

ERNST SCHEFCZIK

## Friedel-Crafts-Reaktionen mit $\Delta^4$ -Tetrahydrophthalsäurederivaten

Aus dem Farbenforschungslaboratorium der  
Badischen Anilin- & Soda-Fabrik AG, Ludwigshafen am Rhein

(Eingegangen am 10. November 1964)

Durch Friedel-Crafts-Reaktion von  $\Delta^4$ -Tetrahydrophthalsäurederivaten mit aromatischen Verbindungen werden 4-Aryl-hexahydrophthalsäurederivate erhalten. Bei den  $\Delta^4$ -Tetrahydrophthalsäuren selbst und deren Halbamiden bleibt die Umsetzung nach der Reaktion mit 1 Mol. aromatischer Verbindung stehen. Die Imide der  $\Delta^4$ -Tetrahydrophthalsäuren setzen sich dagegen — insbesondere mit leicht substituierbaren Aromaten — in zwei Stufen um, wobei in der ersten die Doppelbindung, in der zweiten die Dicarbonimidgruppe reagiert.

Anlaß zu der vorliegenden Arbeit war die Suche nach einer Synthese von 4-Arylphthalsäuren, die uns als Ausgangsprodukte für Farbstoffsynthesen interessierten. Die als Vorstufen in Frage kommenden 4-Aryl-hexahydrophthalsäuren sind in der Literatur bisher nicht beschrieben. Als Ausgangsmaterial bieten sich die durch Diels-Alder-Reaktion von 1,3-Dienen mit Maleinsäureanhydrid leicht zugänglichen  $\Delta^4$ -Tetrahydrophthalsäuren an.

Die Literaturangaben über Friedel-Crafts-Reaktionen ungesättigter Carbonsäuren sind lückenhaft und widerspruchsvoll. Als Grund für die mangelhafte Beschreibung dieser Reaktionen wird angeführt<sup>1)</sup>, daß ungesättigte Carbonsäuren unter dem Einfluß von Friedel-Crafts-Katalysatoren eine Verschiebung von Doppelbindungen, Polymerisation oder Zersetzung erleiden können. Auch eine Wanderung der eintretenden aromatischen Reste wurde beobachtet<sup>2)</sup>.

Bei Derivaten der  $\Delta^4$ -Tetrahydrophthalsäure, 4-Methyl- und 4-Phenyl- $\Delta^4$ -tetrahydrophthalsäure tritt keine der genannten Nebenreaktionen ein. Dagegen setzen sich gewisse Imide von  $\Delta^4$ -Tetrahydrophthalsäuren mit Benzolderivaten an der Dicarbonimidgruppe um, was bei den Imiden der Phthalsäure und Hexahydrophthalsäure nicht der Fall ist.

### 1. $\Delta^4$ -TETRAHYDROPHTHALSÄURE

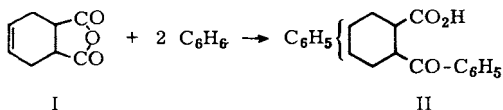
Das durch Diensynthese aus Butadien und Maleinsäureanhydrid<sup>3)</sup> erhältliche  $\Delta^4$ -Tetrahydrophthalsäureanhydrid (I) eignet sich nicht zum Aufbau von 4-Aryl-hexahydrophthalsäurederivaten. Bei der Friedel-Crafts-Reaktion mit Benzol konkurriert die Dicarbonsäureanhydridgruppe mit der Doppelbindung, so daß ein

<sup>1)</sup> C. A. THOMAS, Anhydrous Aluminium Chloride in Organic Chemistry, S. 468, Reinhold Publ. Corp., New York 1941.

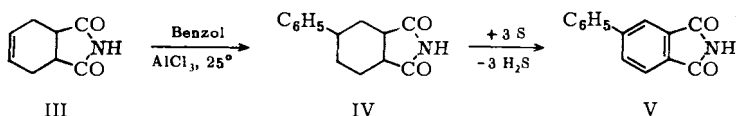
<sup>2)</sup> J. W. COOK und F. GOULDEN, J. chem. Soc. [London] 1937, 1559.

<sup>3)</sup> Org. Syntheses, Coll. Vol. IV, 890 [1963].

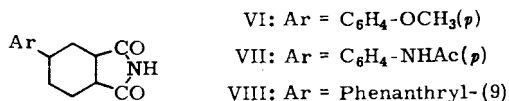
Isomerengemisch (II) von 4- und 5-Phenyl-1.2.3.4.5.6-hexahydro-benzophenon-carbonsäuren-(2) entsteht.



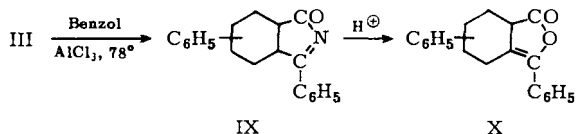
Im  $\Delta^4$ -Tetrahydrophthalimid (III) ist die Reaktivität der Carbonylgruppen bereits soweit herabgesetzt, daß gezielte Friedel-Crafts-Reaktionen an der Doppelbindung möglich sind. Mit Benzol erhält man in Gegenwart von Aluminiumchlorid bei Raumtemperatur 4-Phenyl-hexahydrophthalimid (IV) als *cis-trans*-Isomerengemisch in ausgezeichneter Ausbeute. Bei der Dehydrierung des Isomerengemisches mit Schwefel entsteht 4-Phenyl-phthalimid (V).



Weitere 4-Aryl-hexahydrophthalimide (VI–VIII) wurden durch Friedel-Crafts-Reaktion mit Anisol, Acetanilid und Phenanthren erhalten:



Läßt man Benzol und Aluminiumchlorid bei höherer Temperatur auf  $\Delta^4$ -Tetrahydrophthalimid einwirken, so erhält man eine Verbindung, die durch Reaktion von IV mit einem weiteren Molekül Benzol unter Wasseraustritt entstanden ist. Das Reaktionsprodukt IX liegt ebenfalls als Isomerengemisch vor.

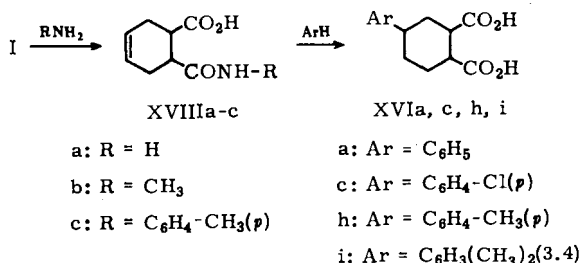


Phthalimid und Hexahydrophthalimid reagieren unter den gleichen Bedingungen nicht mit Benzol. Im Gegensatz zu IV läßt sich IX weder mit Schwefel dehydrieren, noch mit kochenden Alkalien verseifen. Eine Verseifung gelingt erst mit Salzsäure bei 150°, wobei das Lacton X entsteht. Die schwere Verseifbarkeit von IX stimmt überein mit Beobachtungen, die J. TEPPERMA<sup>4)</sup> an substituierten Phthaliden gemacht hat: Auch hier wird durch Einführung aliphatischer oder aromatischer Gruppen in die Seitenkette des Phthalids die Ringöffnung erschwert.

Aromaten mit substitutionserleichternden Gruppen reagieren zum Teil weiter zu 3-Oxo-1.5(bzw. 6)-diaryl-hexahydroisindoleninen. Beispielsweise erhält man aus III mit Toluol ein Gemisch von XI und XII, das durch Verseifung getrennt werden kann.

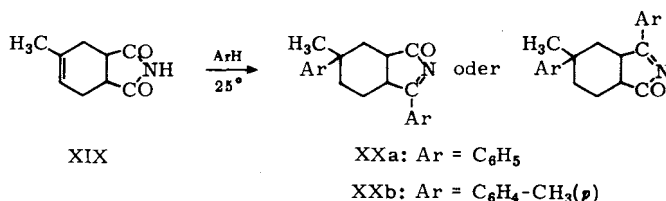
<sup>4)</sup> Recueil Trav. chim. Pays-Bas 42, 30 [1923].



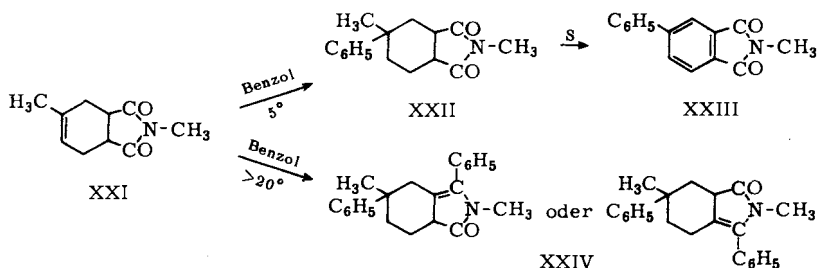


## 2. 4-METHYL- $\Delta^4$ -TETRAHYDROPHTHALSÄURE

Das Anhydrid der 4-Methyl- $\Delta^4$ -tetrahydrophthalsäure ist aus Isopren und Maleinsäureanhydrid leicht zugänglich<sup>5)</sup>. Das Imid XIX reagiert in Gegenwart von Aluminiumchlorid schon bei Raumtemperatur mit Kohlenwasserstoffen der Benzolreihe, und zwar stets im Molverhältnis 1 : 2.



Beim *N*-Methyl-imid (XXI) ist die Reaktivität der Dicarbonimidgruppe zwar herabgesetzt, so daß man bei tiefer Temperatur das Primärprodukt XXII fassen kann. Bei höherer Temperatur reagiert dieses, im Gegensatz zum *N*-Methyl- $\Delta^4$ -tetrahydrophthalimid, weiter zu XXIV. Die Stellung der eintretenden Phenylgruppe wird durch Dehydrierung von XXII bewiesen. Unter Abspaltung des Methylrestes entsteht *N*-Methyl-4-phenyl-phthalimid (XXIII), dessen Konstitution durch Mischprobe mit einem auf anderem Wege hergestellten Präparat gesichert wurde.



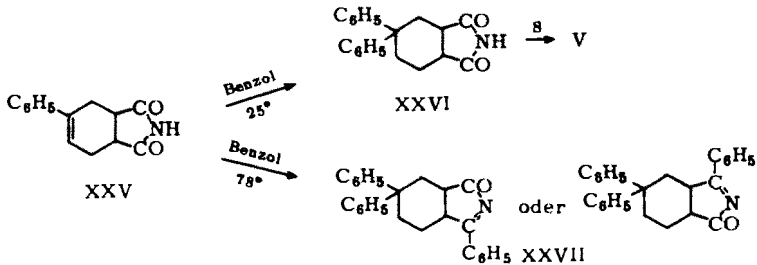
## 3. 4-PHENYL- $\Delta^4$ -TETRAHYDROPHTHALSÄURE

4-Phenyl- $\Delta^4$ -tetrahydrophthalsäure wird durch Diels-Alder-Reaktion aus 2-Phenylbutadien und Maleinsäureanhydrid erhalten<sup>6)</sup>. Das Imid (XXV) reagiert in Gegenwart von Aluminiumchlorid, je nach Reaktionstemperatur, mit einem oder zwei Moll. Benzol, entspricht also in seiner Reaktionsweise dem  $\Delta^4$ -Tetrahydrophthalimid. Wie

<sup>5)</sup> O. DIELS und K. ALDER, Liebigs Ann. Chem. **470**, 102 [1929].

<sup>6)</sup> C. C. PRICE, F. L. BENTON und C. J. SCHMIDLE, J. Amer. chem. Soc. **71**, 2860 [1949].

gemäß dem Chemismus der Friedel-Crafts-Alkylierung von Aromaten zu erwarten und auch bei XIX gefunden wurde, tritt der neue Phenylrest an das substituierte, leichter kationisierbare C-Atom der Äthylengruppe. Dies beweist die Dehydrierung von XXVI zu 4-Phenyl-phthalimid (V).



### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

4 (bzw. 5)-Phenyl-1.2.3.4.5.6-hexahydro-benzophenon-carbonsäure-(2) (II): In 600 ccm trockenes Benzol werden unter Rühren 400 g wasserfreies Aluminiumchlorid und 152 g  $\Delta^4$ -Tetrahydrophthalsäureanhydrid (I) eingetragen. Das Gemisch wird 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht und dann auf Eis gegossen. Nach Zugabe von 150 ccm konz. Salzsäure wird das überschüss. Benzol mit Wasserdampf abdestilliert. Nach Erkalten wird abgesaugt und das Produkt bei 50° i. Vak. getrocknet. Man erhält 301 g (98%) amorphes Säuregemisch II, das aus Lösungsmitteln nicht kristallisiert und auch durch Lösen in Alkalien und Wiederausfällen mit Säure nicht weiter gereinigt werden kann. Es erweicht bei etwa 90° und ist bei 112° vollständig geschmolzen.

$C_{20}H_{20}O_3$  (308.4) Ber. C 77.9 H 6.5 O 15.6 Gef. C 78.6 H 6.4 O 14.9  
Mol.-Gew. 315 (kryoskop. in Benzol) Säurezahl 175

$\Delta^4$ -Tetrahydrophthalimid (III)<sup>7)</sup>: 1520 g  $\Delta^4$ -Tetrahydrophthalsäureanhydrid werden geschmolzen und bei 200° gerührt. In die Schmelze leitet man in 4 Stdn. 250 g gasförmiges Ammoniak, während über einen absteigenden Kühler das Reaktionswasser abdestilliert. Danach läßt man unter Rühren erkalten und tropft, beginnend bei etwa 175°, 2500 ccm heißes Wasser zu. Das nach Erkalten auskristallisierte Imid wird abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und bei 100° getrocknet. Ausb. 1337 g (88%), Schmp. 139–140°<sup>8)</sup> (aus Wasser).

$C_8H_9NO_2$  (151.2) Ber. C 63.6 H 6.0 N 9.3 O 21.2 Gef. C 63.5 H 6.0 N 9.4 O 21.4

4-Phenyl-hexahydrophthalimid (IV): 1000 ccm trockenes Benzol und 750 g wasserfreies Aluminiumchlorid werden bei Raumtemperatur gerührt. Dazu gibt man innerhalb von 6 Stdn. anteilweise 377.5 g III, wobei die Temperatur nicht über 30° steigen darf. Es wird noch 16 Stdn. gerührt, das Reaktionsgemisch dann mit verd. Salzsäure zersetzt und das überschüss. Benzol mit Wasserdampf abdestilliert. Der Rückstand wird durch Abgießen von der wäbr. Schicht befreit und aus 50-proz. wäbr. Äthanol umkristallisiert. Zur Vervollständigung der Kristallisation läßt man 1–2 Tage im offenen Gefäß stehen. Die Kristallmasse wird eiskalt abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und bei 50° i. Vak. getrocknet. Ausb. 549 g (97%).

<sup>7)</sup>  $\Delta^4$ -Tetrahydrophthalimid wurde von H. R. SYNDER und G. J. POOS, J. Amer. chem. Soc. 72, 4107 [1950], aus  $\Delta^4$ -Tetrahydrophthalsäureanhydrid und alkoholischem Ammoniak in 12.7-proz. Ausbeute erhalten. Die Verfasser geben 136.5–137.3° für den Schmp. an.

<sup>8)</sup> Alle Schmp. sind unkorrigiert.

Das Produkt schmilzt unscharf von 97–133°. Eine aus Benzol umkristallisierte Probe zeigt den scharfen Schmp. 114–115°\*).

$C_{14}H_{15}NO_2$  (229.3) Ber. C 73.3 H 6.6 N 6.1 O 14.0 Gef. C 73.7 H 6.8 N 5.8 O 13.8

*4-Phenyl-phthalimid* (V): 229 g IV, 110 g Schwefelblüte, 50 g Diphenyläther und 0.5 g Jod werden in einem 2-l-Kolben zusammengeschmolzen und unter Rühren innerhalb von 1 Stde. auf 250° erhitzt. Durch den Kühler entweicht ein kräftiger Schwefelwasserstoffstrom, der an der Spitze eines ausgezogenen Glasrohres angezündet und verbrannt werden kann. Man hält noch 8 Stdn. bei 250°, setzt dann 800 g Trichlorbenzol zu, kocht kurz auf, läßt erkalten, saugt die abgeschiedenen Kristalle bei Raumtemperatur ab, wäscht sie mit Benzol und trocknet bei 120°. Ausb. 212 g (95%), Schmp. 207–208°.

$C_{14}H_9NO_2$  (223.2) Ber. C 75.3 H 4.1 N 6.3 O 14.3 S —  
Gef. C 75.2 H 4.1 N 6.2 O 14.4 S <0.2

*4-[p-Methoxy-phenyl]-hexahydrophthalimid* (VI): In 500 g Anisol werden unter Rühren und Kühlen nacheinander 300 g wasserfreies Aluminiumchlorid und 151 g III eingetragen. Nach 6stdg. Rühren bei Raumtemperatur wird mit Eis und Salzsäure versetzt und wasserdampfdestilliert. Es hinterbleibt eine klare wäbr. Lösung, aus der beim Erkalten farblose Nadeln auskristallisieren. Nach Absaugen, Waschen mit 5-proz. Salzsäure und Trocknen erhält man 166 g VI (64%), Schmp. 142–143°\* (aus Wasser).

$C_{15}H_{17}NO_3$  (259.3) Ber. C 69.5 H 6.6 N 5.4 O 18.5  $1OCH_3$  11.9  
Gef. C 69.3 H 6.8 N 5.4 O 18.7  $OCH_3$  11.2

*4-[p-Acetamino-phenyl]-hexahydrophthalimid* (VII): In 1500 ccm Tetrachloräthan werden nacheinander 300 g wasserfreies Aluminiumchlorid, 150 g Acetanilid und 151 g III eingetragen. Das Gemisch wird 2 Stdn. bei Raumtemperatur, 2 Stdn. bei 50° und 1 Stde. bei 75° gerührt. Nach Zersetzen mit Eis und Salzsäure und Abdestillieren des Tetrachloräthans mit Wasserdampf verbleibt eine klare Lösung, die mit Natriumchlorid gesättigt wird. Die über Nacht sich abscheidende Verbindung saugt man ab, wäscht sie mit 5-proz. Salzsäure und trocknet i. Vak. bei 50°: 239.5 g VII (84%), Schmp. 87–88°\* (aus Wasser).

$C_{16}H_{18}N_2O_3$  (286.3) Ber. C 67.1 H 6.3 N 9.8 O 16.8  
Gef. C 67.6 H 6.5 N 10.0 O 16.2

*4-[Phenanthryl-(9)]-hexahydrophthalimid* (VIII): 600 g wasserfreies Aluminiumchlorid werden durch teilweise Zugabe von 90 g Natriumformiat verflüssigt<sup>9)</sup>. Die Schmelze wird bei 50° gerührt und nacheinander mit 52.5 g III und 60 g Phenanthren versetzt. Nach 4stdg. Rühren bei 50° wird auf Eis und Salzsäure gegossen, das sich abscheidende gelbe Produkt abgesaugt, mit 5-proz. Salzsäure aufgeköcht und erneut abgesaugt. Nach Waschen mit Wasser und Trocknen erhält man 97 g VIII (87%) als gelbes Pulver. Die Verbindung schmilzt nicht bis 360°.

$C_{22}H_{19}NO_2$  (329.4) Ber. C 80.2 H 5.8 N 4.3 O 9.7 Gef. C 80.7 H 5.8 N 3.9 O 9.4

*3-Oxo-1.5(bzw. 6)-diphenyl-hexahydroisindolenin* (IX): In 750 g trockenes Benzol werden unter Rühren 300 g wasserfreies Aluminiumchlorid eingetragen. Dann gibt man 151 g III auf einmal zu, wobei das Reaktionsgemisch zum Sieden kommt. Es wird noch 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht, mit verd. Salzsäure versetzt und mit Wasserdampf von überschüss. Benzol befreit. Das ausgefallene Produkt wird abgesaugt, mit heißem Wasser gewaschen und i. Vak.

\*) Alle mit \* versehenen Schmp. beziehen sich auf das aus dem angegebenen Lösungsmittel angereicherte bzw. rein erhaltene Isomere.

<sup>9)</sup> Vgl. BADISCHE ANILIN- & SODA-FABRIK (Erf. W. BRAUN), Dtsch. Bundes-Pat. 878647 [1951], C. 1955, 11288.

bei 80° getrocknet. Man erhält 274 g eines farblosen Pulvers, das bei etwa 160° zu erweichen beginnt. Eine aus Benzol/Cyclohexan umkristallisierte Probe schmilzt scharf bei 237—238°\*.

$C_{20}H_{19}NO$  (289.3) Ber. C 83.0 H 6.6 N 4.8 O 5.5 Gef. C 82.6 H 6.6 N 4.5 O 6.3

*1.5*(bzw. *6*)-*Diphenyl-tetrahydrophthalid* (*X*): 5 g *IX* werden zusammen mit 50 ccm konz. *Salzsäure* im Einschlußrohr 16 Stdn. auf 150° erhitzt. Nach Erkalten wird der Rohrinhalt abgesaugt. Die farblosen Kristalle werden mit Wasser gewaschen und bei 60° i. Vak. getrocknet, Ausb. 3.6 g. Aus 50-proz. wäbr. Äthanol schmilzt die Substanz bei 142°\*.

$C_{20}H_{18}O_2$  (290.3) Ber. C 82.7 H 6.3 O 11.0 Gef. C 83.0 H 6.1 O 11.0

*Friedel-Crafts-Reaktion von  $\Delta^4$ -Tetrahydrophthalimid (III) mit Toluol bei Raumtemperatur:* In eine Suspension von 150 g wasserfreiem *Aluminiumchlorid* in 300 g trockenem *Toluol* werden unter Rühren 75.5 g *III* teilweise eingetragen, wobei die Temperatur durch Kühlen mit Eiswasser unter 30° gehalten wird. Nach beendetem Eintragen wird noch 16 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt, dann mit verd. *Salzsäure* zersetzt und mit Wasserdampf destilliert. Nach Absaugen, Waschen und Trocknen erhält man 136 g eines amorphen Reaktionsprodukts, das mit 500 g 20-proz. Natronlauge 3 Stdn. gekocht wurde. Es blieben 38 g ungelöst. Dieser Anteil schmilzt aus 65-proz. Essigsäure bei 263—264°\* und ist ein *3-Oxo-1.5*(bzw. *6*)-*bis*-[*p*-tolyl]-*hexahydroisindolenin* (*XII*).

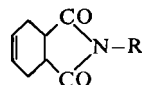
$C_{22}H_{23}NO$  (317.4) Ber. C 83.2 H 7.3 N 4.4 O 5.0 Gef. C 82.8 H 7.4 N 4.7 O 5.0

Das alkalische Filtrat wurde auf Eis/Salzsäure gegossen. Dabei scheidet sich eine halb feste Masse ab, die über Nacht erstarrt: 80 g *4*-[*p*-Tolyl]-*hexahydrophthalsäure* (*XVI* h) vom Schmp. 169—170°\* (aus 65-proz. wäbr. Essigsäure).

$C_{15}H_{18}O_4$  (262.3) Ber. C 68.7 H 6.9 O 24.4 Gef. C 68.4 H 6.7 O 24.8

*N-Alkyl*(bzw. *Aryl*)- $\Delta^4$ -*tetrahydrophthalimide* (*XIII*): 1 Mol  $\Delta^4$ -*Tetrahydrophthalsäureanhydrid* (*I*) wird in einem Rührkolben mit absteigendem Kühler geschmolzen und bei 190 bis 200° gerührt. Dazu werden 1.1 Mol *Amin* so rasch zugetropft (*Methylamin* wird gasförmig in die Schmelze eingeleitet), daß sich die Temperatur im Reaktionsgefäß ohne weitere Wärmezufuhr bei 190—200° hält. Dabei destilliert das Reaktionswasser ab. Nach beendeter *Aminzugabe* wird noch 2 Stdn. bei 200—210° gehalten und die Schmelze heiß ausgegossen. Die zu über 90% anfallenden *Imide* können zur Reinigung noch i. Vak. destilliert bzw. aus verd. *Alkoholen* umkristallisiert werden (Tab. 1).

Tab. 1. *N*-Substituierte  $\Delta^4$ -Tetrahydrophthalimide (*XIII*)



Verb.	R	Schmp. (Lösungsmittel) Sdp./Torr	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysendaten			
				C	H	N	O
XIII a	CH <sub>3</sub>	73—74° (wäbr. Methanol)	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> (165.2)	Ber. 65.5 Gef. 65.5	6.7 6.8	8.5 8.2	19.4 19.8
XIII f	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	114°/6	C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub> (193.2)	Ber. 68.4 Gef. 68.5	7.8 8.1	7.3 7.4	16.6 16.3
XIII i	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	124—126°/7	C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub> (207.3)	Ber. 69.5 Gef. 69.4	8.3 8.5	6.8 7.1	15.4 14.9
XIII k	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	116—117° (wäbr. Äthanol)	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> (227.3)	Ber. 74.0 Gef. 74.4	5.8 6.0	6.2 5.9	14.1 13.7

*N-Methyl-4-phenyl-hexahydrophthalimid* (*XIV a*): In 600 g trockenes *Benzol* werden nacheinander 300 g wasserfreies *Aluminiumchlorid* und 165 g *N-Methyl- $\Delta^4$ -tetrahydrophthalimid*

(XIIIa) eingetragen. Es wird 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht, das Reaktionsgemisch mit verd. Salzsäure zersetzt und das überschüss. Benzol mit Wasserdampf abdestilliert. Das in der Wärme flüssig abgeschiedene Reaktionsprodukt erstarrt beim Erkalten. Es wird zerleinert, mit Wasser gewaschen und getrocknet: 222 g vom Schmp. 108° \* (aus wäßr. Methanol).

$C_{15}H_{17}NO_2$  (243.3) Ber. C 74.1 H 7.0 N 5.8 O 13.2 Gef. C 74.2 H 7.3 N 5.8 O 12.8

In analoger Arbeitsweise können durch Umsetzung von 1 Mol *N*-substituierten  $\Delta^4$ -Tetrahydrophthalimids XIII in Gegenwart von 300 g wasserfreiem Aluminiumchlorid folgende 4-Aryl-hexahydrophthalimide XIV hergestellt werden:

*N*-Methyl-4-[*p*-tolyl]-hexahydrophthalimid (XIVb): In 600 g Toluol 4 Stdn. bei 75°: 224 g vom Sdp.<sub>5</sub> 182—189°.

$C_{16}H_{19}NO_2$  (257.3) Ber. C 74.7 H 7.4 N 5.4 O 12.4 Gef. C 74.9 H 7.5 N 5.2 O 12.1

*N*-Methyl-4-[*p*-methoxy-phenyl]-hexahydrophthalimid (XIVc): In 400 g Anisol 4 Stdn. bei 70°: 231 g vom Sdp.<sub>4</sub> 171—177°.

$C_{16}H_{19}NO_3$  (273.3) Ber. C 70.3 H 7.0 N 5.1 O 17.6 Gef. C 70.6 H 7.1 N 4.9 O 17.3

*N*-Methyl-4-[*p*-chlor-phenyl]-hexahydrophthalimid (XIVd): In 500 g Chlorbenzol 6 Stdn. bei 80°: 264 g vom Sdp.<sub>5</sub> 192—201°.

$C_{15}H_{16}ClNO_2$  (277.8) Ber. C 64.9 H 5.8 Cl 12.8 N 5.0 O 11.5  
Gef. C 65.3 H 5.9 Cl 12.6 N 4.8 O 11.7

*N*-Propyl-4-[*p*-tolyl]-hexahydrophthalimid (XIVf): In 200 g Toluol 20 Stdn. bei 25°: 246 g vom Sdp.<sub>7</sub> 205—210°.

$C_{18}H_{23}NO_2$  (285.4) Ber. C 75.8 H 8.1 N 4.5 O 11.2 Gef. C 76.2 H 8.1 N 4.9 O 10.7

*N*-Propyl-4-[2,4-dimethyl-phenyl]-hexahydrophthalimid (XIVg): In 400 g *m*-Xylol 20 Stdn. bei 25°: 236 g vom Sdp.<sub>7</sub> 216—230°.

$C_{19}H_{25}NO_2$  (299.4) Ber. C 76.2 H 8.4 N 4.7 O 10.7 Gef. C 76.0 H 8.4 N 5.0 O 10.9

*N*-Propyl-4-[*p*-chlor-phenyl]-hexahydrophthalimid (XIVh): In 400 g Chlorbenzol 10 Stdn. bei 100°: 266 g vom Sdp.<sub>7</sub> 228—230°.

$C_{17}H_{20}ClNO_2$  (305.8) Ber. C 66.8 H 6.5 Cl 11.6 N 4.6 O 10.5  
Gef. C 67.0 H 6.2 Cl 11.8 N 4.5 O 10.4

*N*-Butyl-4-phenyl-hexahydrophthalimid (XIVi): In 600 g Benzol 6 Stdn. bei 80°: 196 g vom Sdp.<sub>5</sub> 185—203°.

$C_{18}H_{23}NO_2$  (285.4) Ber. C 75.8 H 8.1 N 4.9 O 11.2 Gef. C 75.3 H 8.2 N 5.2 O 11.6

*N*,4-Diphenyl-hexahydrophthalimid (XIVk): In 1000 g Benzol 6 Stdn. bei 80°: 271 g glasartig amorphes, nicht kristallisierbares Produkt.

$C_{20}H_{19}NO_2$  (305.4) Ber. C 78.7 H 6.3 N 4.6 O 10.5  
Gef. C 79.4 H 6.3 N 4.1 O 10.2 (im Rohprodukt)

*N*-Methyl-4-[naphthyl-(1)]-hexahydrophthalimid (XIVe): In eine nach l. c.<sup>9)</sup> bereitete Schmelze aus 800 g wasserfreiem Aluminiumchlorid und 160 g Harnstoff werden bei Raumtemperatur 82.5 g *N*-Methyl- $\Delta^4$ -tetrahydrophthalimid (XIIIa) eingetragen. Dann kühlt man mit Eis auf +10° und fügt in kleinen Anteilen 64 g Naphthalin in 1 Stde. zu. Die Schmelze wird noch 5 Stdn. bei +10° gerührt und dann auf Eis/Salzsäure gegossen. Es scheiden sich 133 g amorphes Produkt ab, das sich nicht umkristallisieren läßt und bei etwa 94° \* unscharf schmilzt.

$C_{19}H_{19}NO_2$  (293.3) Ber. N 4.8 Gef. N 4.8 (im Rohprodukt)



*4-Phenyl-hexahydrophthalsäure (XVIa)*: In 500 g trockenes *Benzol* werden bei Raumtemperatur 300 g wasserfreies *Aluminiumchlorid* und 170 g  $\Delta^4$ -*Tetrahydrophthalsäure* (XV) eingetragen. Das Reaktionsgemisch wird 2 Stdn. bei 50° gerührt, mit verd. Salzsäure zersetzt und mit Wasserdampf destilliert. Die *4-Phenyl-hexahydrophthalsäure* wird abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und bei 100° getrocknet: Ausb. 246 g (99%), Schmp. 194°\* (aus 65-proz. Essigsäure).

$C_{14}H_{16}O_4$  (248.3) Ber. C 67.7 H 6.5 O 25.8 Gef. C 67.5 H 6.8 O 25.7

*4-[p-Chlor-phenyl]-hexahydrophthalsäure (XVIc)* wird analog aus 170 g XV, 600 g *Chlorbenzol* und 300 g wasserfreiem *Aluminiumchlorid* durch 6stdg. Erhitzen auf 100° hergestellt: Ausb. 239 g (85%), Schmp. 172—173°\* (aus 65-proz. Essigsäure).

$C_{14}H_{15}ClO_4$  (282.8) Ber. C 59.5 H 5.3 Cl 12.6 O 22.6  
Gef. C 59.9 H 5.2 Cl 12.4 O 22.6

*4-[p-Hydroxy-phenyl]-hexahydrophthalsäure (XVIb)*: In eine Schmelze aus 1200 g wasserfreiem *Aluminiumchlorid* und 180 g Harnstoff<sup>9)</sup> werden bei 80° erst 94 g *Phenol* und nach 1/2 Stde. 170 g XV eingetragen. Das Reaktionsgemisch wird 2 Stdn. bei 80° gerührt, auf Eis/Salzsäure ausgetragen und mit 750 g Natriumchlorid versetzt. Über Nacht scheiden sich aus der Lösung farblose Kristalle aus, die abgesaugt und mit verd. Salzsäure gewaschen werden. Man erhält 239 g XVIb (91%), Schmp. 197—198°\* (aus 50-proz. Äthanol).

$C_{14}H_{16}O_5$  (264.3) Ber. C 63.6 H 6.1 O 30.3 Gef. C 63.2 H 6.3 O 30.7

Wie vorstehend werden auch folgende 4-Aryl-hexahydrophthalsäuren gewonnen:

*4-[Naphthyl-(1)]-hexahydrophthalsäure (XVI d)*: Durch 20stdg. Umsetzung von *Naphthalin* mit XV bei Raumtemperatur: Ausb. 82%, Schmp. 155—160°\* (aus 65-proz. Essigsäure).

$C_{18}H_{18}O_4$  (298.3) Ber. C 72.5 H 6.1 O 21.5 Gef. C 72.8 H 6.1 O 20.9

*4-[Acenaphthenyl-(5)]-hexahydrophthalsäure (XVI e)*: Durch 20stdg. Umsetzung von *Acenaphthen* mit XV bei Raumtemperatur: Ausb. 69%, Schmp. 201—203° (aus 65-proz. Essigsäure).

$C_{20}H_{20}O_4$  (324.4) Ber. C 74.1 H 6.2 O 19.7 Gef. C 73.8 H 6.3 O 20.1

*4-[Pyrenyl-(3)]-hexahydrophthalsäure (XVI f)*: Durch 4stdg. Umsetzung von *Pyren* mit XV bei 50°: Ausb. 91%, Schmp. 195—200°\* (aus Dimethylformamid/Wasser 3:1).

$C_{24}H_{20}O_4$  (372.4) Ber. C 77.4 H 5.4 O 17.2 Gef. C 77.0 H 5.6 O 17.6

*4-[Benzanthronyl-(1 Bz)]-hexahydrophthalsäure (XVI g)*: Durch 4stdg. Umsetzung von *Benzanthron* mit XV bei 100°: Ausb. 52% (nach Lösen in Natronlauge und Wiederausfällen mit Salzsäure), Schmp. 165—169°\*.

$C_{25}H_{20}O_5$  (400.4) Ber. C 75.0 H 5.0 O 20.0 Gef. C 74.6 H 5.2 O 19.9

*1.2.3.4.5.6.1'''.2'''.3'''.4'''.5'''.6'''-Dodecahydro-quaterphenyl-tetracarbonsäure-(3.4.3'''.4''') (XVII)*: In eine Schmelze aus 1600 g wasserfreiem *Aluminiumchlorid* und 240 g Harnstoff<sup>9)</sup> werden bei 40° 187 g XV eingetragen. Dazu gibt man nach 1/2 Stde. 77 g *Biphenyl* und rührt noch 20 Stdn. bei 40—50°. Dann wird die Schmelze auf Eis/Salzsäure ausgetragen, wobei die *Tetracarbonsäure XVII* körnig ausfällt. Sie wird abgesaugt und in verd. Natronlauge gelöst. Die Lösung wird filtriert und auf Eis/Salzsäure gegossen. Man erhält nach Absaugen, Waschen mit Wasser und Trocknen i. Vak. bei 50° 143 g amorphes Produkt, das bei etwa 156—158° erweicht.

$C_{28}H_{30}O_8$  (494.5) Ber. C 68.0 H 6.1 O 25.9 Gef. C 67.2 H 6.2 O 26.6 (im Rohprodukt)

*$\Delta^4$ -Tetrahydrophthalamidsäure (XVIIIa)*: In die Lösung von 152 g  *$\Delta^4$ -Tetrahydrophthalsäureanhydrid* (I) in 600 ccm Benzol wird unter Rühren bei Rückflußtemperatur solange gasförmiges Ammoniak eingeleitet, bis sich die Menge des ausgefallenen *Halbamids* nicht mehr vermehrt. Dann wird abgesaugt und bei 50° getrocknet: Ausb. 169 g (100%); Schmp. 140° (aus Wasser).  
 $C_8H_{11}NO_3$  (169.2) Ber. C 56.8 H 6.6 N 8.3 O 28.4 Gef. C 56.5 H 6.7 N 8.3 O 28.4

Analog werden durch Umsetzen von I mit Aminen in siedendem Benzol hergestellt:

*N-Methyl- $\Delta^4$ -tetrahydrophthalamidsäure (XVIIIb)*: Ausb. 91%, Schmp. 142–143° (aus Dioxan/Benzol).

$C_9H_{13}NO_3$  (183.2) Ber. C 59.0 H 7.2 N 7.7 O 26.2 Gef. C 59.2 H 7.3 N 7.5 O 25.9

*N-[p-Tolyl]- $\Delta^4$ -tetrahydrophthalamidsäure (XVIIIc)*: Ausb. 99%, Schmp. 158° (aus 70-proz. Äthanol).

$C_{15}H_{17}NO_3$  (259.3) Ber. C 69.5 H 6.6 N 5.4 O 18.5 Gef. C 69.6 H 7.0 N 5.1 O 18.6

*4-Phenyl-hexahydrophthalsäure (XVIa) aus XVIIIa*: In 800 ccm Benzol werden 400 g wasserfreies Aluminiumchlorid und 169 g XVIIIa eingetragen. Das Reaktionsgemisch wird 16 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt, mit verd. Salzsäure zersetzt und mit Wasserdampf destilliert. Im Destillierkolben hinterbleibt eine Suspension von XVIa, die abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet wird: Ausb. 242 g (97%), Schmp. 194°\* (aus 70-proz. Äthanol).

$C_{14}H_{16}O_4$  (248.3) Ber. C 67.7 H 6.5 O 25.8 Gef. C 67.4 H 6.8 O 25.7

Ersetzt man das XVIIIa durch die *N-Methyl-* (XVIIIb) bzw. *N-[p-Tolyl]-* Verbindung (XVIIIc), so erhält man bei gleicher Arbeitsweise ähnliche Ausbeuten an XVIa.

*4-[p-Tolyl]-hexahydrophthalsäure (XVIh)* wird, wie vorstehend beschrieben, durch Umsetzung von XVIIIa mit Toluol in 91-proz. Ausb. erhalten; Schmp. 169–170°\* (aus 65-proz. Essigsäure).

$C_{15}H_{18}O_4$  (262.3) Ber. C 68.7 H 6.9 O 24.4 Gef. C 68.4 H 6.9 O 24.8

*4-[3,4-Dimethyl-phenyl]-hexahydrophthalsäure (XVIi)* wird durch 4stdg. Umsetzung von XVIIIa mit *o-Xylol* bei 50° in 83-proz. Ausb. gewonnen; Schmp. 185–186°\* (aus Benzol).

$C_{16}H_{20}O_4$  (276.3) Ber. C 69.5 H 7.3 O 23.2 Gef. C 69.9 H 7.2 O 22.9

Aus der *N-Methyl-Verbindung XVIIIb* wird XVIi bei gleichen Versuchsbedingungen zu 79% erhalten.

*4-[p-Chlor-phenyl]-hexahydrophthalsäure (XVIc) aus XVIIIb*: 800 g Chlorbenzol, 400 g wasserfreies Aluminiumchlorid und 183 g XVIIIb werden 6 Stdn. bei 90° gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit verd. Salzsäure zersetzt und mit Wasserdampf destilliert. Nach Absaugen bei Raumtemperatur, Waschen und Trocknen erhält man 221 g XVIc (78%), Schmp. 172 bis 173°\* (aus 65-proz. Essigsäure).

$C_{14}H_{15}ClO_4$  (282.8) Ber. C 59.5 H 5.3 Cl 12.6 O 22.6 Gef. C 59.6 H 5.3 Cl 12.4 O 22.8

Aus XVIIIc erhält man XVIc bei gleicher Arbeitsweise in 80.3-proz. Ausb.

*4-Methyl- $\Delta^4$ -tetrahydrophthalimid (XIX)*: 332 g *4-Methyl- $\Delta^4$ -tetrahydrophthalsäureanhydrid* werden geschmolzen und bei 200–220° gerührt. In die Schmelze werden innerhalb von 2 Stdn. etwa 50 g gasförmiges Ammoniak eingeleitet. Dann gießt man das Imid in eine Schale aus, läßt erkalten und zerkleinert nach dem Erstarren: Ausb. 328 g (99%), Schmp. 101–102° (aus Wasser).

$C_9H_{11}NO_2$  (165.2) Ber. C 65.4 H 6.7 N 8.5 O 19.4 Gef. C 65.5 H 7.0 N 8.6 O 19.0

*3-Oxo-5 (bzw. 6)-methyl-1.5 (bzw. 6)-diphenyl-hexahydroisindolenin (XXa)*: In 400 g *Benzol* werden 300 g wasserfreies *Aluminiumchlorid* und danach unter Kühlen 165 g *XIX* so eingetragen, daß die Temperatur nicht über 25° steigt. Nach 16stdg. Rühren bei Raumtemperatur wird das Reaktionsgemisch mit verd. Salzsäure zersetzt und das überschüss. *Benzol* mit Wasserdampf abdestilliert. Die hinterbleibende Suspension wird bei Raumtemperatur abgesaugt und das Produkt mit Wasser gewaschen: Ausb. 268 g, Schmp. 262°\* (aus 65-proz. Essigsäure).

$C_{21}H_{21}NO$  (303.4) Ber. C 83.1 H 7.0 N 4.6 O 5.3 Gef. C 82.8 H 7.0 N 4.5 O 5.6

Die analoge *Bis-[p-tolyl]-Verbindung XXb* erhält man durch 4stdg. Erhitzen in *Toluol* auf 75° zu 99%. Schmp. 277–278°\* (aus Äthanol/Essigester 1:1).

$C_{23}H_{25}NO$  (331.4) Ber. C 83.3 H 7.6 N 4.2 O 4.8 Gef. C 83.1 H 7.9 N 4.3 O 4.7

*N.4-Dimethyl- $\Delta^4$ -tetrahydrophthalimid (XXI)*: 332 g *4-Methyl- $\Delta^4$ -tetrahydrophthalsäureanhydrid* werden geschmolzen und bei 200–220° gerührt. Innerhalb von 2 Stdn. werden etwa 100 g gasförmiges *Methylamin* in die Schmelze eingeleitet, wobei man das Reaktionswasser über einen absteigenden Kühler abdestillieren läßt. Das Reaktionsprodukt wird i. Vak. destilliert und ergibt 358 g *XXI* vom Sdp.<sub>60</sub> 173°.

$C_{10}H_{13}NO_2$  (179.2) Ber. C 67.0 H 7.3 N 7.8 O 17.9 Gef. C 67.3 H 7.3 N 8.2 O 17.4

*N.4-Dimethyl-4-phenyl-hexahydrophthalimid (XXII)*: Zu einer Suspension von 300 g wasserfreiem *Aluminiumchlorid* in 400 g trockenem *Benzol* wird in 1 Stde. bei +5° eine Lösung von 179 g *XXI* in 200 g trockenem *Benzol* getropft. Der Ansatz wird noch 8 Stdn. bei +5° gerührt und dann auf Eis/Salzsäure gegossen. Die organische Phase wird abgetrennt, im Schütteltrichter zuerst mit verd. Salzsäure, dann mit Wasser gewaschen und über geglühtem Natriumsulfat getrocknet. Die Destillation ergibt 80 g Ausgangsmaterial *XXI* vom Sdp.<sub>5</sub> 123°, 12 g einer Zwischenfraktion vom Sdp.<sub>5</sub> 123–195° und 126 g Hauptfraktion vom Sdp.<sub>5</sub> 198°. Diese letzte Fraktion kristallisiert beim Erkalten. Eine aus *Benzol*/Cyclohexan (1:1) umkristallisierte Probe schmilzt bei 129°\*.

$C_{16}H_{19}NO_2$  (257.3) Ber. C 74.7 H 7.4 N 5.4 O 12.4 Gef. C 74.4 H 7.6 N 5.1 O 13.0

*Dehydrierung von N.4-Dimethyl-4-phenyl-hexahydrophthalimid (XXII)*: 64.2 g *XXII*, 80 g *Diphenyläther* und 24 g *Schwefelblüte* werden 8 Stdn. auf 250–260° erhitzt, wobei Schwefelwasserstoff durch den Kühler entweicht. Dann wird der *Diphenyläther* mit Wasserdampf abdestilliert und der vom Wasser befreite Rückstand aus Äthanol umkristallisiert: 48 g farblose Kristalle vom Schmp. 145°. Der Misch-Schmp. mit einem aus *4-Phenyl-phthalsäure* hergestellten *N-Methyl-imid* wird nicht erniedrigt.

$C_{15}H_{11}NO_2$  (237.3) Ber. C 76.0 H 4.7 N 5.9 O 13.5 Gef. C 76.0 H 4.5 N 6.1 O 13.5

*3-Oxo-2.5 (bzw. 6)-dimethyl-1.5 (bzw. 6)-diphenyl-hexahydroisindolenin (XXIV)*: 300 g wasserfreies *Aluminiumchlorid* werden in 800 g trockenes *Benzol* eingetragen und bei Raumtemperatur gerührt. Dazu werden unter Rühren 179 g *XXI* so rasch zugetropft, daß das Reaktionsgemisch zum Sieden kommt und ohne Wärmezufuhr bis zum Ende des Zutropfens im Sieden bleibt. Danach wird noch 4 Stdn. gekocht, mit verd. Salzsäure zersetzt und mit Wasserdampf destilliert. Das in der wäßr. Phase suspendierte Produkt wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet: 294 g, Schmp. 211°\* (aus Äthanol).

$C_{22}H_{23}NO$  (317.4) Ber. C 83.2 H 7.3 N 4.4 O 5.0 Gef. C 82.9 H 7.4 N 4.5 O 5.5

*4-Phenyl- $\Delta^4$ -tetrahydrophthalimid (XXV)*: In 456 g geschmolzenes *4-Phenyl- $\Delta^4$ -tetrahydrophthalsäureanhydrid* werden bei 200–210° innerhalb von 2 Stdn. etwa 50 g gasförmiges *Ammoniak* eingeleitet. Über einen absteigenden Kühler destillieren dabei 35 ccm Wasser ab.

Die Schmelze wird noch heiß in eine Schale gegossen und kristallisiert beim Erkalten: 441 g (97%), Schmp. 133° (aus Toluol).

$C_{14}H_{13}NO_2$  (227.3) Ber. C 74.0 H 5.8 N 6.2 O 14.1 Gef. C 73.7 H 5.8 N 6.4 O 14.3

*4,4-Diphenyl-hexahydrophthalimid (XXVI)*: In die Suspension von 300 g wasserfreiem *Aluminiumchlorid* in 1000 ccm trockenem *Benzol* werden unter Rühren und Kühlen mit Wasser 227 g *XXV* so eingetragen, daß die Temperatur im Reaktionsgefäß nicht über 27° steigt. Es wird noch 20 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt, mit verd. Salzsäure zersetzt und mit Wasserdampf destilliert. Nach Absaugen, Waschen und Trocknen erhält man 294 g *XXVI* (96%), Schmp. 193—194° (aus 65-proz. Essigsäure).

$C_{20}H_{19}NO_2$  (305.4) Ber. C 78.7 H 6.3 N 4.6 O 10.5 Gef. C 78.4 H 6.4 N 4.5 O 10.5

*Dehydrierung von XXVI*: 30.5 g *XXVI*, 50 g Naphthalin, 9.6 g *Schwefelblüte* und 0.1 g Jod werden solange zum Sieden erhitzt, bis die Schwefelwasserstoffentwicklung nachläßt (8 Stdn.). Das Reaktionsgemisch wird bei 80—90° mit 100 ccm *Benzol* und 50 ccm *Cyclohexan* versetzt. Beim Erkalten kristallisieren 18 g *4-Phenyl-phthalimid* (V) vom Schmp. 206° aus, der Mischschmp. mit dem durch Dehydrierung von *4-Phenyl-hexahydrophthalimid* (IV) gewonnenen Präparat wird nicht herabgesetzt.

$C_{14}H_9NO_2$  (223.2) Ber. C 75.3 H 4.1 N 6.3 O 14.3 Gef. C 75.5 H 4.2 N 6.3 O 14.2

*3-Oxo-1.5.5 (bzw. 6.6)-triphenyl-hexahydroisoindolenin (XXVII)*: 1800 ccm trockenes *Benzol*, 300 g wasserfreies *Aluminiumchlorid* und 227 g *XXV* werden 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht, wobei starke Chlorwasserstoffentwicklung beobachtet wird. Dann wird mit verd. Salzsäure zersetzt, mit Wasserdampf destilliert und abgesaugt. Nach Waschen und Trocknen erhält man 358 g farbloses Produkt vom Schmp. 265—267° (aus Äthanol).

$C_{26}H_{23}NO$  (365.5) Ber. C 85.5 H 6.3 N 3.8 O 4.4 Gef. C 85.4 H 6.3 N 4.0 O 4.7