

# GERHARD KEMPTER, PETER ANDRATSCHKE, DIETER HEILMANN, HENNING KRAUSMANN und MARTIN MIETASCH

## Heterocyclen aus Amino-ketonen, III<sup>1)</sup>

### Über die Friedländer-Synthese mit Ringketonen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Leipzig

(Eingegangen am 15. Juli 1963)

Eine modifizierte FRIEDLÄNDER-Synthese wird beschrieben. Als Ausgangsprodukt dient das Hydrochlorid des leicht darstellbaren und stabilen *o*-Amino-acetophenons. Die Kondensation mit zahlreichen carbocyclischen Ketonen führt zu den entsprechenden 2.3-disubstituierten Lepidinen.

Nach P. FRIEDLÄNDER<sup>2)</sup> (1882) entstehen aus *o*-Amino-benzaldehyd und Carbonylverbindungen, die in  $\alpha$ -Stellung eine Methylengruppe besitzen, substituierte Chinoline. Die Kondensation erfolgt im alkalischen Milieu und liefert meist niedrige Ausbeuten. Die allgemeine Anwendbarkeit dieser Synthese wird außerdem durch die schlechte Zugänglichkeit des *o*-Amino-benzaldehyds sowie seine Instabilität eingeschränkt<sup>3,4)</sup>.

Wir fanden im *o*-Amino-acetophenon einen Kondensationspartner, der diese Nachteile nicht zeigt. *o*-Amino-acetophenon kann aus *o*-Nitro-acetophenon<sup>5,6,7)</sup> durch Reduktion mit Sn/HCl<sup>8)</sup> bzw. katalytisch erregtem Wasserstoff<sup>9,10)</sup> sowie aus 2.3-Dimethyl-1-acetyl-indol durch Chromsäure-Oxydation<sup>11)</sup> erhalten werden. Es ist als freie Base bzw. als Hydrochlorid praktisch unbegrenzt haltbar.

Zur Kondensation von *o*-Amino-acetophenon mit cyclischen Carbonylverbindungen benutzen wir eine neue Methode.

<sup>1)</sup> Vorläufige Mittel.: Z. Chem. 3, 305 [1963]; II. Mittel.: G. KEMPTER und W. STOSS, Z. Chem. 3, 61 [1963] und J. prakt. Chem. (im Druck).

<sup>2)</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. 15, 2572 [1882].

<sup>3)</sup> R. C. ELDERFIELD, Heterocyclic Compounds 4, S. 45, J. Wiley & Sons, Inc., New York 1952.

<sup>4)</sup> H. KRAUCH und W. KUNZ, Namenreaktionen der organischen Chemie, Dr. Alfred Hüthig Verlag, GmbH, Heidelberg 1961.

<sup>5)</sup> G. A. REYNOLDS und CH. R. HAUSER, Org. Syntheses 30, 70 [1950].

<sup>6)</sup> P. M. KOTSCHERGIN, R. M. TITKOWA, W. A. SASSOSSOW und A. M. GRIGOROWSKI, J. angew. Chem. (russ.) 32, 1806 [1959]; W. S. EMERSON, J. W. HEYD, V. E. LUCAS, J. K. STEVENSON und T. A. WILLS, J. Amer. chem. Soc. 69, 706 [1947]; A. H. FORD-MOORE und H. N. RYDON, J. chem. Soc. [London] 1946, 679.

<sup>7)</sup> J. C. E. SIMPSON, C. M. ATKINSON, K. SCHOFIELD und O. STEPHENSON, J. chem. Soc. [London] 1945, 646; N. J. LEONARD JUN. und S. N. BOYD, J. org. Chemistry 11, 405 [1946].

<sup>8)</sup> H. GEVEKOHT, Ber. dtsh. chem. Ges. 15, 2086 [1882]; Liebigs Ann. Chem. 221, 326 [1883].

<sup>9)</sup> F. F. NORD, Ber. dtsh. chem. Ges. 52, 1712 [1919].

<sup>10)</sup> E. A. BRAUDE, R. P. LINSTAD und K. R. H. WOOLDRIDGE, J. chem. Soc. [London] 1954, 3586.

<sup>11)</sup> C. M. ATKINSON, J. C. E. SIMPSON und A. TAYLOR, J. chem. Soc. [London] 1954, 165.

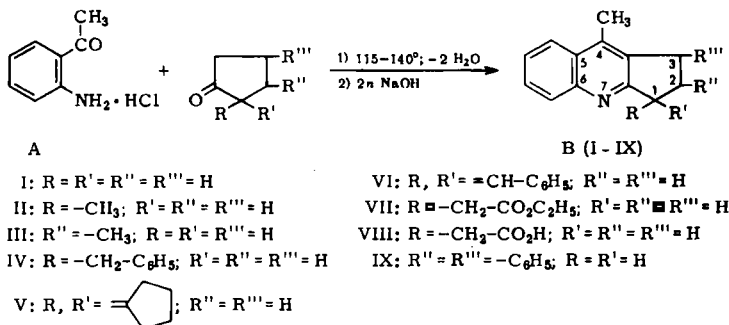
In früheren Arbeiten wurden vorwiegend alkalische Reaktionsbedingungen gewählt<sup>12,13)</sup>, aber auch die thermische Behandlung der Reaktionspartner<sup>14,15)</sup> führte zum Ziel. Einzelne Untersuchungen im wäßrig-sauren Medium lieferten schlechte Ausbeuten<sup>16,17)</sup>.

Wir setzten *o*-Amino-acetophenon in Form seines Hydrochlorids (A) ohne Verwendung eines Lösungsmittels mit einer Reihe verschiedener Cyclopentanone um. Bei Temperaturen von 110–190° bildeten sich in kurzer Zeit unter Wasserabspaltung die Lepidinhydrochloride, die sich in den meisten Fällen sofort kristallin abschieden und leicht in die freien Basen übergeführt werden konnten. Die Gesamtausbeuten, bezogen auf Amino-keton, betragen durchschnittlich 60–90% d. Th.

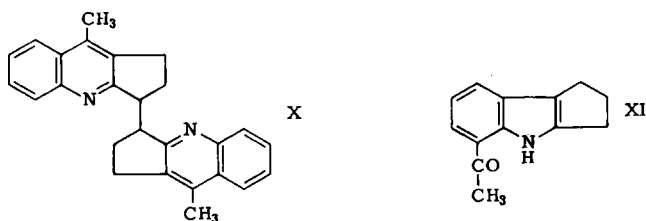
#### KONDENSATION MIT FÜNFRINGKETONEN

##### a) mit substituierten Cyclopentanonen

Bei der Umsetzung von A mit 2-, 3- und 4-substituierten Cyclopentanonen entstehen in glatter Reaktion die erwarteten 1-, 2- bzw. 3-substituierten 4-Methyl-5.6-benzo-7-aza-indane (B) (I–IX)<sup>18)</sup>.



Das bifunktionelle 2,2'-Dioxo-bicyclopentyl<sup>19)</sup> ergibt mit zwei Moll. A das 1.1'-Bis-[aza-indanyl]-Derivat X.



Aus A und 2-Chlor-cyclopentanon bildet sich das zu erwartende 1-Chlor-4-methyl-5.6-benzo-7-aza-indan nicht, obwohl die analoge Reaktion in der Reihe der Sechs- und Siebenring-

12) W. BORSCHKE, Ber. dtsh. chem. Ges. **41**, 2203 [1908]; Liebigs Ann. Chem. **377**, 70 [1910].

13) E. NOELTING und A. HERZBAUM, Ber. dtsh. chem. Ges. **44**, 2585 [1911].

14) E. NOELTING und H. BLUM, Ber. dtsh. chem. Ges. **34**, 2467 [1901].

15) W. TREIBS und G. KEMPTER, Chem. Ber. **92**, 601 [1959].

16) G. W. ARMIT und R. ROBINSON, J. chem. Soc. [London] **1922**, 827; **1925**, 1604.

17) G. R. CLEMO und D. G. I. FELTON, J. chem. Soc. [London] **1952**, 1658.

18) 2-Phenyl-cyclopentanon-(1) wird besser nach der unter l. c.<sup>15)</sup> angegebenen Methode umgesetzt, da das Hydrochlorid des Kondensationsproduktes schwer zu reinigen ist.

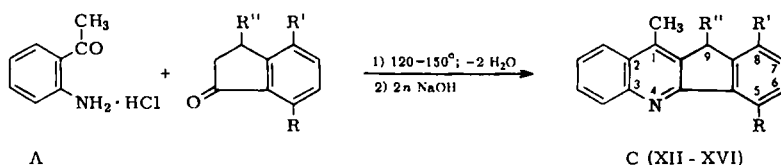
19) H. PAUL, Chem. Ber. **93**, 2395 [1960].

ketone (s. XXVI und XL) realisiert werden kann. Unter den Bedingungen der Reaktion nach N. CAMPBELL und E. B. McCALL<sup>20)</sup> (freies Aminoketon, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) erhielten wir das 2.3-Tri-methylen-7-acetyl-indol (XI).

Aus Cyclopentanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester sowie seinem 3.4-Diphenyl-Derivat entstehen infolge von Hydrolyse und Decarboxylierung während der Kondensation die *sauerstoff-freien Verbindungen* I bzw. IX.

### b) mit Indanonen

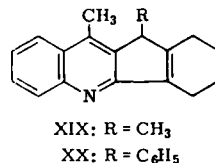
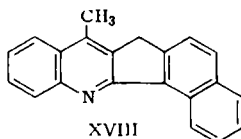
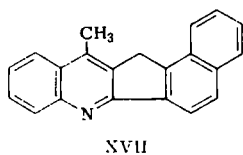
Die Kondensation von A mit verschiedenen substituierten Indanonen-(1) führt in die Reihe des 1-Methyl-2.3-benzo-4-aza-fluorens (C) (XII-XVI).



XII: R = R' = R'' = H  
 XIII: R = R' = -CH<sub>3</sub>; R'' = H  
 XIV: R'' = -CH<sub>3</sub>; R = R' = H

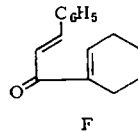
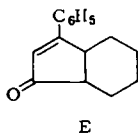
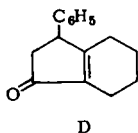
XV: R'' = -C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; R = R' = H  
 XVI: R', R'' = -(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-; R = H

Die 4.5- bzw. 6.7-benzkondensierten Indanone-(1) bilden in analoger Reaktion die in 7.8- bzw. 5.6-Stellung zusätzlich benzkondensierten Abkömmlinge von C (XVII, XVIII).



Auch im Sechsring hydrierte Indanone-(1) sind der Reaktion zugänglich. So entstehen aus 3-Methyl- bzw. 3-Phenyl-4.5.6.7-tetrahydro-indanon-(1) mit A die erwarteten 5.6.7.8-Tetrahydro-4-aza-fluoren-Derivate XIX und XX.

SUKH DEV<sup>21)</sup> diskutierte für die von ihm aus Zimtsäure und Cyclohexen mit Polyphosphorsäure dargestellte Verbindung die drei Strukturen D, E und F.

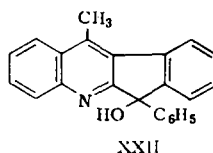
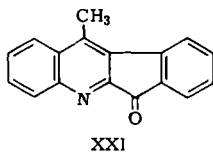


Auf Grund spektroskopischer Befunde entschied er sich für die Struktur D (3-Phenyl-4.5.6.7-tetrahydro-indanon-(1)), die durch unsere Versuche noch größere Wahrscheinlichkeit erhält

<sup>20)</sup> J. chem. Soc. [London] 1950, 2870.

<sup>21)</sup> J. Indian chem. Soc. 34, 169 [1957].

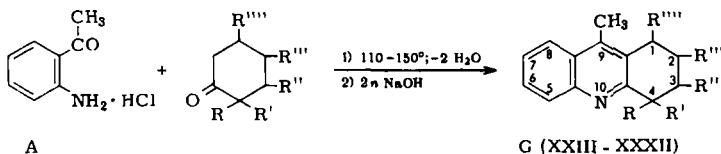
Indanon-(2) und A reagieren zu dem mit XII isomeren 4-Methyl-2.3-benzo-1-azafluoren, das bereits beim Umkristallisieren in die 9-Oxo-Verbindung XXI übergeht<sup>22)</sup>. Auch das aus 1-Phenyl-indanon-(2) und A dargestellte 9-Phenyl-Derivat autoxydiert zur 9-Hydroxy-Verbindung XXII.



#### KONDENSATION MIT SECHSRINGKETONEN

##### a) mit substituierten Cyclohexanonen

Bei der Kondensation von Sechsringketonen mit A entstehen Vertreter des 9-Methyl-1.2.3.4-tetrahydro-acridin-Systems G (XXIII—XXXII).



- XXIII: R = R' = R'' = R''' = R'''' = H
- XXIV: R = -CH<sub>3</sub>; R' = R'' = R''' = R'''' = H
- XXV: R'' = -CH<sub>3</sub>; R = R' = R''' = R'''' = H
- XXVI: R = -Cl; R' = R'' = R''' = R'''' = H
- XXVII: R = Cyclohexenyl; R' = R'' = R''' = R'''' = H
- XXVIII: R = -C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; R' = R'' = R''' = R'''' = H
- XXIX: R = -CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; R'''' = -CH<sub>3</sub>; R' = R'' = R''' = H
- XXX: R, R' = -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; R'''' = -CH<sub>3</sub>; R'' = R''' = H
- XXXI: R'''' = -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>; R = R' = R'' = R''' = H
- XXXII: R = -CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; R' = R'' = R''' = R'''' = H

Aus 3-Methyl-cyclohexanon-(1) sind zwei Isomere zu erwarten. Es entsteht ausschließlich XXV, das mit dem von BORSCHÉ<sup>12)</sup> auf eindeutigem Wege erhaltenen Produkt identisch ist.

Im Gegensatz zum 2-Chlor-cyclopentanon-(1) (s. o.) bildet das Sechsring-Homologe entsprechend dem allgemeinen Reaktionsschema 4-Chlor-9-methyl-1.2.3.4-tetrahydroacridin. Auch Pulegon und Menthon liefern, allerdings bei höheren Kondensations-temperaturen und dadurch mit schlechteren Ausbeuten, die Acridinderivate XXIX und XXX.

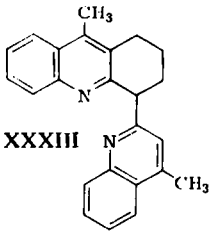
Versuche von BORSCHÉ<sup>12)</sup>, BUU-HOI<sup>23)</sup> u. a., diese Terpenketone in die Reaktion nach PFITZINGER einzusetzen, führten nicht zum Ziel.

Cyclohexanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester hydrolysiert und decarboxyliert unter den angewandten Bedingungen nicht (s. dagegen I, IX sowie XXXVII) und ergibt XXXII.

22) W. TREIBS, W. SCHROTH, H. LICHTMANN und G. FISCHER, Liebigs Ann. Chem. **642**, 97 [1961].

23) N. P. BUU-HOI, T. B. LOC und N. D. XUONG, Bull. Soc. chim. France **1958**, 174.

Im 2-Acetyl-cyclohexanon-(1) sind beide  $-\text{CH}_2-\text{CO}-$ Gruppierungen genügend aktiv, um mit 2 Moll. A das Lepidingerüst auszubilden. Es entsteht 9-Methyl-4-[4-methyl-chinoly-(2)]-1.2.3.4-tetrahydro-acridin (XXXIII).



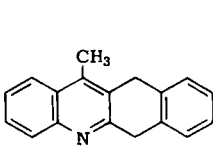
XXXIII

### b) mit Tetralonen

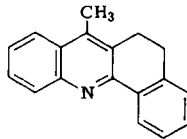
Tetralon-(2) ergibt in ausgezeichneter Ausbeute ein einheitliches Dihydro-benzoacridin, das eigentlich in zwei isomeren Formen zu erwarten ist.

BUU-HOI<sup>24)</sup> kondensierte nach PFITZINGER die Isatinsäure mit Decalon-(2) und isolierte nach fraktionierter Kristallisation beide Isomeren.

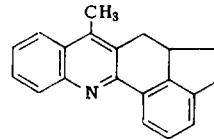
Aus sterischen Gründen geben wir dem Kondensationsprodukt mit Tetralon-(2) die Struktur eines 9-Methyl-1.4-dihydro-2.3-benzo-acridins (XXIV).



XXXIV



XXXV

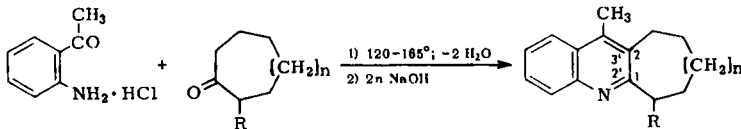


XXXVI

Aus Tetralon-(1) und 4.5-Dimethylen-tetralon-(1) bilden sich die kondensierten Acridine XXXV und XXXVI.

### KONDENSATION MIT SIEBENRINGKETONEN UND HÖHEREN HOMOLOGEN

Aus Siebenringketonen und A entstehen Abkömmlinge vom System des 4'-Methyl-chinolino-[2':3':1.2]-cycloheptens (H).



A

H (XXXVII - XLII)

XXXVII:  $n = 1$ ;  $R = \text{H}$

XL:  $n = 1$ ;  $R = -\text{Cl}$

XXXVIII:  $n = 1$ ;  $R = -\text{C}_6\text{H}_5$

XLI:  $n = 2$ ;  $R = \text{H}$

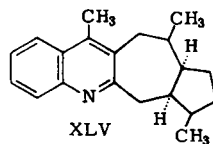
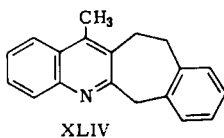
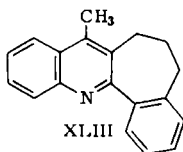
XXXIX:  $n = 1$ ;  $R = -\text{CN}$

XLII:  $n = 10$ ;  $R = \text{H}$

Das 2-Chlor-cycloheptanon-(1) reagiert analog dem Sechsringhomologen und bildet XL, der Cycloheptanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester hingegen stimmt in seinem Verhalten mit dem entsprechenden Fünfringderivat überein und liefert XXXVII. 2.3-Benzo- $\Delta^2$ -cyclohepten-on-(1) ergibt mit A das 4'-Methyl-6.7-benzo-chinolino-[2':3':1.2]- $\Delta^{1.6}$ -cycloheptadien (XLIII). Aus 3.4-Benzo- $\Delta^3$ -cyclohepten-on-(1) bzw. *cis*-2.8-Dimethyl-bicyclo-[5.3.0]-decanon-(5) und A sind jeweils zwei isomere Produkte zu erwarten. Es entstehen aber, wie schon bei XXXIV, einheitliche Verbindungen, denen wir die

<sup>24)</sup> N. P. BUU-HOI, P. JACQIGNON und D. LAVIT, J. chem. Soc. [London] 1956, 2594.

noch eindeutig zu beweisenden Strukturen XLIV (4'-Methyl-5.6-benzo-chinolino-[2'.3':1.2]- $\Delta^{1,5}$ -cycloheptadien) und XLV (2.8.4'-Trimethyl-chinolino-[3'.2':4.5]-bicyclo-[5.3.0]- $\Delta^4$ -decen) zuschreiben.



Das bei der Darstellung von 3.4-Benzo- $\Delta^3$ -cyclohepten-on-(1) nach T. A. CRABB und K. SCHOFIELD<sup>25)</sup> benötigte 3.4-Benzo- $\Delta^{1,3}$ -cycloheptadien entsteht nach W. TREIBS und H.-J. KLINKHAMMER<sup>26)</sup> aus 2.3-Benzo- $\Delta^2$ -cyclohepten-ol-(1) durch Wasserabspaltung mit methanolischer Schwefelsäure. Wir fanden, daß nach diesem Verfahren als Hauptprodukt 1-Methoxy-2.3-benzo- $\Delta^2$ -cyclohepten gebildet wird und die Dehydratisierung zweckmäßiger mit 50-proz. wäßriger Schwefelsäure erfolgt.

Wir danken den Herren Dr. BORS DORF und Dr. SCHOLZ für die spektroskopischen Untersuchungen, den Herren Dr. FISCHER, Dr. MANN und Dr. MERKEL für die Überlassung der Ausgangsketone für XVI, XXXI, XXXVI und XLV sowie Herrn MARTIN für die Anfertigung der Mikro-Analysen.

Herrn Prof. Dr. MÜHLSTÄDT sind wir für sein förderndes Interesse an diesen Arbeiten zu Dank verpflichtet.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1. *Allgemeine Kondensationsmethode*<sup>27)</sup>: Es gelangen stets äquimolare Mengen des Ringketons und des *o*-Amino-acetophenon-hydrochlorids (A) zur Umsetzung.

Das Ringketon wird im offenen Glasgefäß auf dem Metallbad ohne Lösungsmittel auf 100° erhitzt. Etwa ein Zehntel des für die gesamte Reaktion benötigten Kondensationspartners A wird zugefügt, der Rest in gleichen Portionen innerhalb von 10 Min. bei einem Ansatz von 1/10 Mol. Dabei wird die Temperatur kontinuierlich bis zu dem in den Tabellen 1—4, Spalte 2, als Kondensationstemperatur genannten Wert gesteigert. Das Fortschreiten der Reaktion kann am Aufschäumen des Reaktionsgemisches bei Zugabe einer neuen Portion A verfolgt werden. Das freiwerdende Kondensationswasser wird durch Überleiten von Stickstoff von der Oberfläche der Reaktionslösung entfernt.

Das Kondensationsprodukt kristallisiert z. T. bereits gegen Ende der Reaktion aus, andernfalls beim Abkühlen. Falls eine hochviskose Lösung entsteht, wird das entsprechende Lepidinhydrochlorid durch Anreiben mit Anisol und Stehenlassen über Nacht im Kühlschrank zur Kristallisation gebracht, abgesaugt und durch Waschen mit Benzol von anhaftenden Verharzungsprodukten befreit. Falls es schlecht kristallisiert (z. B.: XXXIX-HCl), kann es durch Heißwasserextraktion aus dem Gemisch abgetrennt werden. Allerdings befindet sich dann in der wäßrigen Phase auch unumgesetztes A, das die kristalline Abscheidung der freien Base beim Alkalisieren erschwert. Die Hydrochloride der höherkondensierten Lepidine sind z. T. schwer

<sup>25)</sup> J. chem. Soc. [London] 1958, 4276.

<sup>26)</sup> Chem. Ber. 83, 367 [1950].

<sup>27)</sup> Die Schmelzpunkte wurden auf dem Mikro-Heiztisch „Boëtius“ bestimmt (korr. Werte).

Tab. 1. Lepidine aus Cyclopentanonen

Nr.	Kond.-Temp. °C	Ausb. % d. Th.	Schmp. bzw. Sdp. °C <sup>27)</sup>	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse C H
I	115	75	66.5 <sup>28)</sup> (PÄ 50—80°)	C <sub>13</sub> H <sub>13</sub> N (183.3)	Ber. 85.18 7.14 Gef. 84.85 7.12
II	120	65	119/0.45 Torr	C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> N (197.3)	Ber. 85.25 7.66 Gef. 84.49 7.47
III	130	70	125/0.50 Torr	C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> N (197.3)	29,30)
IV	125	55	95 <sup>28)</sup> (Methanol/Wasser)	C <sub>20</sub> H <sub>19</sub> N (273.4)	Ber. 87.86 7.00 Gef. 88.58 6.95
V	120	80	123—125.5 (PÄ 80—110°)	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> N (249.4)	Ber. 86.70 7.68 Gef. 87.12 7.85
VI	120	80	170 <sup>28)</sup> (Äthanol)	C <sub>20</sub> H <sub>17</sub> N (271.4)	Ber. 88.52 6.32 Gef. 88.43 6.41
VII	120	60	48 (PÄ 50—80°)	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>2</sub> (269.3)	Ber. 75.82 7.11 Gef. 75.11 7.51
VIII	130	66	176.5 (Methanol)	C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub> (241.3)	Ber. 74.67 6.27 Gef. 74.92 6.39
IX	140	48	130 (PÄ 50—100°)	C <sub>25</sub> H <sub>21</sub> N (335.4)	Ber. 89.53 6.61 Gef. 90.06 6.81
X	125	61	213—215 (Essigester)	C <sub>26</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> (364.5)	Ber. 85.68 6.64 Gef. 85.80 6.28

PÄ = Petroläther

Tab. 2. Lepidine aus Indanonen

Nr.	Kond.-Temp. °C	Ausb. % d. Th.	Schmp. bzw. Sdp. °C <sup>27)</sup>	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse C H
XII	120	88	120 (Cyclohexan/PÄ)	C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> N (231.3)	Ber. 88.28 5.66 Gef. 88.33 6.10
XIII	130	82	174 (Benzol)	C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> N (259.4)	Ber. 87.98 6.67 Gef. 87.61 6.90
XIV	115	63	190/0.55 Torr	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> N (245.3)	29)
XV	110	71	204 (Cyclohexan/ Essigester)	C <sub>23</sub> H <sub>17</sub> N (307.4)	Ber. 89.87 5.57 Gef. 89.72 5.63
XVI	135	66	173.5 (Cyclohexan/ Äthanol)	C <sub>21</sub> H <sub>19</sub> N (285.4)	Ber. 88.38 6.71 Gef. 87.90 6.49
XVII	150	58	231—233 (Benzol)	C <sub>21</sub> H <sub>15</sub> N (281.4)	Ber. 89.64 5.37 Gef. 89.54 5.61
XVIII	150	55	202 (Benzol)	C <sub>21</sub> H <sub>15</sub> N (281.4)	Ber. 89.64 5.37 Gef. 89.44 5.63
XIX	140	46	104.5 (PÄ 50—80°)	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> N (259.4)	Ber. 86.70 7.68 Gef. 87.25 7.80
XX	140	44	176—178 (Cyclohexan)	C <sub>23</sub> H <sub>21</sub> N (311.4)	Ber. 88.71 6.80 Gef. 89.13 7.19
XXI	120	85	229 (Essigester/PÄ)	C <sub>17</sub> H <sub>11</sub> NO (245.3)	Ber. 83.25 4.42 Gef. 82.80 4.83
XXII	115	76	212—214 (Essigester)	C <sub>23</sub> H <sub>17</sub> NO (323.4)	Ber. 85.42 5.30 Gef. 85.22 5.83

PÄ = Petroläther

28) Diese Substanz wurde bereits nach der unter 1. c. 15) beschriebenen Methode hergestellt.  
 29) Die Verbindung wurde als Hydrochlorid analysiert:

III: N: Ber. 5.99 Gef. 5.93      XIV: N: Ber. 4.97 Gef. 4.32

30) Bei der Kondensation entsteht nur das eine der beiden möglichen Isomeren, dessen formulierte Struktur noch bewiesen wird.

Tab. 3. Lepidine aus Sechsringketonen

Nr.	Kond.-Temp. °C	Ausb. % d. Th.	Schmp. bzw. Sdp. °C <sup>27)</sup>	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse C H
XXIII	110	90	71 (Cyclohexan)	C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> N (197.3)	Ber. 85.20 7.66 Gef. 85.55 7.50
XXIV	110	51	161/1.5 Torr	C <sub>15</sub> H <sub>17</sub> N (211.3)	Ber. 85.26 8.11 Gef. 85.12 8.25
XXV	115	75	72 (PÄ 50–80°)	C <sub>15</sub> H <sub>17</sub> N (211.3)	Ber. 85.26 8.11 Gef. 85.27 8.19
XXVI	115	79	147 (Methanol)	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> ClN (231.7)	Ber. 72.57 6.10 Gef. 72.59 6.33
XXVII	130	71	94 (PÄ 50–80°)	C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> N (277.4)	Ber. 86.59 8.35 Gef. 86.43 8.11
XXVIII	125	67	129 (Äthanol)	C <sub>20</sub> H <sub>19</sub> N (273.4)	Ber. 87.86 7.00 Gef. 88.02 7.00
XXIX	145	32	156/0.55 Torr	C <sub>18</sub> H <sub>23</sub> N (253.4)	Ber. 85.32 9.15 Gef. 85.44 9.06
XXX	150	33	76–77 (PÄ 50–80°)	C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> N (251.4)	Ber. 86.00 8.42 Gef. 85.70 8.33
XXXI	125	80	80 (PÄ 50–80°)	C <sub>18</sub> H <sub>23</sub> N (253.4)	Ber. 85.32 9.15 Gef. 85.58 9.06
XXXII	125	32	85–86 (PÄ 50–80°)	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>2</sub> (269.3)	Ber. 75.84 7.12 Gef. 76.17 7.55
XXXIII	125	43	70 (PÄ 50–80°)	C <sub>24</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> (338.4)	Ber. 85.18 6.60 Gef. 85.18 7.30
XXXIV	115	90	196/0.75 Torr	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> N (245.3)	Ber. 88.12 6.16 Gef. 88.43 6.27
XXXV	130	52	100 (Äthanol)	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> N (245.3)	Ber. 88.12 6.16 Gef. 88.16 6.64
XXXVI	140	68	158 (Äthanol)	C <sub>20</sub> H <sub>17</sub> N (271.3)	Ber. 88.54 6.32 Gef. 88.48 6.29

PÄ = Petroläther

Tab. 4. Lepidine aus Siebenringketonen und höheren Homologen

Nr.	Kond.-Temp. °C	Ausb. % d. Th.	Schmp. bzw. Sdp. °C <sup>27)</sup>	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse C H
XXXVII	140	88	94 (Cyclohexan)	C <sub>15</sub> H <sub>17</sub> N (211.3)	Ber. 85.27 8.11 Gef. 85.21 8.11
XXXVIII	140	42	113.5 (Äthanol)	C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> N (287.4)	Ber. 87.74 7.37 Gef. 87.22 7.45
XXXIX	160	73	136.5 (PÄ 80–110°)	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> (236.3)	Ber. 81.30 6.83 Gef. 81.53 7.18
XL	125	51	102–104 (PÄ 50–80°)	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> ClN (245.8)	Ber. 73.32 6.56 Gef. 73.61 6.65
XLI	120	70	159/0.75 Torr	C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> N (225.3)	Ber. 85.26 8.50 Gef. 84.80 8.38
XLII	120	75	62.5–64 (PÄ 50–80°)	C <sub>24</sub> H <sub>35</sub> N (337.5)	Ber. 85.39 10.45 Gef. 85.61 10.54
XLIII	140	95	116 (Äthanol)	C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> N (259.3)	Ber. 87.99 6.61 Gef. 88.29 6.92
XLIV	130	80	114.5 (Essigester)	C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> N (259.3)	Ber. 87.99 6.61 Gef. 87.74 6.76
XLV	165	51	144 (verd. Äthanol)	C <sub>20</sub> H <sub>25</sub> N (279.4)	Ber. 85.97 9.02 Gef. 85.26 8.98

PÄ = Petroläther



wasserlöslich, jedoch führt die Kondensation in diesen Fällen ausnahmslos zu gut kristallisierenden Reaktionsprodukten, was eine Heißwasser-Extraktion der Hydrochloride entbehrlich macht.

Die isolierten Lepidin-hydrochloride werden zur Überführung in die freien Basen in schwach angesäuertem Wasser bzw. verdünntem Äthanol unter gelindem Erwärmen gelöst und mit 2*n* NaOH alkalisiert. Die Lepidine (Tabellen 1–4) scheiden sich ölig ab und kristallisieren in den meisten Fällen nach kurzer Zeit. Das Übersichten mit wenig Äther fördert die Kristallisation. Trotzdem nicht kristallisierende Öle werden mit Äther extrahiert und durch Destillation gereinigt. Nur die in den Tabellen 1–4 durch die Siedepunkte charakterisierten Verbindungen kristallisierten auch nach dieser Operation bisher nicht.

2. *2,3-Trimethylen-7-acetyl-indol (XI)*: 11.8 g *2-Chlor-cyclopentanon-(1)*, 13.5 g *o-Aminoacetophenon* und 6 g wasserfreies Natriumcarbonat werden mit 70 ccm Äthanol 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die CO<sub>2</sub>-Entwicklung ist dann beendet, und nach Abkühlen wird vom abgeschiedenen Natriumchlorid abfiltriert. Der Alkohol wird abdestilliert. Das resultierende Öl kristallisiert nicht und wird i. Vak. destilliert. Dabei erfolgt unter Wasseraustritt der Ringschluß. Sdp.<sub>10</sub> 202–208°, Schmp. 82–82.5°, Ausb. 6.6 g (33% d. Th.).

C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>NO (199.3) Ber. C 78.29 H 6.57 N 7.12 Gef. C 78.64 H 6.67 N 7.22

3. *1-Methoxy-2,3-benzo-Δ<sup>1,3</sup>-cyclohepten*: Nach der von TREIBS und KLINKHAMMER<sup>26)</sup> angegebenen Vorschrift für *3,4-Benzo-Δ<sup>1,3</sup>-cycloheptadien* entsteht die Verbindung zu 70%. Sdp.<sub>3</sub> 88°; *n*<sub>D</sub><sup>20</sup> 1.5408; reagiert nicht mit Br<sub>2</sub>/CHCl<sub>3</sub> oder KMnO<sub>4</sub> und bildet kein Epoxid.

C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O (176.2) Ber. C 81.79 H 9.15 Gef. C 81.85 H 9.14

Bei Verwendung von 50-proz. Schwefelsäure statt der in l. c.<sup>26)</sup> angegebenen methanol. Schwefelsäure entsteht bei starkem Rühren und 18stdg. Kochen unter Rückfluß nach Aufarbeitung in 68-proz. Ausbeute *3,4-Benzo-Δ<sup>1,3</sup>-cycloheptadien*, Sdp.<sub>12</sub> 104–108°; *n*<sub>D</sub><sup>20</sup> 1.5852.

4. Die IR-Spektren der dargestellten Verbindungen liegen im Original vor und bestätigen in jedem Falle die von uns formulierten Strukturen.