. 112°.

Schmp. und Mischprobe zeigen die Identität mit dem Addukt XI aus *trans*-1-Phenyl-butadien und Citraconsäure-anhydrid.

Dehydrierung zum 3-Phenyl-phthalsäure-anhydrid (entspr. XIII): 1 g des Anhydrids XI vom Schmp. 112° wird mit 0.8 g Selendioxyd in 20 ccm Essigsäure-anhydrid 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Man filtriert von dem ausgeschiedenen Selen und destilliert das Lösungsmittel i. Vak. ab. Nach dem Aufnehmen des Rückstandes in Essigester wird das Dehydrierungsprodukt daraus mit Ligroin gefällt; Schmp. 142° (aus Ligroin).

$C_{14}H_8O_3$ (224.2) Ber. C 74.99 H 3.60 Gef. C 74.92 H 3.73

Katalytische Hydrierung zum 2-Methyl-3-phenyl-hexahydrophthalsäureanhydrid: Man löst 1 g Addukt XI in 50 ccm Essigester, fügt eine Spur Platindioxyd hinzu und hydriert auf der Schüttelmaschine unter gelindem Wasserstoffdruck. Die zur Absättigung einer Doppelbindung erforderliche Menge Wasserstoff wird schnell aufgenommen.

Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels bis auf einen kleinen Rest fällt man das hydrierte Produkt durch Zugabe von Ligroin. Es zeigt den Schmp. 95° und ist gegen Kaliumpermanganat-Lösung beständig.

Behandlung der Adduktsäure XIa mit konz. Schwefelsäure: 2 g der Säure XIa werden in 20 ccm konz. Schwefelsäure eingetragen und vorsichtig über der Flamme erwärmt, bis die Lösung eine intensive Rotfärbung annimmt. Man läßt über Nacht stehen und versetzt dann den Ansatz mit etwa der 2–3fachen Menge Eiswasser. Dabei scheidet sich ein schmutzig gelber Niederschlag aus, der nach einigem Stehenlassen abgesaugt und in heißem, wäßrigem Methanol gelöst wird. Beim Abkühlen scheidet sich die 10-Methyl-1.2.10.11-tetrahydro-fluorenon-carbonsäure-(1) (XV) in farblosen Nadeln vom Schmp. 178° aus.

$C_{15}H_{14}O_3$ (242.3) Ber. C 74.36 H 5.83 Gef. C 74.09, 73.98 H 5.59, 5.62

Dehydrierung des Adduktesters (entspr. XIa) zur 3-Phenyl-2-methylbenzoesäure (XIV): In einem kleinen Kölbchen mischt man 3.8 g des Dimethylesters (entspr. XIa) mit 0.9 g eines Pd-Tierkohle-Kontaktes und führt die Dehydrierung nach der schon beschriebenen Methode durch. Die nach der üblichen Aufarbeitung ölig anfallende 2-Methyl-3-phenyl-benzoesäure (XIV) wird mit Methanol versetzt und erstarrt beim Anreiben vollständig. Sie schmilzt nach dem Umlösen aus Methanol bei 156°.

Zum gleichen Produkt führt die Dehydrierung des durch Natriummethylat-Umlagerung erhaltenen Esters (entspr. XIb) vom Schmp. 100° mit Pd-Tierkohle.

III. *trans*-1-Phenyl-butadien und Mesaconsäure-dimethylester

In 50 ccm Toluol als Lösungsmittel werden 7.8 g Dien und 6.5 g Mesaconsäure-dimethylester 60 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abdestillieren des

Lösungsmittels destilliert man das zurückbleibende Öl i. Vakuum. Nach geringem Vorlauf erhält man etwa 6 g Destillat vom Sdp. 210–225°/11 Torr. Mit Methanol versetzt, kristallisieren als erste Fraktion Prismen vom Schmp. 99°, die im Gemisch mit dem umgelagerten Ester (entspr. XIb) aus der Addition von *trans*- α -Phenyl-butadien und Citraconsäure-anhydrid (Schmp. 100°) keine Schmp.-Erniedrigung ergeben.

$C_{17}H_{20}O_4$ (288.3) Ber. C 70.81 H 6.99 Gef. C 70.44, 70.62 H 6.93, 6.89

Läßt man das in den Mutterlaugen zurückbleibende Öl nach dem Entfernen des Methanols längere Zeit stehen, so kristallisiert es langsam durch. Die würfelförmigen Kristalle schmelzen nach dem Umkristallisieren aus Petroläther bei 62°. Sie ergeben im Gemisch mit dem Isomeren vom Schmp. 99° eine deutliche Schmp.-Erniedrigung.

$C_{17}H_{20}O_4$ (288.3) Ber. C 70.81 H 6.99 Gef. C 70.83, 70.63 H 6.88, 7.08

Diese Produkte stellen die Ester der beiden Stereoisomeren XIb und XIc der 2-Methyl-3-phenyl- Δ^4 -tetrahydrophthalsäure vor und treten etwa im Verhältnis 3:1 auf.

Die Dehydrierung der Ester von XIb und XIc mit Pd-Tierkohle führt unter den schon geschilderten Bedingungen glatt zur 2-Methyl-3-phenyl-benzoesäure (XIV) vom Schmp. 156°.

226. Wilhelm Dirscherl, Hans Traut und Heinz Breuer: Vorversuche zur Synthese eines optisch aktiven Girard-Reagens

[Aus dem Physiologisch-chemischen Institut der Universität Bonn a. Rh.]

(Eingegangen am 17. August 1953)

Als Vorarbeit zur Herstellung eines optisch aktiven Girard-Reagens wurde aus Dimethyl- $[\beta$ -phenyl-isopropyl]-amin durch aufeinanderfolgende Einwirkung von Chloressigsäure-methylester und Hydrazinhydrat Dimethyl- $[\beta$ -phenyl-isopropyl]-ammoniumchlorid-*N*-essigsäurehydrazid dargestellt.

Die von A. Girard und G. Sandulesco¹⁾ eingeführten Ketonreagenzien T (Trimethyl-ammoniumchlorid-*N*-essigsäurehydrazid) und P (Pyridiniumchlorid-*N*-essigsäurehydrazid) haben bei der Abtrennung von Steroidketonen ausgezeichnete Dienste geleistet. Es erschien uns von Interesse, ein optisch aktives Girard-Reagens darzustellen und seine Brauchbarkeit zur Trennung racemischer Ketone zu prüfen. Zur Synthese einer solchen Substanz muß an Stelle von Trimethylamin oder Pyridin ein optisch aktives tertiäres Amin dienen. Zunächst war eine geeignete Base ausfindig zu machen und die Synthese mit dem Racemat durchzuführen, um festzustellen, ob das Reaktionsprodukt den an ein Girard-Reagens zu stellenden Anforderungen genügt. Diese Vorarbeit bildet den Gegenstand der vorliegenden Notiz. Wir teilen die Ergebnisse kurz mit, weil sich die Darstellung des optisch aktiven Reagens aus äußeren Gründen verzögert hat.

α -Phenyl-äthylamin und das nach I. B. Johns und J. M. Burch²⁾ aus Phenylaceton mit Formamid bzw. Ammoniumformiat erhältliche $[\beta$ -Phenyl-isopropyl]-amin ergaben mit Methyljodid und Alkali jeweils nur das Monomethyl-Derivat. Die Dimethylbase erhielten wir durch Umsetzung von Phenylaceton mit Dimethylformamid analog der Darstellung von Dimethyl-furfuryl-amin³⁾ bzw. 6-Methyl-2-diäthylamino-hepten-(5)⁴⁾ aus den

¹⁾ Helv. chim. Acta 19, 1095 [1936].

²⁾ J. Amer. chem. Soc. 60, 919 [1938].

³⁾ E. A. Weilmuenster u. C. Jordon, J. Amer. chem. Soc. 67, 415 [1945].

⁴⁾ J. Doevre u. J. Poizat, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 224, 286 [1947].