

Das verwendete Diäthylamin wurde über Ätzkali und anschließend über Lithiumhydrid rückflußgekocht und feinfractioniert. Das *N*-Lithium-Derivat wurde im Reaktionsgefäß durch Umsetzung mit der ber. Quantität Phenyl-lithium erzeugt.

Bezüglich der *Ausführung der kinetischen Messungen* sei auf die Beschreibung am System Halogenbenzol + Lithium-piperidid verwiesen⁷⁾. Um ein vorzeitiges Auskristallisieren von Inhaltsstoffen der Reaktionslösung zu vermeiden, mußte bei geringeren Konzentrationen gemessen werden, als dort angegeben. Wir arbeiteten mit 200 ccm Reaktionslösung und entnahmen 10-ccm-Proben. Die Hydrolyse erfolgte mit 0.5 *n* HNO₃.

Aus früher erörterten Gründen⁷⁾ beschränkt man zweckmäßig die *Dauer* der kinetischen Messung auf 12 Stdn. Da die *RG*-Konstanten durchweg relativ klein sind, bedeutete das eine Begrenzung der Umsatzhöhe. Nur die Versuche mit Ia + Lithium-diäthylamid konnten bis 80 % Umsatz verfolgt werden. Bei Ib betrugen die Umsätze 37 und 38 %, bei IIa, IIb und den Chlortoluolen gar nur 8–13 %. Bei IIb wurde die erste Reaktionsordnung nur aus Analogiegründen erschlossen.

In einer weiteren, nicht in die Tab. aufgenommenen Versuchsreihe wurde die *Konzentration* von Ia bei der Reaktion mit 2 Äquivv. Lithium-diäthylamid im Verhältnis 1:4 variiert; die *RG*-Konstanten 1. Ordnung zeigten ohne Gang eine Streuung von $\pm 8\%$. Die Reproduzierbarkeit der *RG*-Konstanten lag bei Ia, Ib und IIa innerhalb von $\pm 10\%$; bei IIb und den Chlortoluolen dürfte sie etwas geringer sein. Die Versuchsreihen mit Ia und Ib wurden mehrfach mit jeweils gleicher Phenyl-lithium-Lösung kontrolliert; die Unterschiede sind also sicher nicht durch Versuchsfehler verursacht.

HORST KÖNIG¹⁾ und ROLF HUISGEN

Nucleophile aromatische Substitutionen, XI²⁾

Weitere Ringschlußreaktionen über Arine

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 22. Oktober 1958)

Das am *N*-Methyl-indolin und *N*-Methyl-tetrahydrochinolin ausgearbeitete Syntheseprinzip läßt sich auf andere Heterocyklen übertragen. Chlor- oder Brombenzol-Derivate mit *o*- oder *m*-ständiger basisch-substituierter Seitenkette werden inter- oder intramolekular in das Arin übergeführt; die anschließende intramolekulare Basen-Addition liefert unter Ringschluß tertiäre Amine: *N*-Phenyl-tetrahydrochinolin, *N*-Methyl-phenmorpholin, *N,N'*-Dimethyl-tetrahydrochinoxalin und *N,N'*-Dimethyl-indazolin. Auch die erfolgreiche Schließung eines 8 gliedrigen Ringes wird beschrieben.

In einer vorausgehenden Mitteil.³⁾ wurden für die zu *N*-Methyl-indolin und *N*-Methyl-tetrahydrochinolin führenden Ringschlüsse unter Variation des basischen

¹⁾ Diplomarb. H. KÖNIG, Univ. München 1957; Dissertat. Univ. München 1958.

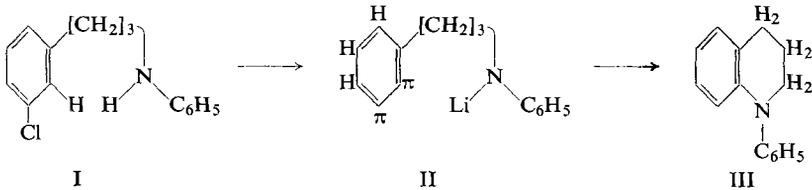
²⁾ X. Mitteil.: R. HUISGEN, H. KÖNIG und N. BLEEKER, Chem. Ber. **92**, 424 [1959], vorstehend.

³⁾ R. HUISGEN und H. KÖNIG, Chem. Ber. **92**, 203 [1959].

Agens die optimalen Bedingungen ermittelt. Kinetische Untersuchungen erhellten dabei das Zusammenspiel intra- und intermolekularer Faktoren bei der Arin-Bildung²⁾. Das neue Ringschlußprinzip der *intramolekularen Basenaddition* an Arine eröffnet den Weg zu einer Fülle heterocyclischer Systeme. Eine Auswahl kennzeichnet im folgenden den weiten Anwendungsbereich, wobei die Ausbeuten in den meisten Fällen noch nicht als optimal gelten können.

A. N-PHENYL-TETRAHYDROCHINOLIN

Alkali-anilide sind weder in flüss. Ammoniak⁴⁾ noch in sied. Äther zur Freisetzung von Arinen aus Halogenaromaten befähigt. Erst gegen 200° tritt mit den Aniliden, die schwächer basisch als die Alkylamide sind, die gewünschte Reaktion ein⁵⁾. Erwartungsgemäß ermangelt es daher der *N*-Lithiumverbindung des *N*-[γ -(*m*-Chlorphenyl)-propyl]-anilins (I) in siedendem Äther an der nötigen Reaktionsbereitschaft. Erst nach Zugabe von Phenyl-lithium oder des noch wirksameren Lithium-piperidids



erfolgt die hier zweifellos *intermolekulare Arin-Bildung*. Bei der anschließenden nucleophilen Anlagerung der Seitenkette an das Arin kommt dann wieder — trotz der geringeren Basizität des Alkali-anilids — der *intramolekulare* Ablauf zu III zum Zug. Das beachtliche Ausmaß an Nebenreaktionen (s. Tab. 1) hängt wohl zum Teil mit

Tab. 1. Ringschluß zum *N*-Phenyl-tetrahydrochinolin (III)
(10 mMol sekundärer Chlorbase werden mit dem Arin-freisetzenden Agens unter Rückfluß gekocht; IR-Analyse der Reaktionsprodukte mit $\pm 3\%$)

| Nr. | mMol Base | ccm Lösungsmittel | Reaktionszeit (Std.n.) | Ausbeuten Ringbase III | in % d. Th. Chlorbase zurück |
|--|--|----------------------------|------------------------|------------------------|------------------------------|
| a) Aus <i>N</i> -[γ -(<i>m</i> -Chlorphenyl)-propyl]-anilin (I) | | | | | |
| 1. | 30 LiC ₆ H ₅ | 400 Äther | 100 | 12 | 58 |
| 2. | 17.5 LiC ₆ H ₅ und 12.5 LiNC ₅ H ₁₀ | 400 Äther | 100 | 28 | 22 |
| 3. | 50 KNH ₂ | 300 flüss. NH ₃ | 10 | 23 | 9 |
| b) Aus <i>N</i> -[γ -(<i>o</i> -Chlorphenyl)-propyl]-anilin | | | | | |
| 4. | 30 LiC ₆ H ₅ und 0.4 LiNC ₅ H ₁₀ | 250 Äther | 100 | 26 | 20 |

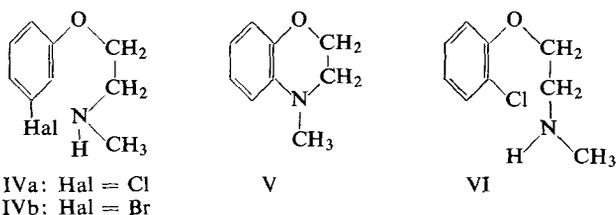
4) R. E. WRIGHT und F. W. BERGSTROM, J. org. Chemistry 1, 179 [1936].

5) V. MERZ und W. WEITH, Ber. dtsh. chem. Ges. 6, 1511 [1873]; O. KYM, J. prakt. Chem. [2] 51, 325 [1895]; C. HAEUSSERMANN und E. BAUER, Ber. dtsh. chem. Ges. 32, 1912 [1899]; C. HAEUSSERMANN, ebenda 33, 939 [1900]; 34, 38 [1901]; F. SCARDIGLIA und J. D. ROBERTS, J. org. Chemistry 23, 629 [1958].

dem Auftreten des zu II isomeren, „falschen“ Arins zusammen. Auch Kaliumamid in flüssigem Ammoniak⁶⁾ ist für die Umwandlung von I in III geeignet. Die zu I isomere Base mit *o*-ständigem Chlor ist einer Cyclisierung in vergleichbarer Ausbeute zugänglich.

B. *N*-METHYL-PHENMORPHOLIN

Im sekundären Amin IV ist die basische Seitenkette über einen Äthersauerstoff mit dem aromatischen Kern verbunden. Während IV mit Phenyl-lithium oder Lithium-diäthylamid das *N*-Methyl-phenmorpholin V — die Bromverbindung IV b sogar in 48-proz. Ausbeute — als Cyclisierungsprodukt ergeben (s. Tab. 2), tritt bei der Verbindung VI mit zur Seitenkette *o*-ständigem Chlor eine interessante Aus-



weichreaktion auf. Sowohl mit Phenyl-lithium als auch mit Lithium-diäthylamid kommt es zur *Ätherspaltung* in E_2 -Reaktion; das entstehende Lithium-*o*-chlorphenolat vermag nicht mehr in die Arin-Bildung einzutreten. Neben der *geringeren Geschwindigkeit* der Arin-Bildung aus *o*-Halogen-Äthern dürfte noch ein anderer Faktor die Eliminierung *innerhalb der Seitenkette* begünstigen: *o*-Chlor-phenolat-Ion ist eine schwächere Base als das *m*-Chlor-Isomere, somit auch eine bessere austretende Gruppe in der E_2 .

Tab. 2. Ringschluß zu *N*-Methyl-phenmorpholin (V) in sied. Äther (IR-Analyse mit $\pm 3\%$)

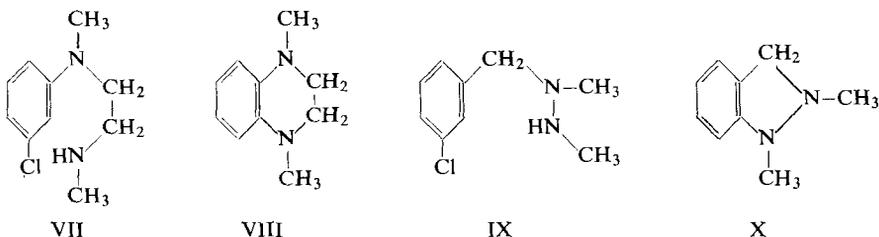
| Nr. | mMol Base | ccm Äther | Reaktionszeit (Std.) | Ausbeuten in % d. Th. | |
|---|--|-----------|-------------------------------|-----------------------|---------------------------|
| | | | | Ringbase V | Andere Prod. |
| a) 10 mMol Methyl-[β -(<i>m</i> -chlor-phenoxy)-äthyl]-amin (IVa) | | | | | |
| 5. | 20 LiC ₆ H ₅ | 200 | 10 bei 35° und 100 bei 20° | 27 | 4 IVa |
| 6. | 7.5 LiC ₆ H ₅ und 12.5 LiN(C ₂ H ₅) ₂ | 400 | 10 bei 35° und 100 bei 20° | 10 | 29 IVa |
| b) 10 mMol Methyl-[β -(<i>m</i> -brom-phenoxy)-äthyl]-amin (IV b) | | | | | |
| 7. | 20 LiC ₆ H ₅ | 400 | 6 | 44 | wenig Phenole |
| 8. | 7.5 LiC ₆ H ₅ und 12.5 LiN(C ₂ H ₅) ₂ | 400 | 10 | 48 | wenig Phenole |
| c) 10 mMol Methyl-[β -(<i>o</i> -chlor-phenoxy)-äthyl]-amin (VI) | | | | | |
| 9. | 12 LiC ₆ H ₅ | 40 | 3 | 0 | 92 <i>o</i> -Chlor-phenol |
| 10. | 2.5 LiC ₆ H ₅ und 27.5 LiNC ₅ H ₁₀ | 400 | 8 | 0 | 64 <i>o</i> -Chlor-phenol |

⁶⁾ Jüngst berichteten B. F. HRUTFORD und J. F. BUNNETT, J. Amer. chem. Soc. **80**, 2021 [1958], über Cyclisierungen von Halogenaromaten mittels Kaliumamids in flüss. Ammoniak.

Beim N -[β -(m -Brom-phenoxy)-äthyl]-*anilin* ist aus dem S. 430 erwähnten Grund eine intramolekulare Freisetzung des Arins nicht möglich. Seine N -Lithiumverbindung liefert bei 8stdg. Kochen mit 1 Äquiv. Phenyl-lithium in Äther kein N -Phenylphenmorpholin, sondern neben einer bescheidenen Menge phenolischen Produkts 87 % Ausgangsbasis zurück.

C. N,N' -DIMETHYL-TETRAHYDROCHINOXALIN UND N,N' -DIMETHYL-INDAZOLIN

Das N,N' -Dimethyl- N -[m -chlor-phenyl]-äthylendiamin (VII) läßt sich nicht nur mittels Phenyl-lithiums, sondern auch in der heterogenen Umsetzung mit Natriumamid in siedendem Äther mit 64 % Ausbeute in das Tetrahydrochinoxalin-Derivat VIII überführen.



Selbst das N -Lithiumderivat des trisubstituierten Hydrazins IX ist zur glatten intramolekularen Arin-Bildung befähigt, wie die relativ rasche Bildung des N,N' -Dimethyl-indazolins (X) verrät (Tab. 3). Es empfiehlt sich, nur mit Phenyl-lithium zu arbeiten, da ein Zusatz von Lithium-diäthylamid starke Harzbildung zur Folge hatte. Das noch nicht beschriebene X wurde mit dem Produkt einer unabhängigen Synthese identifiziert.

Tab. 3. Cyclisierung des 1,2-Dimethyl-1-[m -chlor-benzyl]-hydrazins (IX) (10 mMol) zu N,N' -Dimethyl-indazolin (X) in sied. Äther (IR-Analyse mit ± 3 %)

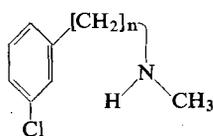
| Nr. | mMol Base | ccm Äther | Reaktionszeit (Stdn.) | Ausbeuten in % d. Th. Ringbase X | IX zurück |
|-----|--|-----------|-----------------------|----------------------------------|-----------|
| 11. | 30 LiC_6H_5 | 400 | 15 | 37 | 24 |
| 12. | 22.5 LiC_6H_5 | 450 | 60 | 67 | 0 |
| 13. | 26 LiC_6H_5 und 14 $\text{LiN}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ | 400 | 40 | 12 | 0 |

D. EINIGE VERSUCHE ZUR SCHLIESSUNG MITTLERER UND GROSSER RINGE

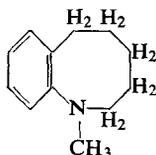
Nur bei der Schließung *gewöhnlicher* Ringe wird man mit einem großen geschwindigkeitsmäßigen Vorzug der intra- vor der intermolekularen Basen-Addition an Arine rechnen dürfen. Zur Darstellung von Ringen *größerer Spannweite* unterdrückt man zweckmäßig die intermolekulare Konkurrenz durch Arbeiten *in Verdünnung*.

Wir haben aus m -Chlor-benzoylchlorid und Bis-[δ -phenoxy-butyl]-cadmium in mehrstufiger Folge das Methyl-[ϵ -(m -chlor-phenyl)- n -pentyl]-amin (XI) aufgebaut. Innerhalb von 100 Stdn. wird XI in die verdünnte Lösung von 3–4 Äquiv. Phenyl-lithium in sied. Äther eingebracht; das zu 67 % d. Th. isolierte 1-Methyl-1-aza-

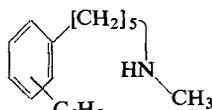
2,3-benzo-cycloocten-(2) (XII) erweist sich mit einem aus Benzo-suberon-isoxim⁷⁾ bereiteten Präparat identisch. Auch langsames Eintropfen des Phenyl-lithiums zum vorgelegten Amin XI ist erfolgreich.



XI: $n = 5$
XIV: $n = 12$



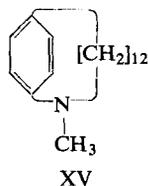
XII



XIII

Aus den Nachläufen läßt sich ein Gemisch sek. Basen isolieren, in dem wir laut Analyse und IR-Spektrum die *m*- und *o*-Phenylverbindungen XIII vermuten; es handelt sich um das Ergebnis der intermolekularen Addition des Phenyl-lithiums an das bzw. die beiden stellungsisomeren Arine.

Die aus dem langkettigen sek. Amin XIV durch Chlorwasserstoff-Abspaltung hervorgehenden, stellungsisomeren Arine ließen bei intramolekularer Basenaddition ein tertiäres Amin mit 15 gliedrigem *o*-, 16 gliedrigem *m*- oder 17 gliedrigem *p*-anelliertem Ring (XV) erwarten. Die Verdünnungsreaktion, wie oben mit Phenyl-lithium vorgenommen, gestattete bislang die Isolierung flüchtiger, tertiärer Amine nicht.



XV

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE sei für die Unterstützung mit Sachbeihilfen aufrichtig gedankt. Herrn Prof. Dr. O. BAYER, Farbenfabriken Bayer, und Herrn Prof. G. EHRHART, Farbwerke Hoechst, danken wir ergebenst für die Überlassung von Chemikalien.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

N-Phenyl-1.2.3.4-tetrahydro-chinolin (III)

N-[γ -(*m*-Chlor-phenyl)-propyl]-anilin (I): a) 29.5 g *m*-Chlor-hydrozimtsäure-chlorid³⁾ wurden unter Eiskühlung in 94 g Anilin eingerührt. Die Aufarbeitung mit verd. Salzsäure und Äther gab nach Umlösen aus Äthanol/Wasser 30 g (80% d. Th.) farbl. *m*-Chlor-hydrozimtsäure-anilid vom Schmp. 86°. 25 g des Anilids in 250 ccm Äther wurden langsam in 200 ccm siedende, äther. 1 *m* Lithiumaluminiumhydrid-Lösung eingetragen. Nach 30 stdg. Rückflußkochen unter Rühren wurde wie üblich aufgearbeitet. Die Destillation lieferte bei 152°/0.01 Torr 16.04 g des farblosen sek. Amins (68% d. Th.).

b) *m*-Chlor-hydrozimtsäure-methylester wurde mit äther. 1.3 *m* Lithiumaluminiumhydrid-Lösung reduziert, wobei das Reaktionsgemisch zu einem festen Kuchen erstarrte. Die übliche Aufarbeitung ergab das bei 145°/13 Torr übergehende 3-[*m*-Chlor-phenyl]-propanol-(1) (n_D^{25} 1.5425). Dieses wurde mit sied. 48-proz. Bromwasserstoffsäure unter Zusatz von etwas konz. Schwefelsäure in das 3-Brom-1-[*m*-chlor-phenyl]-propan (n_D^{25} 1.5577) übergeführt. 30 g dieses Bromids wurden mit 125 g Anilin 6 Stdn. auf 100° erhitzt. Bei 155–157°/0.01 Torr gingen 21.9 g (70% d. Th.) des sek. Amins I über (n_D^{25} 1.5951). Das saure Oxalat ist kristallisiert und schmolz nach Umlösen aus Methanol bei 124.5°.

$C_{15}H_{16}ClN \cdot C_2H_2O_4$ (335.8) Ber. C 60.80 H 5.40 Gef. C 60.57 H 5.12

⁷⁾ R. HUISGEN, I. UGI, H. BRADE und E. RAUENBUSCH, Liebigs Ann. Chem. **586**, 30 [1954].

N-[γ -(*o*-Chlor-phenyl)-propyl]-anilin: *o*-Chlor-hydrozimtsäure-chlorid³⁾ wurde analog dem *m*-Isomeren in das bei 99–101° schmelzende *o*-Chlor-hydrozimtsäure-anilid übergeführt. Die Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid vollzog sich mit 80% d. Th.: Farbl. viskoses Öl vom Sdp._{0.01} 155–158°. Bei der Aufarbeitung ist die Schwerlöslichkeit des Hydrochlorids zu beachten.

Auch hier erwies sich der oben unter b) angegebene Weg als günstig. *o*-Chlor-hydrozimtsäure-äthylester (Sdp.₁₂ 150°, n_D^{25} 1.5090) gab mit LiAlH₄ 91% d. Th. 3-[*o*-Chlor-phenyl]-propanol-(1) (Sdp.₁₀ 140°, n_D^{25} 1.5395). Das Bromid wurde nicht isoliert, sondern sofort mit Anilin zur sek. Base umgesetzt (73% d. Th.).

Das ölige *N*-[γ -(*o*-Chlor-phenyl)-propyl]-anilin (n_D^{25} 1.5960) wurde analysiert.

C₁₅H₁₆ClN (245.8) Ber. C 73.30 H 6.56 Gef. C 73.18 H 6.71

Das *N*-*p*-Toluolsulfonyl-Derivat schmolz nach Umlösen aus Methanol bei 106°.

C₂₂H₂₂ClNO₂S (399.9) Ber. N 3.50 Gef. N 3.23

Cyclisierungen

Versuch Nr. 3: Aus 2.00 g blankem Kalium wurde in 300 ccm flüss. Ammoniak wie üblich *Kaliumamid* bereitet. In die gerührte Lösung ließen wir innerhalb von 30 Min. 2.46 g I (10 mMol) in 30 ccm absol. Äther eintropfen. Nach 10 stdg. Rühren unter Sauerstoff- und Feuchtigkeitsausschluß bei –35° wurde hydrolysiert und nach Abdampfen des Ammoniaks in Äther aufgenommen. Bei 150–220°/0.002 Torr wurden aus dem Mikrokölbchen 1.31 g eines blaßgelben, teilweise erstarrenden Öls übergetrieben. Das IR-Spektrum zeigte nicht nur qualitativ die charakteristischen Banden des *N*-Phenyl-tetrahydrochinolins (III), sondern ermöglichte auch dessen quantitative Bestimmung. Dazu wurde die Extinktion einer ca. 5-proz. Lösung in Cyclohexan bei 1380/cm in der 0.2-mm-Steinsalz-Fixküvette mit der von Testlösungen bekannten Gehalts verglichen. Das Destillat enthielt 490 mg III, was 23% d. Th. entspricht. Das nicht umgesetzte Amin I wurde mittels IR-Bande bei 778/cm bestimmt.

Zur Isolierung von III wurde das dest. Basengemisch des Vers. Nr. 2 mit *p*-Toluolsulfochlorid in Pyridin behandelt. Das nicht angegriffene III ließ sich aus dem Mikrokölbchen bei 150–180° Badtemp./9 Torr als blaßgelbes Öl übertreiben. Im IR-Spektrum identisch mit authent. Präparat.

Versuch Nr. 4: In die sied. Lösung von 5.84 g *N*-[γ -(*o*-Chlor-phenyl)-propyl]-anilin (20 mMol) und 0.80 mMol Piperidin in 440 ccm absol. Äther wurden 60 mMol Phenyl-lithium in 60 ccm Äther eingetragen und unter den beim Arbeiten mit metallorganischen Verbindungen üblichen Vorsichtsmaßregeln 100 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die braune Lösung, aus der sich ein heller Bodenkörper abgeschieden hatte, wurde hydrolysiert. Aus dem basischen Rohprodukt gingen bei 155–200°/0.05 Torr 4.37 g eines schwach gefärbten Öls über, das ohne weitere Reinigung der quant. IR-Analyse unterworfen wurde. Neben 1.08 g (26% d. Th.) III ließen sich mittels der charakteristischen Bande bei 1051/cm 1.15 g des Ausgangsamins nachweisen.

Synthese des Vergleichspräparats: Das in der Lit. noch nicht beschriebene III ließ sich leicht aus *N*-Phenyl-2-oxo-tetrahydrochinolin, Schmp. 120° (Lit.⁸⁾: 122°), bereiten. 4.1 g wurden mit 0.52 g Lithiumaluminiumhydrid in 250 ccm Äther 36 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die Hydrolyse und anschließende Destillation gab 3.33 g (87% d. Th.) blaßgelbes Öl vom Sdp._{0.05} 130°.

C₁₅H₁₅N (209.3) Ber. N 6.69 Gef. N 6.89

Zur Charakterisierung des *N*-Phenyl-tetrahydrochinolins ist das hellgelbe, kristalline Hydrojodid geeignet, das aus Äther mit HJ fällt und sich gegen 147° zersetzt.

C₁₅H₁₅N·HJ (337.2) Ber. C 53.43 H 4.79 N 4.16 Gef. C 53.42 H 5.05 N 4.24

⁸⁾ F. MAYER, L. v. ZÜTPHEN und H. PHILIPPS, Ber. dtsh. chem. Ges. 60, 858 [1927].

Säureäquivalent (0.1 *n* NaOH): 338, 336

Die UV-Absorption von III ist gegenüber der des Diphenylamins bathochrom verschoben. $\lambda_1 = 208 \text{ m}\mu$ mit $\epsilon_1 = 4250$; $\lambda_2 = 296 \text{ m}\mu$ mit $\epsilon_2 = 4110$.

N-Methyl-phenmorpholin (V)

Methyl-[\beta-(m-chlor-phenoxy)-äthyl]-amin (IVa): *m*-Chlorphenol und Äthylbromid wurden, der Vorschrift für γ -Phenoxy-propylbromid⁹⁾ folgend, zum β -[*m*-Chlor-phenoxy]-äthylbromid (Sdp.₁₄ 150–155°) in einer Ausb. von 65% d. Th. vereinigt. 68 g des Bromids wurden mit 10 Äquivv. *Methylamin* in 500 ccm absol. Äthanol 24 Stdn. im Autoklaven auf 100° erhitzt. Nach Zusatz wäBr. verd. Säure wurde der Alkohol abgezogen und die Base mit Natronlauge freigesetzt: 37 g *IVa* vom Sdp.₁₃ 133–136° und n_D^{20} 1.5444 (69% d. Th.). Das aus Wasser gefällte saure Oxalat zeigte nach Umkristallisieren aus viel Methanol-Essigester den Schmp. 209°.

$C_9H_{12}ClNO \cdot C_2H_2O_4$ (275.7) Ber. C 47.92 H 5.12 Gef. C 47.58 H 5.14

Methyl-[\beta-(m-brom-phenoxy)-äthyl]-amin (IVb): Das wie oben aus *m*-Bromphenol bereitete β -[*m*-Brom-phenoxy]-äthylbromid wies Sdp.₁₃ 160–165° und n_D^{20} 1.5902 auf. Die Behandlung mit alkoholischer *Methylamin*-Lösung bei 100° gab 50% d. Th. an *IVb* als farbl. Öl vom Sdp.₁₂ 143–146°. Das saure Oxalat kristallisierte aus Methanol in farbl., verfilzten Nadeln mit Schmp. 204–205°.

$C_9H_{12}BrNO \cdot C_2H_2O_4$ (320.2) Ber. C 41.27 H 4.41 Gef. C 41.36 H 4.48

Methyl-[\beta-(o-chlor-phenoxy)-äthyl]-amin (VI): Wie oben wurde das β -[*o*-Chlor-phenoxy]-äthylbromid als farbl. Öl vom Sdp.₁₀ 135–136° in 41-proz. Ausb. erhalten. Nach der Reaktion mit *Methylamin* in Äthanol hatte sich der größte Teil des basischen Produkts als Hydrobromid abgeschieden. Die Base *VI* ging bei 136°/14 Torr farblos über und zeigte n_D^{20} 1.5350. Die seidigen Blättchen des Oxalats schmolzen nach Umlösen aus viel Methanol bei 182–183°.

$C_9H_{12}ClNO \cdot C_2H_2O_4$ (275.7) Ber. C 47.92 H 5.12 Gef. C 47.83 H 5.31

N-[\beta-(m-Brom-phenoxy)-äthyl]-anilin: 14.0 g β -[*m*-Brom-phenoxy]-äthylbromid wurden mit 50 g *Anilin* 10 Stdn. auf 125° erwärmt, nach dem Erkalten in 2 *n* HCl aufgenommen und mit Äther ausgezogen. Nach Alkalisichmachen der sauren Phase wurde in Äther eingeschüttelt. Bei 154°/0.01 Torr destillierten 10.6 g blaßgelbe, krist. erstarrende Base (73% d. Th.). Nach Umlösen aus Methanol zeigte die farbl. Verbindung Schmp. 64.5–65°.

$C_{14}H_{14}BrNO$ (292.2) Ber. C 57.55 H 4.83 Gef. C 57.49 H 4.83

Cyclisierungen

Versuch Nr. 5: 3.71 g *IVa* (20 mMol) wurden mit 40 mMol *Phenyl-lithium* in 400 ccm Äther 10 Stdn. unter Rückfluß gekocht und anschließend 4 Tage bei Raumtemp. belassen. Die Aufarbeitung des basischen Produkts erfolgte unbeschadet einer Harzabscheidung bei der Hydrolyse und gab bei 120–200°(Badtemp.)/10 Torr 0.91 g rohes Amin. Die IR-Analyse des Rohprodukts (3- bis 6-proz. Lösung in Cyclohexan, 0.2 mm Schichtdicke) stützte sich auf die Absorptionsbanden bei 744 und 810/cm für *N-Methyl-phenmorpholin* und die bei 678, 761, 772 und 939/cm für *IVa*. Der Vergleich mit künstlichen Mischungen wies auf 0.81 g (27% d. Th.) *V* und 0.14 g (4% d. Th.) *IVa*.

Anschließend wurde das sek. Amin aus dem Rohprodukt durch Behandlung mit Acetanhydrid abgetrennt und das tertiäre Amin aus dem Mikrokölbchen gegen 130°/12 Torr über-

⁹⁾ C. S. MARVEL und A. L. TANENBAUM, Org. Syntheses, Coll. Vol. I, 435.

getrieben. Das *Pikrat* zeigte Schmp. 145° (aus Äthanol) und das *Pikrolonat* Schmp. 164–165°, ohne Depression mit Präparaten aus authent. *N*-Methyl-phenmorpholin.

Versuch Nr. 9 wurde zur Sicherung der *o*-Chlorphenol-Ausbeute in etwas größerem Maßstab wiederholt. Zu 10 g *VI* (54 mMol) in 200 ccm sied. Äther ließen wir innerhalb von 3 Stdn. 65 ccm einer äther. 0.99 *m* Phenyl-lithium-Lösung zutropfen, wobei sich ein weißer Niederschlag ausschied; die überstehende Lösung färbte sich beim Aufbewahren über Nacht blaßrot. Nach saurer Hydrolyse wurde ausgeäthert und der Ätherextrakt mit Natriumcarbonatlösung ausgezogen. Daraus wurden 6.0 g *o*-Chlorphenol mit Sdp. 175–177° isoliert, 92% d. Th. entsprechend. Die Identifizierung erfolgte über die *o*-Chlor-phenoxy-essigsäure mit Schmp. 145°.

Das Vergleichspräparat von *V* wurde aus dem *N*-Methyl-phenmorpholon¹⁰⁾ mit Lithiumaluminiumhydrid bereitet. Sdp.₉ 113–116°. Das *Pikrolonat* von *V* kam aus Äthanol mit Schmp. 164–165° (Lit.¹¹⁾: 165–166°).

N,N'-Dimethyl-tetrahydrochinoxalin (*VIII*)

N-Methyl-*N*-[β -chlor-äthyl]-*m*-chloranilin: *m*-Chlor-formanilid (Schmp. 56°; Lit.¹²⁾: 57 bis 58°) wurde in Äthanol mit Methyljodid und KOH methyliert; nach Hydrolyse mit Salzsäure wurde *N*-Methyl-*m*-chloranilin in 81-proz. Ausb. als farbl. Öl mit Sdp.₁₀ 105° erhalten. Dieses wurde mit 1.5 Äquivv. Äthylenbromid 11 Stdn. auf 100° erwärmt. Da sich das *N*-Methyl-*N*-[β -brom-äthyl]-*m*-chloranilin beim Versuch der Destillation zersetzte, wurde das Rohprodukt mit konz. Salzsäure gekocht; in bescheidener Ausbeute gab die Destillation bei 110°/0.05 Torr die Chloräthyl-Verbindung als blaßgelbes Öl.

N,N'-Dimethyl-*N*-[*m*-chlor-phenyl]-äthylendiamin (*VII*): 35.0 g des chloräthylierten Amins wurden mit 10 Äquivv. Methylamin in Äthanol 24 Stdn. im Autoklaven auf 100° erwärmt. Nach der üblichen Aufarbeitung gingen bei 104–106°/0.05 Torr 29.1 g (86% d. Th.) *VII* als farbl. Öl über. Das Oxalat schmolz nach 2 maligem Umlösen aus Methanol bei 179–181°.

$C_{10}H_{15}ClN_2 \cdot C_2H_2O_4$ (288.7) Ber. C 50.00 H 5.95 N 9.71 Gef. C 50.74 H 6.28 N 10.15

Cyclisierung: 1.99 g *VII* (10 mMol) in 40 ccm Äther ließen wir innerhalb von 30 Min. in die sied. Suspension von 2.0 g gepulv. Natriumamid in 400 ccm absol. Äther eintropfen. Bei weiterem 10 stdg. Rückflußkochen färbte sich das Reaktionsgemisch tiefrotbraun. Nach Hydrolyse wurden bei 135–200°/18 Torr aus dem Mikrokölbchen 2.11 g rohes Amin übergetrieben. Die quantitative IR-Analyse erfolgte in ca. 5-proz. Lösung in Cyclohexan bei 0.2 mm Schichtdicke und bediente sich der Banden 730 und 1056/cm für *VIII* sowie 757, 830 und 990/cm für *VII*: 0.61 g *VIII* (38 \pm 3%) und 0.82 g Ausgangsamin *VII* (41 \pm 2%). Bezogen auf verbrauchtes *VII* beträgt die Ausb. an *VIII* 64% d. Th.

Anschließend wurde das Amingemisch acetyliert und die ditertiäre Base *VIII* bei der Destillation mit der ersten Fraktion abgetrennt. Das aus Äther gefällte *VIII*-*Pikrat* vom Schmp. 128–129° ist recht empfindlich und wurde nach Trocknen bei Raumtemp. analysiert. $C_{10}H_{14}N_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (391.4) Ber. C 49.10 H 4.38 N 17.90 Gef. C 49.31 H 4.44 N 17.46

Eine zweite Cyclisierung mit Natriumamid in Äther lieferte nach 15 stdg. Kochen und 40 stdg. Halten bei Raumtemp. 42% *VIII* und 21% *VII* (IR-Analyse). Auch mit Phenyl-lithium wurde der Ringschluß erzielt.

10) H. L. WHEELER und B. BARNES, Amer. chem. J. **20**, 560 [1898].

11) L. KNORR, Ber. dtsh. chem. Ges. **32**, 732 [1899].

12) O. C. M. DAVIS, J. chem. Soc. [London] **95**, 1397 [1909].

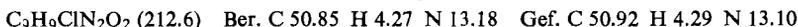
Vergleichspräparat von VIII: 3 g 1.2.3.4-Tetrahydro-chinoxalin¹³⁾ wurden mit 20 ccm wasserfreier Ameisensäure 2 Tage unter N₂ behandelt; nach Abziehen der überschüss. Säure i. Vak. wurde der Rückstand mit Äther gewaschen: 3.51 g *N,N'*-Diformyl-tetrahydrochinoxalin mit Schmp. 119–122°. Die 6 stdg. Reduktion von 3.50 g mit 25 mMol LiAlH₄ in 100 ccm sied. Äther führte zu 2.48 g VIII als blaßgelbem Öl vom Sdp.₁₆ 180–190° (Badtemp.) (Lit.¹⁴⁾: 280° bei Normaldruck). Pikrat: Schmp. 128–129°, ohne Depression mit dem aus VII erhaltenen Präparat.

N,N'-Dimethyl-indazolin (X)

1.2-Dimethyl-1-[*m*-chlor-benzyl]-hydrazin (IX)

a) Wir fanden die Bereitung des 1.2-Dimethyl-hydrazins durch Methylierung des 1.2-Diformyl-hydrazins¹⁵⁾ vorteilhafter als die über 1.2-Dibenzoyl-hydrazin¹⁶⁾: Sdp. 76°, n_D^{21} 1.3988; Oxalat Schmp. 131° (Lit.¹⁷⁾: 132°). Aus dem Gemisch von 10 g *m*-Chlor-benzylchlorid³⁾ und 20 g 1.2-Dimethyl-hydrazin wurde nach mehrstdg. Aufbewahren bei Raumtemp. das überschüss. Dimethylhydrazin abgezogen. Als basisches Reaktionsprodukt gingen 4.5 g blaßgelbes Öl bei 125–130°/13 Torr über; n_D^{20} 1.5404.

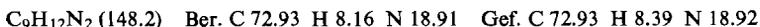
b) Die *m*-Chlor-benzilylierung des Hydrazins bedarf besonderer Maßnahmen, um die bevorzugte 1.1-Dialkylierung zu unterdrücken. 100 g *m*-Chlor-benzylchlorid wurden innerhalb von 4 Stdn. in das sied. Gemisch von 500 ccm 80-proz. Hydrazinhydrat und 500 ccm Äthanol eingetragen. Beim Einengen unter 15 Torr bildeten sich 2 Phasen, von denen die schwerere 74.2 g *m*-Chlor-benzylhydrazin (Sdp.₁₅ 150–152°; n_D^{25} 1.5720) lieferte (76% d. Th.). Mit 99-proz. Ameisensäure wurde daraus bei 100° das 1-[*m*-Chlor-benzyl]-1.2-diformyl-hydrazin erhalten; aus Methanol kamen 74% d. Th. farbl. Blättchen vom Schmp. 110°.



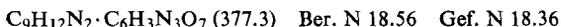
28.5 g davon (134 mMol) wurden mit 213 mMol LiAlH₄ in 220 ccm Äther unter N₂ reduziert. Bei 121–126°/13 Torr destillierten 18.2 g (74% d. Th.) blaßgelbes IX mit n_D^{25} 1.5327. Das aus Wasser abgeschiedene saure Oxalat zeigte nach Umlösen Schmp. 107–108°.



Cyclisierung (Vers. Nr. 12 der Tab. 3): Wir ließen 6.16 g (33.3 mMol) IX innerhalb von 20 Stdn. in die sied. Lösung von 75 mMol Phenyl-lithium in 1500 ccm Äther eintropfen und hydrolysierten nach weiterem 40stdg. Rückflußkochen die rote Lösung mit verd. Salzsäure. Nach Alkalischemachen der sauren Phase wurden die Basen ausgeäthert und destilliert: 3.29 g farbl. Öl vom Sdp.₁₂ 90–92°. Bei der IR-Bestimmung mittels der Bande 712/cm, die mit Testkonzentrationen eines Reinstpräparats eine lineare Eichkurve gab, erwies sich vorstehendes Produkt als 100-proz. reines X. Das Präparat erstarrte im Kühlschrank, färbte sich an der Luft rotbraun und schied Krusten des Carbonats ab.



Das Pikrat zeigte nach Umlösen aus Methanol Schmp. 123–124°.



¹³⁾ V. MERZ und C. RIS, Ber. dtsh. chem. Ges. **20**, 1190 [1887]; G. R. RAMAGE und G. TRAPPE, J. chem. Soc. [London] **1952**, 4406.

¹⁴⁾ K. KRÄNZLEIN und P. OCHWAT, Friedländer **16**, 556 [1931].

¹⁵⁾ G. SCHÄFER und N. SCHWAN, J. prakt. Chem. [2] **51**, 180 [1895].

¹⁶⁾ Org. Syntheses, Coll. Vol. II, 208.

¹⁷⁾ C. HARRIES und T. HAGA, Ber. dtsh. chem. Ges. **31**, 56 [1898].

Unabhängige Synthese von X: 23.7 mMol 1,2-Dimethyl-indazolium-jodid¹⁸⁾ gingen bei mehrstdg. Kochen mit 50 mMol Lithiumaluminiumhydrid in 100 ccm Äther in Lösung. Die Hydrolyse nach 15 Stdn. gab ein blaßgelbes Öl mit Sdp.₃₈ 138–140° und n_D^{25} 1.5553 (64% d. Th.). IR-Spektrum sowie Schmp. und Misch-Schmp. des Pikrats beweisen die Identität mit obigem Ringschlußprodukt.

1-Methyl-1-aza-2,3-benzo-cycloocten-(2) (XII)

1-Phenoxy-4-[m-chlor-benzoyl]-n-butan: 145 g δ -Phenoxy-n-butylbromid (0.64 Mol), wie die analoge Propylverbindung bereitet⁹⁾, wurden in 220 ccm Äther langsam mit 15.4 g Magnesiumspänen in 100 ccm Äther zur Reaktion gebracht. Unter Eiskühlung und kräftigem Rühren wurden anschließend 98 g trockenes Cadmiumchlorid portionsweise eingetragen und 45 Min. zum Sieden erhitzt. Nach Abziehen des Äthers und Austausch gegen thiophenfreies, trockenes Benzol setzten wir unter energischem Rühren die cadmiumorganische Verbindung mit 89 g *m*-Chlor-benzoylchlorid (0.51 Mol), innerhalb von 20 Min. zugetropft, um; die freiwerdende Reaktionswärme führte zu spontanem Sieden. Nach 1stdg. Rückflußkochen wurde auf Eis gegossen, mit 20-proz. Schwefelsäure angesäuert und in Benzol aufgenommen. Nach einem Vorlauf gingen bei 170–200°/0.002 Torr 80.5 g (55% d. Th.) des gewünschten Ketons als farbl., kristallin erstarrendes Öl über. Nach Umlösen aus Methanol lag der Schmp. bei 57–58°.

C₁₇H₁₇ClO₂ (288.8) Ber. C 70.70 H 5.93 Gef. C 70.44 H 6.22

1-Phenoxy-5-[m-chlor-phenyl]-n-pentan: Das wie üblich bereitete Semicarbazon des obigen Ketons zeigte Schmp. 110–112° (87% d. Th.). Die WOLFF-KISHNER-Reduktion des Semicarbazons vollzog sich glatt, wenn g-Quantitäten, mit dem halben Gewicht gepulvertem KOH gemischt, unter 0.005 Torr auf 200° erhitzt wurden; im Anschluß an die N₂-Entwicklung destillierte das Reaktionsprodukt sofort als farbl. Öl.

C₁₇H₁₉ClO (274.8) Ber. C 74.40 H 7.11 Gef. C 73.74 H 6.96

Schon bei 5-g-Ansätzen versagt die Methode, da die Reaktionswärme nicht genügend rasch abgeleitet und das größere N₂-Volumen nicht schnell genug abgepumpt werden kann. Triäthanolamin¹⁹⁾ bewährte sich als Solvens besser als Diglykol, wengleich auch hier die Reduktion von teilweiser Chloreliminierung begleitet war. 30 g Semicarbazon wurden mit 30 g KOH und 30 ccm 80-proz. Hydrazinhydrat in 100 ccm Triäthanolamin auf 175–180° und nach Abklingen der N₂-Freisetzung noch 1 Stde. auf 200° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde in eiskalte, halbkonz. Salzsäure eingerührt und in Benzol aufgenommen. Der Eindampfrückstand der mit Natronlauge und Wasser gewaschenen Benzollösung gab bei der Destillation 17.5 g blaßgelbes Öl. Das IR-Spektrum wies keine Carbonylbande, dagegen neben den CH-Wagging-Schwingungen des *m*-disubstit. Benzolkerns auch die für Monosubstitution typischen Banden auf. Unbeschadet einer ca. 25% betragenden Beimischung von *1-Phenoxy-5-phenyl-pentan* wurde die Chlorphenyl-Verbindung weiterverarbeitet.

Methyl-[ϵ -(m-chlor-phenyl)-n-pentyl]-amin (XI): 60 g obigen Gemisches wurden mit 300 ccm 48-proz. Bromwasserstoffsäure unter Zusatz von etwas rotem Phosphor in 4 Bombenrohren 20 Stdn. auf 210° erhitzt. Die übliche Aufarbeitung ergab nach einem Phenolvorlauf 43.6 g *5-Brom-1-[m-chlor-phenyl]-n-pentan* vom Sdp._{0.005} 90–115°, wie oben mit der chlorfreien Verbindung verunreinigt. 42 g Bromid wurden mit 150 ccm gesättigter, absol. äthanol. Methylamin-Lösung im Rohr 20 Stdn. auf 100° gehalten. Als Basenanteil erhielt man bei 155–157°/12 Torr 25.7 g farbl. Öl. Die potentiometrische Bestimmung des Chlors nach Aufschluß in der Parr-Bombe lehrte, daß dieses Öl zu 75.5% die gewünschte Verbindung ent-

¹⁸⁾ K. v. AUWERS und M. DÜSBERG, Ber. dtsh. chem. Ges. 53, 1179 [1920].

¹⁹⁾ P. D. GARDENER, L. RAND und G. R. HAYNES, J. Amer. chem. Soc. 78, 3425 [1956].

hielt; der Rest bestand aus dem chlorfreien sek. Amin. Dieses Gemisch wurde für die Cyclisierungen eingesetzt.

Die Anreicherung des chlorhaltigen Produktes gelang über das *saure Oxalat*, dessen glänzende Blättchen nach 3 maligem Umlösen aus Methanol bei 164–165° schmolzen.

$C_{12}H_{18}ClN \cdot C_2H_2O_4$ (301.8) Ber. C 55.72 H 6.68 N 4.64 Gef. C 55.69 H 6.88 N 4.15

Cyclisierung: 6.34 g obigen Amingemisches mit 22.6 mMol der chlorhaltigen Verbindung wurden, in 200 ccm Äther gelöst, innerhalb von 100 Stdn. tropfenweise der sied. Lösung von 105 mMol Phenyl-lithium in 1800 ccm Äther zugefügt und weitere 15 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Im Anschluß an die saure Hydrolyse wurden die Basen mit Alkali/Äther aufgearbeitet. Die im Mikrokölbchen bei 130–200° (Badtemp.)/16 Torr übergelenden 2.92 g Rohbasen (blaßgelbes Öl) wurden unmittelbar der IR-Analyse unterworfen (5-proz. Lösung in Cyclohexan, 0.2 mm Schichtdicke), wobei sich die Banden bei 1179 und 1390/cm als ausreichend spezifisch für XII erwiesen. Der Gehalt von 2.64 ± 0.08 g entspricht 67% d. Th.

Bei der Fortsetzung der Destillation des Rohprodukts gingen bei 140–200° (Badtemp.)/0.005 Torr 2.05 g eines zähen gelben Öls über, in welchem wir das Ergebnis einer Phenyl-lithium-Anlagerung an das intermediäre Arin vermuten. Das CH-Wagging-Gebiet des IR zeigt nämlich die Banden für Benzolmono- sowie vermutlich *o*- und *m*-Disubstitution.

$C_{18}H_{23}N$ (253.4) Ber. N 5.54 Gef. N 5.81

Zur Isolierung der reinen *Ringbase XII* wurde obiges Rohamin mit Acetanhydrid in Benzol gekocht, die tertiäre Base abgetrennt und erneut bei 130–150°/15 Torr aus dem Mikrokölbchen übergetrieben: Farbl. Öl mit n_D^{25} 1.5404.

$C_{12}H_{17}N$ (175.3) Ber. C 82.21 H 9.77 N 7.99 Gef. C 81.89 H 9.89 N 8.09

Das *Pikrat* von XII ließ sich aus Äthanol umkristallisieren und zersetzte sich bei 171 bis 172° nach Sintern bei 170°.

$C_{12}H_{17}N \cdot C_6H_3N_3O_7$ (404.4) Ber. N 13.86 Gef. N 13.93

Bei einem weiteren Cyclisierungsversuch wurden 2.11 g rohes XI und 0.20 g Piperidin in 500 ccm Äther mit 15 mMol Phenyl-lithium versetzt; innerhalb von 20 Stdn. ließen wir weitere 20 mMol Phenyl-lithium eintropfen. Die Aufarbeitung ergab 33% d. Th. XII.

Synthese des Vergleichspräparats: 5.75 g *Benzo-suberon-isoxim*⁷⁾ (32.8 mMol) wurden mit 64 mMol $LiAlH_4$ in 70 ccm Äther 30 Stdn. rückflußgekocht. Bei 130–150°/15 Torr gingen 3.82 g (62% d. Th.) farbloses *1-Aza-2,3-benzo-cycloocten-(2)* über. Auch das bei 2stdg. Kochen mit 99-proz. Ameisensäure in 98-proz. Ausb. erhaltene *N-Formylderivat* blieb flüssig. 4.30 g davon wurden mit 60 mMol $LiAlH_4$ in 80 ccm Äther durch 5stdg. Rückflußkochen reduziert. 3.26 g (82% d. Th.) der *Ringbase XII* fielen als farbl. Öl vom Sdp.₁₄ 135 bis 145° an; das IR-Spektrum war mit dem des Cyclisierungsproduktes identisch. Auch die Pikrate schmolzen im Gemisch ohne Depression.

Versuche zur Cyclisierung des Methyl-[12-(m-chlor-phenyl)-n-dodecyl]-amins (XIV)

10-Oxo-13-[m-chlor-phenyl]-tridecansäure-(1)-äthylester: 117 g *3-Brom-1-[m-chlor-phenyl]-propan* (S. 433) wurden, wie S. 438 für δ -Phenoxy-butylbromid beschrieben, in die cadmiumorganische Verbindung übergeführt und mit 100 g *Sebacinsäure-monoäthylester-chlorid* umgesetzt. Die Aufarbeitung wie oben gab 144 g eines gelben Öls, dessen IR-Spektrum sich im Einklang mit obiger Formel befindet.

13-[m-Chlor-phenyl]-tridecansäure-(1): Obiges Rohprodukt wurde mit 140 g *Semicarbazid-hydrochlorid* und 210 g Natriumacetat in 1 l Äthanol 3 Stdn. auf 60° erhitzt und nach 12 stdg. Stehenlassen filtriert. Nach Einengen unter 12 Torr fielen 145 g rohes *Semi-*

carbazon an, die ohne weitere Reinigung in 2 Portionen mit insgesamt 150 g *Hydrazinhydrat*, 150 g gepulvertem KOH und 300 ccm Triäthanolamin erhitzt wurden. Bei 120° schäumte das Reaktionsgemisch lebhaft, bei 205° setzte erneut Gasentwicklung ein, die nach 5 Stdn. abgeklungen war. Nach Eingießen in überschüss. Säure nahmen wir in Benzol auf und verseiften mit wäbr. NaOH. Hierbei fiel teilweise das schwerlösliche Salz aus; die stabile Emulsion trennte sich erst nach dem Ansäuern. Durch Einengen der Benzollösung wurde die rohe 13-[*m*-Chlor-phenyl]-tridecansäure-(1) (73 g) gewonnen, die zunächst aus wäbr. Äthanol umkristallisiert wurde. Nach Umlösen aus Cyclohexan lag der Schmp. bei 68–69°.

$C_{19}H_{29}ClO_2$ (324.9) Ber. C 70.23 H 9.00 Gef. C 69.84 H 8.96

12-[*m*-Chlor-phenyl]-*n*-dodecylamin: 70 g Carbonsäure wurden mit 300 ccm konz. Schwefelsäure und 350 ccm thiophenfreiem Benzol bei 50° gerührt und portionsweise innerhalb von 4 Stdn. mit 40 g *Natriumazid* versetzt. Nach einer weiteren Stde. gossen wir auf Eis und isolierten das basische Produkt wie üblich: 56 g (88 % d. Th.) primäres *Amin* als blaßgelbes Öl vom Sdp._{0.02} 172°.

Methyl-[12-(*m*-chlor-phenyl)-*n*-dodecyl]-amin (XIV): Das primäre Amin wurde mit 300 ccm Äthylformiat 12 Stdn. gekocht. Beim Einengen blieb die quant. gebildete *N*-Formylverbindung zurück, die nach Umkristallisieren aus Petroläther/Cyclohexan Schmp. 44–45° aufwies.

$C_{19}H_{30}ClNO$ (323.9) Ber. C 70.45 H 9.34 N 4.33 Gef. C 70.35 H 9.65 N 4.37

Die Lösung von 52 g des *Formamids* in 200 ccm absol. Äther ließen wir innerhalb von 90 Min. in 300 ccm sied. ätherische, 1*m* *Lithiumaluminiumhydrid*-Lösung eintropfen und hielten unter Rückfluß weitere 5 Stdn. im Sieden. Nach Hydrolyse führte die Aufarbeitung zu 43 g (86 % d. Th.) farbl. Öl mit Sdp._{0.008} 170–172° und n_D^{25} 1.5011. Das IR-Spektrum stimmte mit der Erwartung für das sek. *Amin XIV* überein.

Aus äther. Lösung fiel das saure *Oxalat*, das nach Umlösen aus Methanol glänzende Blättchen vom Schmp. 167–168° bildete.

$C_{19}H_{32}ClN \cdot C_2H_2O_4$ (399.9) Ber. C 63.06 H 8.57 N 3.50 Gef. C 62.82 H 8.83 N 3.37

Cyclisierungsversuche

a) 9.30 g *XIV* (30 mMol) in 200 ccm Äther ließen wir innerhalb von 80 Stdn. in die sied. Lösung von 100 mMol *Phenyl-lithium* in 3*l* Äther eintropfen. Nach erneuter Zugabe von 60 mMol *Phenyl-lithium* wurde weitere 25 Stdn. rückflußgekocht. Die Hydrolyse war mit Harzabscheidung verbunden. Aus dem ätherlösl. Basenanteil (5.72 g) gingen bei 150–205° (Badtemp.)/0.005 Torr 3.42 g über. Das IR-Spektrum des Destillats zeigte neben den Banden des Ausgangsmaterials 2 neue bei 830 und 850/cm. Die Behandlung mit Acetanhydrid in Benzol ergab, daß das Destillat gar kein tertiäres Amin enthielt.

b) 30 mMol *XIV* wurden in 3*l* Äther unter den üblichen Vorsichtsmaßregeln mit 30 mMol *Phenyl-lithium* umgesetzt; in die sied. Lösung ließen wir innerhalb von 120 Stdn. weitere 60 mMol *Phenyl-lithium* in Äther eintropfen. Nach Zugabe einer dritten Charge von 30 mMol wurde nochmals 40 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die gelbe Lösung wurde sauer hydrolysiert und wie üblich aufgearbeitet. 4.94 g i. Hochvak. destillierte Rohbase zeigten u. a. die IR-Banden von *XIV*. Nach Behandeln mit Acetanhydrid wurde in Petroläther aufgenommen; an 5*n* HCl wurde keine Base abgegeben. Auch hier hatte sich somit kein tert. Amin gebildet.

Synthese des 5-Methyl-5-aza-1.2.3.4-benzo-cycloheptadeca-1.3-diens (XV): 3 g 1.2.3.4-*Benzo-cyclohexadeca-1.3-dien-5-on*²⁰ wurden über das Oxim-benzolsulfonat in 2.10 g des bei 152

²⁰ R. HUISGEN, W. RAPP, I. UGI, H. WALZ und I. GLOGGER, Liebigs Ann. Chem. 586, 52 [1954].

bis 153° schmelzenden *Isoxims*²¹⁾ übergeführt. Das Produkt ging bei 48 stdg. Rückflußkochen mit 36 mMol Lithiumaluminiumhydrid in 30 ccm Äther langsam in Lösung. Die Aufarbeitung ergab 1.75g 5-*Aza-1.2.3.4-benzo-cycloheptadeca-1.3-dien* als blaßgelbes Öl vom Sdp._{0.05} 190° (Badtemp.). Die *N*-Methylierung wurde durch Umsetzung mit wasserfreier Ameisensäure und anschließende Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion erzielt. Das bei 222–230° (Badtemp.)/15 Torr übergehende Öl (0.99 g) zeigte im IR die CH-Wagging-Banden des *p*-substituierten Aromaten, keine NH-Schwingung und im Gebiet der CH-Valenzschwingungen die für *N*-Methyl typische Bande.

C₁₉H₃₁N (273.5) Ber. C 83.45 H 11.43 N 5.12 Gef. C 83.37 H 11.55 N 4.62

Pikrat: Aus Äthanol gelbe Spieße mit Zers.-P. 188–189° nach Sintern ab 180°.

²¹⁾ Dissertat. I. UGI, Univ. München 1954, S. 133.

ROLF HUISGEN, JÜRGEN SAUER¹⁾, WILHELM MACK²⁾ und ISOLDE ZIEGLER

Nucleophile aromatische Substitutionen, XII³⁾

Konkurrierende Substitutionsmechanismen bei den Fluor-naphthalinen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München
(Eingegangen am 22. Oktober 1958)

Bei der Reaktion der Fluor-naphthaline mit Lithium-piperidid und Piperidin in Äther konkurriert mit der Substitution über das Naphthin (III) ein Mechanismus *ohne Umlagerung*, nach dem klassischen additiven Schema gedeutet (IV). Aus dem Isomerenverhältnis 1-:2-Piperidino-naphthalin lassen sich die Anteile beider Reaktionswege ermitteln. Bei Variation der Konzentrationen zeigt sich, daß nicht nur mit zunehmender Piperidin-, sondern überraschenderweise auch mit abnehmender Lithium-piperidid-Konzentration das Ausmaß der Substitution ohne Umlagerung steigt. Nach kinetischen Versuchen vollzieht sich letztere beim 1-Fluor- rascher als beim 1-Chlor-naphthalin.

Die sog. *aktivierte*, nucleophile aromatische Substitution folgt einem *additiven Schema*; in dem als Zwischenstufe auftretenden Addukt kann die anionische Ladung des aromatischen Kerns von einem *o*- oder *p*-ständigen Substituenten mit negativem mesomerem Effekt übernommen werden. Der Schluß, daß sich alle *nichtaktivierten*

¹⁾ Diplomarb. J. SAUER, Univ. München 1956 und Dissertat. Univ. München 1957.

²⁾ Diplomarb. W. MACK, Univ. München 1958.

³⁾ XI. Mitteil.: H. KÖNIG und R. HUISGEN, Chem. Ber. **92**, 429 [1959], vorstehend.