

Eturô Maekawa, Yukiko Suzuki und Setuko Sugiyama

## Konstitution der Farbstoffe aus *o*-Acyl-benzophenon und Ammoniak

Aus dem Laboratory of Organic Chemistry, Nagoya Institute of Technology, Nagoya-Syôwa, Japan

(Eingegangen am 15. September 1967)



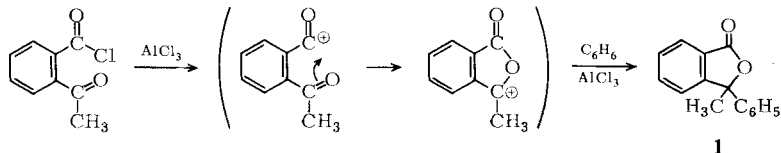
*o*-Acyl-benzophenone (3), zugänglich aus 3-Alkyl-phthaliden durch Umsetzung mit Phenylmagnesiumbromid und anschließende Luftyoxidation, liefern mit Ammoniumsalzen in schwach sauren Medien tiefblaue, kristallisierte Farbstoffe, die 5.5'-Diphenyl-3.4;3'.4'-dibenzo-pyromethene-(2.2') (5) darstellen. Der Mechanismus der Farbstoffbildung wird diskutiert, wobei die aus 3 und Ammoniak erhaltenen 1-Hydroxy-3-alkyl-1-phenyl-isoindoline (8) als Zwischenprodukte eine Rolle spielen.



*o*-Diacetyl-benzol und *o*-Acetyl-butyrophenon zeigen sowohl mit primären Aminen als auch mit Ammoniak in Gegenwart von Essigsäure eine intensive dunkelblaue oder violette Farbreaktion<sup>1,2</sup>. Winkler<sup>1</sup>) konnte aus *o*-Diacetyl-benzol und Aminosäuren blaue Farbstoffe in fester Form gewinnen, die er für porphyrinartige Verbindungen hielt.

Da alle Versuche, aus *o*-Diacetyl-benzol und Ammoniak bzw. Aminen einheitliche Farbstoffe darzustellen, vergeblich waren, hofften wir durch Verwendung von *o*-Acyl-benzophenonen stabilere Farbstoffe zu erhalten.

Riemschneider<sup>3</sup>) beschrieb eine Synthese von „*o*-Acetyl-benzophenon“ aus *o*-Acetylbenzoylchlorid und Benzol in Gegenwart von Aluminiumchlorid und fand, daß die auf diesem Wege hergestellte Verbindung weder mit Ammoniak noch mit primären Aminen eine Farbreaktion zeigte. Sie besitzt im IR-Spektrum (KBr) nur eine Bande im Carbonylbereich bei 1760/cm (Phthalid) und erwies sich als identisch mit dem aus *o*-Acetyl-benzoesäure und Phenylmagnesiumbromid hergestellten 3-Methyl-3-phenylphthalid (1)<sup>4</sup>). Es bildet sich wahrscheinlich auf folgendem Wege:



1) W. Winkler, Chem. Ber. 81, 256 (1948).

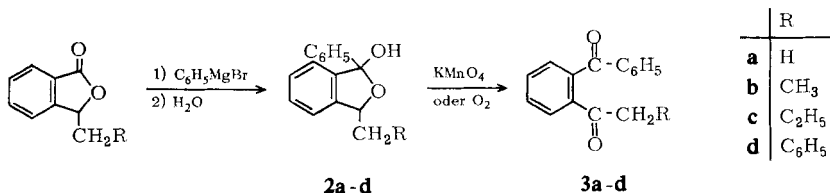
2) F. Weygand, H. Weber, E. Maekawa und G. Eberhardt, Chem. Ber. 89, 1994 (1956).

3) R. Riemschneider, H. G. Kassahn und L. Hörner, Mh. Chem. 91, 1034 (1960).

4) J. Tiroufflet, Bull. Soc. sci. Bretagne, Spec. No. 26, 63 (1951), C. A. 47, 8694<sup>b</sup> (1953).

Die Methode versagte auch bei der versuchten Darstellung von *o*-Propionyl-benzophenon aus *o*-Propionyl-benzoylchlorid und ist daher zur Darstellung von *o*-Acyl-benzophenonen nicht brauchbar.

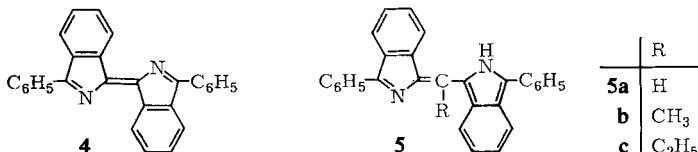
*o*-Acetyl-benzophenon (**3a**) läßt sich dagegen aus 3-Methyl-phthalid und Phenylmagnesiumbromid darstellen, wenn der zunächst erhaltene Komplex mit wässriger Magnesiumnitrat-Lösung hydrolysiert und anschließend mit Kaliumpermanganat oxydiert wird. Wie wir fanden, kann auf die Oxydation mit Permanganat verzichtet werden, wenn das mit Salzsäure hydrolysierte Produkt nach kurzem Stehenlassen an der Luft aufgearbeitet wird. Offenbar wird das Hemiacetal **2a** durch den Luftsauerstoff rasch zu **3a** oxydiert.



Die Methode ist allgemein zur Darstellung von *o*-Acyl-benzophenonen geeignet, wie durch die Synthese von *o*-Propionyl- (**3b**), *o*-Butyryl- (**3c**) und *o*-Phenylacetyl-benzophenon (**3d**) gezeigt wird.

#### A. Konstitution der Farbstoffe aus *o*-Acyl-benzophenonen und Ammoniak

**3a** gibt mit Ammoniak und verschiedenen Aminen in verd. Säuren eine tiefblaue Farbreaktion und bildet mit Ammoniak in essigsaurer Lösung einen kristallisierten Farbstoff A, der nach Analyse und Massenspektrum die Summenformel C<sub>29</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub> besitzt. A gibt mit HCl ein sehr unbeständiges Monohydrochlorid-hydrat, das bei Erhitzen oberhalb 100° wieder in den freien Farbstoff übergeht. Bei der katalytischen Hydrierung über Platinschwarz werden 3 Moläquivv. Wasserstoff aufgenommen unter Bildung einer Leukobase B, die mit Acetylchlorid und Pyridin eine Diacetylverbindung liefert und an der Luft den ursprünglichen Farbstoff rückbildet. B entsteht auch bei der Reduktion von A mit Zinkstaub in Eisessig. Bei der Oxydation von A mit Kaliumpermanganat erhält man als Hauptprodukt *o*-Benzoyl-benzamid und daneben einen orangefarbenen Farbstoff C<sub>28</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>, dem wir auf Grund von Analyse und spektroskopischen Daten die Struktur **4** zuordnen. Inzwischen wurde **4** unabhängig von *Kreher* und *Seubert*<sup>5)</sup> dargestellt. Ein Vergleich beider Verbindungen erwies ihre Identität.



Aus den angeführten experimentellen Befunden ergibt sich damit für den blauen Farbstoff A die Konstitution **5a**.

<sup>5)</sup> R. *Kreher* und J. *Seubert*, *Tetrahedron Letters* [London] **1966**, 3015.

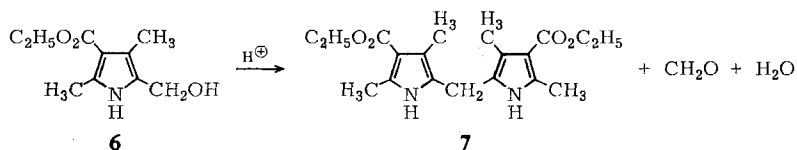
Die Bildung von **4** ist wohl am einfachsten zu erklären, wenn man annimmt, daß die bei der Oxydation von **5a** entstehende 1-Phenyl-isoindol-carbonsäure-(3) zum 1-Phenyl-isoindol decarboxyliert wird, das sich dann unter den Reaktionsbedingungen oxydativ zu **4** dimerisiert. 1-Phenyl-isoindol wird bereits beim Stehenlassen in Eisessig durch Luftsauerstoff langsam zu **4** oxydiert\*).

Ähnlich wie **3a** liefern auch **3b** und **3c** mit Ammoniak in essigsaurer Lösung kristallisierte blaue Farbstoffe, deren Strukturen **5b** und **5c** der von **5a** entsprechen.

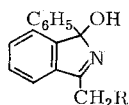
**3a** ergibt auch mit Methylamin, Äthylamin und Anilin in essigsaurer Lösung kristallisierte Farbstoffe, die jedoch ziemlich labil sind und sich leicht an der Luft zersetzen. Alle beschriebenen Diketone vom Typ **3** färben die menschliche Haut grün; die Färbung ist sehr stabil und verschwindet erst nach einigen Wochen.

## B. Zum Bildungsmechanismus der Farbstoffe

Bei der Bildung von **5a** findet formal eine Kondensation von 2 Molekülen *o*-Acetyl-benzophenon mit Ammoniak statt, unter gleichzeitigem Verlust eines C-Atoms. Eine verwandte Reaktion wurde bereits von *Fischer* und *Neitzescu*<sup>6)</sup> bei der Behandlung von 2,4-Dimethyl-5-hydroxymethyl-3-äthoxycarbonyl-pyrrol (**6**) mit verdünnten Säuren beobachtet, wobei unter Bildung des Dipyrrromethans **7** eine Hydroxymethylgruppe als Formaldehyd abgespalten wird.



Einen Hinweis auf den Mechanismus der Farbstoffbildung ergab die Isolierung einer farblosen Verbindung  $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}$  beim Einleiten von getrocknetem Ammoniak in eine Lösung von **3a** in Äther. Ihr kommt nach den spektroskopischen Daten die Struktur **8a** zu.



**8a:** R = H  
**b:** R =  $\text{CH}_3$

**8a** zeigt im IR-Spektrum (KBr) Banden bei ca. 3100 (breit, wasserstoffbrückengebundenes OH) und 1625/cm ( $\text{C}=\text{N}$ ). In Chloroformlösung tritt daneben eine Bande für die freie OH-Gruppe bei 3575/cm auf, deren Intensität mit steigender Konzentration stark abnimmt. Im NMR-Spektrum (Trifluoressigsäure) erscheint neben den Signalen für die aromatischen Protonen bei  $\delta = 7.9$  (m) und 7.45 ppm (s) das Signal für die Methylprotonen bei  $\delta = 3.1$  ppm, was für die Stellung der Methylgruppe an der  $\text{C}=\text{N}$ -Doppelbindung spricht.

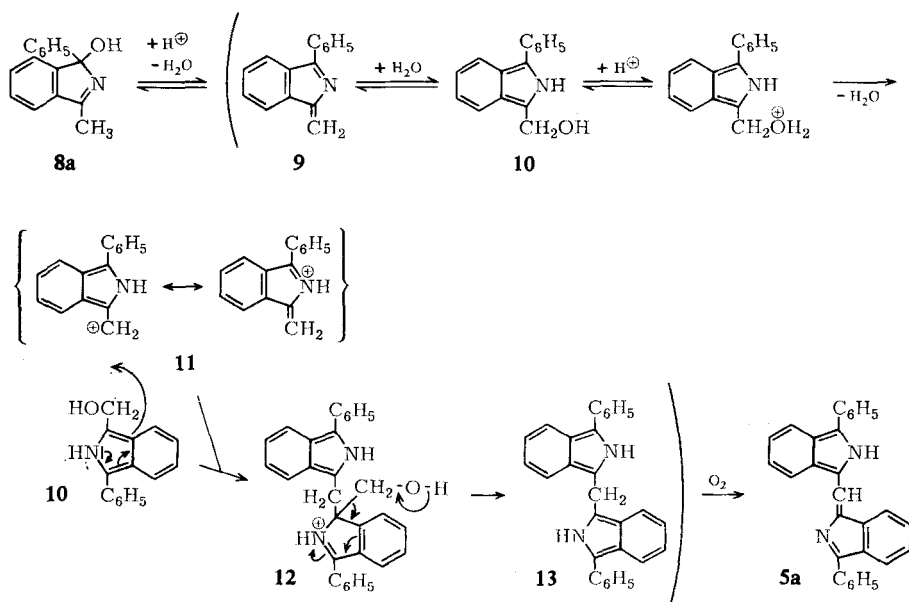
\*) *Anm. b. d. Korr. (5.1.1968)*: Eine Synthese von **4** aus 1-Phenyl-isoindol durch Luftoxydation wurde kürzlich beschrieben: *R. I. Fryer, B. Brust, J. V. Earley und L. H. Sternbach, J. chem. Soc. [London] C 1967, 366.*

6) *H. Fischer und C. Neitzescu, Liebigs Ann. Chem. 443, 113 (1925).*

Behandelt man **8a** mit schwachen Säuren, so geht es in **5a** über. Die Farbstoffbildung erfolgt sowohl aus **8a** als auch **3a** und Ammoniak nur in Gegenwart von Luft-sauerstoff.

Analog zur Bildung von **8a** wird aus **3b** mit ätherischem Ammoniak das Isoindole-nin-Derivat **8b** erhalten.

Nimmt man an, daß aus **3a** und Ammoniak in Essigsäure zunächst **8a** entsteht, so kann sich nach Wasserabspaltung zu **9** und Hydratisierung 3-Hydroxymethyl-1-phenyl-isoindol (**10**) bilden. Durch Protonierung und Wasserabspaltung entsteht daraus das mesomeriestabilisierte Kation **11**, das ein zweites Molekül **10** elektrophil substituiert unter Bildung des Kations **12**, aus dem durch eine Art Retroaldolkondensation Formaldehyd abgespalten werden kann. Das dabei gebildete Bis-isoindolyl-methan **13** wird durch Luftsauerstoff zum völlig konjugierten Farbstoff **5a** dehydriert. Die Dimerisierungsreaktion entspricht also der Fischerschen Dipyrromethan-Synthese.



Der Verlust einer Methylgruppe bei der Farbstoffbildung aus **3a** wurde wie folgt bewiesen. Aus Phthalsäureanhydrid und  $[2\text{-}^{14}\text{C}]$ Malonsäure wurde über  $[\omega\text{-}^{14}\text{C}]$ -*o*-Acetyl-benzoessäure und 3- $[^{14}\text{C}]$ Methyl-phthalid in der Methylgruppe markiertes **3a** (3280 dpm/mg) dargestellt und durch Einwirkung von Ammoniak in essigsäurem Medium in **5a** übergeführt. Die gefundene Aktivität von **5a** (1906 dpm/mg) stimmt gut mit der für eine Verbindung  $\text{C}_{29}\text{H}_{20}\text{N}_2$  zu erwartenden (1855 dpm/mg) überein.

Herrn Dr. R. Kreher, Darmstadt, danken wir für die Überlassung einer Vergleichsprobe von 3,3'-Diphenyl-bisisoindoleninyliden-(1,1') und Herrn Prof. Dr. F. Weygand sowie Herrn Doz. Dr. W. Steglich, München, für zahlreiche Diskussionen.

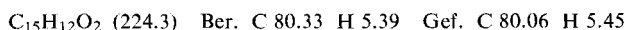
## Beschreibung der Versuche

Alle Schmp. wurden mikroskopisch bestimmt und korrigiert; die Mikroanalysen wurden von der Zentralmikroanalysenstelle der Universität Kyoto durchgeführt.

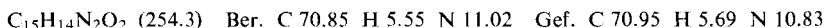
*3-Methyl-3-phenyl-phthalid* (1): Einer aus 18.8 g *Brombenzol* und 2.29 g *Mg* hergestellten Grignard-Lösung wurden unter kräftigem Rühren und unter Eiskühlung 9.2 g *o*-Acetylbenzoesäure in 300 ccm Äther zugetropft. Nach Stehenlassen bei Raumtemp. und 30 Min. Erhitzen auf dem Wasserbad wurde mit eisgekühlter verd. Salzsäure hydrolysiert und das Produkt dann i. Vak. destilliert, wobei die bei 160–161°/4 Torr übergehende Fraktion aus Methanol/Äther Kristalle vom Schmp. 79–80.5° ergab. Ausb. 1.6 g (6.7%), identisch mit dem von *Riemschneider*<sup>3)</sup> als „*o*-Acetyl-benzophenon“ beschriebenen Produkt und l. c.<sup>4)</sup>, Schmp. 80–81°.

### *o*-Acetyl-benzophenon (3a)

a) Einer Lösung von 15.0 g *3-Methyl-phthalid* in 30 ccm Äther wurde die Grignard-Verbindung aus 24 g *Brombenzol* und 3.7 g *Mg* unter Eiskühlung und kräftigem Rühren zugetropft. Das Gemisch wurde noch 30 Min. im Eisbad stehengelassen und anschließend 30 Min. unter Rühren und Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde tropfenweise eine Lösung von 50 g *Magnesiumnitrat-hexahydrat* in 200 ccm Wasser zugegeben, der Äther i. Vak. verdampft und der Rückstand im Verlauf von 1 Stde. unter kräftigem Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 12.8 g *Kaliumpermanganat* in 250 ccm Wasser versetzt. Das Mangandioxid wurde abgesaugt und wie das Filtrat mit Äther extrahiert. Die Auszüge wurden über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Beim Versetzen des Rückstands mit 400 ccm Äther blieb eine kleine Menge einer Verbindung vom Schmp. 141° ungelöst. Nach Verdampfen des Äthers wurde i. Vak. fraktioniert destilliert, die bei 163–168°/2 Torr übergehende orangefarbige, zähe Flüssigkeit (10 g) in 30 ccm Methanol gelöst, von 0.52 g unlöslichem Produkt (Schmp. 151.1–153°, Zers. 158–159°) abfiltriert und nach Verdampfen des Methanols in 140 ccm Äther gelöst. Beim langsamen Verdunsten der Lösung fielen 6.2 g farblose Plättchen aus, die aus Äther umkristallisiert wurden. Ausb. 4.1 g (18%), Schmp. 99.5°.

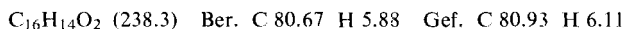


*Dioxim*: Schmp. 171.5° (Zers.), farblose Kristalle.

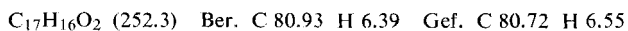


b) Das wie unter a) erhaltene Grignard-Reaktionsgemisch wurde unter Eiskühlung mit 30 ccm Eiswasser und tropfenweise mit 120 ccm 6*n* *HCl* versetzt und die wäbr. Schicht dreimal mit Äther ausgezogen. Die Ätherauszüge wurden mit der Ätherschicht vereinigt, mit wenig Wasser gewaschen und nach Trocknen über Natriumsulfat i. Vak. eingengt. Die weitere Aufarbeitung erfolgte nach a). Ausb. 8.0 g (35%).

*o*-Propionyl-benzophenon (3b): Aus 10.0 g *3-Äthyl-phthalid*, 2.5 g *Mg* und 18 g *Brombenzol*, wie für 3a, Methode b), beschrieben. Ausb. 1.2 g (8.2%). Schmp. 73.5–74.5° (aus Äther).



*o*-Butyryl-benzophenon (3c): Aus 13.0 g *3-n-Propyl-phthalid*, 2.5 g *Mg* und 20 g *Brombenzol*, wie für 3a, Methode b), beschrieben. Zur Reinigung wurde zunächst i. Vak. destilliert (Sdp.<sub>5</sub> 165–180°) und das Rohprodukt (5.5 g) durch zweimalige Chromatographie der benzolischen Lösung an Silicagel gereinigt. Zähe Flüssigkeit.



*o*-Phenylacetyl-benzophenon (**3d**): Aus 9.0 g *3*-Benzyl-phthalid, 1.46 g Mg und 7.9 g Brombenzol, wie für **3a**, Methode b), beschrieben. Aus Benzol/Äther Ausb. 0.85 g (7.1%), Schmp. 105.3–106.3°.

$C_{21}H_{16}O_2$  (300.4) Ber. C 83.98 H 5.37 Gef. C 84.18 H 5.11

5.5'-Diphenyl-3.4;3'.4'-dibenzo-pyrromethen-(2.2') (**5a**): 0.224 g **3a** in 25 ccm Methanol wurden zu einer Lösung von 6 ccm wäßr. Ammoniak in 10 ccm Eisessig gegeben und 24 Stdn. im Dunkeln stehengelassen. 0.13 g tiefblauer Niederschlag wurde abfiltriert, aus Benzol zweimal umkristallisiert und schließlich an Aluminiumoxid (neutral) chromatographiert (Eluent Benzol). Ausb. 0.051 g (13%). Schmp. 245°.

Absorptionsspektrum (Benzol):  $\lambda_{\max}$  298 (log  $\epsilon = 4.44$ ), 307 (4.44), 337 (4.44), 596.5 nm (4.70); konz. methanol. HCl:  $\lambda_{\max}$  626 nm.

$C_{29}H_{20}N_2$  (396.5) Ber. C 87.85 H 5.08 N 7.07 Gef. C 87.98 H 5.32 N 6.93

Im Massenspektrum von **5a** tritt neben dem Massenpeak ( $m/e$  396.1629) ein schwacher Peak bei 410 auf.

24.60 mg **5a** absorbierten 4.64 ccm  $H_2$  bei 725.0 Torr und 26.2° in Eisessig in Gegenwart von  $PtO_2$ , entspr. 1.478%  $H_2$ -Aufnahme, ber. für 3 Moläquiv.  $H_2$ : 1.526%.

**5a**-Hydrochlorid-monohydrat: Eine Lösung von 40 mg **5a** in 320 ccm Methanol wurde mit 50 ccm konz. Salzsäure kurz erwärmt, filtriert und stehengelassen. Dabei kristallisierte die Verbindung in grünen Nadeln aus; sie zersetzt sich bei 92° und geht oberhalb von 100° in **5a** über.

$C_{29}H_{21}N_2Cl \cdot H_2O$  (451.0) Ber. C 77.23 H 5.68 Cl 7.40 N 5.85  
Gef. C 77.69 H 5.29 Cl 7.39 N 5.89

**5a**-Pikrat: Aus **5a** und Pikrinsäure in Benzol. Grünlichblaue Nadeln, die sich beim Erhitzen zersetzen.

$C_{29}H_{21}N_2C_6H_2N_3O_7$  (625.5) Ber. C 67.20 H 3.71 N 11.19  
Gef. C 67.69 H 3.99 N 10.82

meso-Methyl-5.5'-diphenyl-3.4;3'.4'-dibenzo-pyrromethen-(2.2') (**5b**): 0.1 g **3b** wurden in 12 ccm Methanol mit 4.5 ccm konz. Ammoniak und 15 ccm Eisessig über Nacht stehengelassen und der Niederschlag wie bei **5a** gereinigt. Ausb. 15 mg (8.7%). Schmp. 255–256° (aus Benzol), tiefblaue, metallisch glänzende Nadeln.

Absorptionsspektrum (Benzol):  $\lambda_{\max}$  308, 340, 610.5 nm.

$C_{30}H_{22}N_2$  (410.5) Ber. C 87.78 H 5.40 N 6.82  
Gef. C 87.50 H 5.41 N 7.09 Mol.-Gew. 410 (massenspektrometr.)

**5b** ergab bei der Oxydation mit  $KMnO_4$  in Aceton neben *o*-Benzoyl-benzoessäure wenig **4**.

meso-Äthyl-5.5'-diphenyl-3.4;3'.4'-dibenzo-pyrromethen-(2.2') (**5c**): 2.0 g rohes **3c** wurden in 60 ccm Methanol, 25 ccm konz. Ammoniak und 75 ccm Eisessig wie Beispiel **5a** umgesetzt; Ausb. 5 mg, Schmp. 242° (aus Benzol), tiefblaue Kristalle mit Metallglanz.

Absorptionsspektrum (Benzol):  $\lambda_{\max}$  307, 340, 608 nm.

$C_{31}H_{24}N_2$  (424.5) Ber. C 87.71 H 5.67 N 6.55  
Gef. C 87.79 H 5.77 N 6.55 Mol.-Gew. 424 (massenspektrometr.)

*N,N'*-Diacetylderivat der Leukobase von **5a**: 0.1 g **5a** wurden in 15 ccm Benzol und 20 ccm Eisessig 1 Stde. mit 2 g Zinkstaub (in zwei Portionen) auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Absaugen wurde das Filtrat i. Vak. eingedampft und der Rückstand gründlich mit Benzol ausgezogen. Beim Stehenlassen der Benzollösung an der Luft bildete sich neben anderen farbigen

Produkten **5a** zurück. Nach Verdampfen des Benzols wurde in 5 ccm Pyridin aufgenommen und unter Kühlung mit einigen Tropfen *Acetylchlorid* versetzt. Die mit Wasser verdünnte Lösung wurde mit HCl stark angesäuert und der Niederschlag (0.065 g) aus einem Gemisch von 10 ccm Äthanol und 10 ccm Wasser umkristallisiert. Ausb. 0.017 g, Schmp. 115–121°.

$C_{33}H_{30}N_2O_2$  (486.6) Ber. C 81.46 H 6.21 N 5.75 Gef. C 81.29 H 6.44 N 5.59

*Oxydation von 5a mit Kaliumpermanganat*: Eine Lösung von 1.0 g **5a** in 500 ccm Aceton wurde mit 2 g *Kaliumpermanganat* 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Zersetzen des überschüss. Permanganats mit 37proz. Formalin wurde filtriert, das Filtrat eingedampft, der Rückstand mit 80 ccm heißem Äthanol ausgezogen und das Ungelöste an Aluminiumoxid (neutral) chromatographiert. Neben 0.22 g orangefarbenen Nadeln von 3.3'-*Diphenyl-bisisoindoleninyliden-(1.1')* (**4**) (Eluent Benzol) wurden 0.19 g *o*-Benzoyl-benzamid (Eluent Methanol und Methanol/Wasser) gewonnen. Aus dem äthanollöslichen Teil des Produktes wurden weitere 0.45 g *o*-Benzoyl-benzamid (Schmp. 169°, Lit.<sup>7)</sup>: 165°) erhalten. **4** wurde aus Benzol umkristallisiert, Schmp. 263.5° (Lit.<sup>5)</sup>: 259–260°. Der Farbstoff löst sich in konz. Salzsäure mit roter Farbe ( $\lambda_{\max}$  479, 548 nm).

Absorptionsspektrum (Benzol):  $\lambda_{\max}$  339 (log  $\epsilon$  = 4.18), 454.5 nm (4.62).

$C_{28}H_{18}N_2$  (382.5) Ber. C 87.93 H 4.74 N 7.32 Gef. C 88.06 H 4.72 N 7.33

Die Verbindung erwies sich im Misch-Schmp. und IR-Spektrum als identisch mit der von *Kreher* und *Seubert*<sup>5)</sup> erhaltenen.

*1-Hydroxy-3-methyl-1-phenyl-isoindolenin (8a)*: In eine Lösung von 10 g **3a** in 1 l Äther wurde *Ammoniak* 14 Stdn. unter Rühren eingeleitet. Beim Einengen des Äthers i. Vak. kristallisierte die Verbindung aus. Aus Benzol Ausb. 9 g (90%), oberhalb von 140° Zers.

UV (Äthanol):  $\lambda_{\max}$  258.7 (log  $\epsilon$  = 3.68).

$C_{15}H_{13}NO$  (223.3) Ber. C 80.96 H 5.87 N 6.27 Gef. C 80.46 H 6.09 N 6.52

**8a** löst sich in konz. Salzsäure ohne Färbung, beim Verdünnen mit Wasser und Kochen trat Blaufärbung ein und **5a** fiel aus.

*1-Hydroxy-3-äthyl-1-phenyl-isoindolenin (8b)*: Aus 0.5 g **3b** in Äther durch Einleiten von *Ammoniak*. Ausb. 0.2 g (20%), Schmp. 118–119° (aus Benzol). IR (KBr): 1615/cm (C=N).

$C_{16}H_{15}NO$  (237.3) Ber. C 81.01 H 6.33 N 6.75 Gef. C 80.88 H 6.56 N 6.50

Mit verd. *Essigsäure* entstand Farbstoff **5b**.

[*o*-<sup>14</sup>C]-*o*-Acetyl-benzoesäure: 52.7 g *Phthalsäureanhydrid* wurden mit 0.1 mC [<sup>2-14</sup>C] *Malonsäure* (0.7 mg) und 44 g inaktiver *Malonsäure* 3 Stdn. in 35 ccm *Pyridin* auf dem Wasserbad unter Feuchtigkeitsausschluß erwärmt und nach dem Erkalten mit 350 ccm Wasser versetzt. Nach Stehenlassen über Nacht wurde abgesaugt, das Filtrat i. Vak. eingeeengt, der Rückstand mit 250 ccm Wasser und 40 ccm konz. Salzsäure versetzt und über Nacht stehengelassen. Ausb. an Kristallinat 21.3 g (30.7%, bez. auf *Malonsäure*), Schmp. 115–117° (Lit.<sup>8)</sup>: 114–115°).

3-[<sup>14</sup>C] *Methyl-phthalid*<sup>9)</sup>: 21.3 g der voranstehenden Verbindung wurden mit 1.2 g inaktiver *o*-Acetyl-benzoesäure gemischt und in einer Lösung von 5.6 g *NaOH* in 600 ccm Wasser mit einem aus 450 g *Quecksilber* und 9 g *Na* hergestellten Amalgam 2 Tage stehengelassen. Nach Ansäuern mit 40 ccm konz. Salzsäure wurde ausgeäthert und das ätherlösliche Produkt i. Vak. destilliert, Sdp.<sub>2</sub> 107–110°, Ausb. 19.1 g (95%).

<sup>7)</sup> C. Graebe und F. Ullmann, *Liebigs Ann. Chem.* **291**, 8 (1896).

<sup>8)</sup> H. L. Yale, *J. Amer. chem. Soc.* **69**, 1547 (1947).

<sup>9)</sup> G. Giebe, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **29**, 2533 (1896).

*Überführung in radioaktives 5a*

a) 32 g *Brombenzol*, 5 g *Mg* und 20 g *3-Methyl-phthalid* (19.1 g vorstehende Verbindung und 0.9 g inaktives Material) wurden wie bei **3a**, Methode b), umgesetzt. Ausb. an radioaktivem **3a** 16.5 g (36%), Schmp. 99.5°, 3280 dpm/mg.

b) Die unter a) erhaltene Verbindung wurde wie üblich in **5a** übergeführt. Schmp. 245°, 1906 dpm/mg; nach Oxydation mit *Permanganat* wurde inaktives **4** erhalten, Schmp. 263°, 7 dpm/mg.

[411/67]