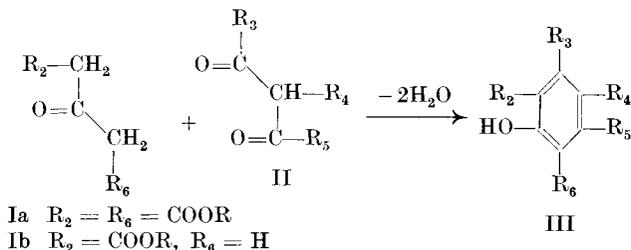


## 88. Über eine Synthese von substituierten Phenolen

von V. Prelog, O. Metzler und O. Jeger.

(11. II. 47.)

Die nach dem Schema



verlaufende Kondensation zwischen  $\beta$ -Keto-säure-estern Ia und b und  $\beta$ -Dicarbonyl-Verbindungen II, welche zu substituierten Phenol-carbonsäuren III führt, wurde schon einige Male beobachtet. Da die Wahl der verwendeten  $\beta$ -Dicarbonyl-Verbindungen jedoch auf bestimmte spezielle Verbindungsgruppen beschränkt blieb<sup>1)</sup>, hat die Reaktion keine allgemeinere Bedeutung erlangt.

Nach unseren Erfahrungen lässt sich eine Reihe von  $\beta$ -Keto-aldehyden und  $\beta$ -Diketonen mit Aceton-dicarbon-säure-diäthylester mit guter Ausbeute unter Bildung von Phenol-o, o'-dicarbon-säure-estern kondensieren. Da diese letzteren ebenfalls mit guter Ausbeute verseift und decarboxyliert werden können, so sind auf diesem Wege verschiedene substituierte Phenole synthetisch leicht zugänglich.

Als Kondensationsmittel für die Reaktion zwischen  $\beta$ -Keto-estern und  $\beta$ -Dicarbonyl-Verbindungen hat sich Natriumäthylat in absolut alkoholischer Lösung gut bewährt. Wenn man jedoch statt der  $\beta$ -Dicarbonyl-Verbindungen ihre Alkalisalze verwendet, so ist die Zugabe eines besonderen Kondensationsmittels nicht nötig. Das Arbeiten mit Alkalisalzen ist besonders dann empfehlenswert,

<sup>1)</sup> Als Beispiele können folgende Reaktionen dienen: Acetessigester mit Äthoxy-methylen-acetessigester: *L. Claisen*, A. **297**, 41 (1897); Acetessigester mit  $\alpha$ -Methoxy-methylen-cyclohexanon: *R. Robinson* und *J. Walker*, Soc. **1935**, 1530; Aceton-dicarbon-säure-ester mit Nitro-malon-dialdehyd: *E. Ch. S. Jones* und *J. Kenner*, Soc. **1931**, 1851; Aceton-dicarbon-säure-ester mit Acetessigester: *G. Koller* und *E. Krakauer*, M. **53—54**, 937 (1929); Aceton-dicarbon-säure-ester mit Aceton-dicarbon-säure-ester: *H. Cornelius* und *H. v. Pechmann*, B. **19**, 1448 (1886); Aceton-dicarbon-säure-ester mit Äthoxymethylen-acetessigester: *G. Errera*, B. **32**, 2776 (1899); Aceton-dicarbon-säure-ester mit Äthoxy-methylen-malonester: *G. Errera*, B. **32**, 2792 (1899); Acet-brenztraubensäure-ester mit Acet-brenztraubensäure-ester: *L. Claisen*, B. **22**, 3271 (1889).

wenn die freien  $\beta$ -Dicarbonyl-Verbindungen unbeständig sind, wie z. B. manche  $\beta$ -Keto-aldehyde. Da bei der Herstellung der  $\beta$ -Dicarbonyl-Verbindungen oft ihre schwer löslichen Alkalisalze als Zwischenprodukte gewonnen werden, so wird dadurch auch der Arbeitsgang bedeutend vereinfacht.

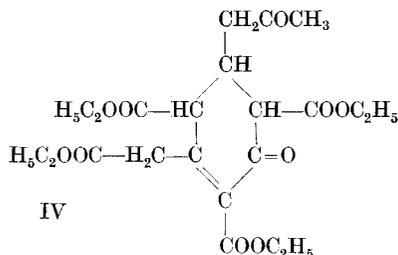
Die Kondensation zwischen dem Aceton-dicarbonsäure-diäthylester und den  $\beta$ -Dicarbonyl-Verbindungen verläuft meistens schon bei Zimmertemperatur und oft unter Selbsterwärmung. Als Reaktionsprodukte werden in solchen Fällen vollständig veresterte Phenol-o, o'-dicarbonsäuren erhalten. Wenn man das Reaktionsgemisch unter Rückfluss erhitzt, so wirkt das Wasser, welches sich bei der Kondensation bildet, verseifend und man bekommt teilweise veresterte Phenol-o, o'-dicarbonsäuren.

Um zu den freien Phenol-o, o'-dicarbonsäuren zu gelangen, werden die erhaltenen Ester am besten durch mehrstündiges Kochen mit einem Überschuss von methanolischer Kalilauge verseift. Die Decarboxylierung der Säuren wird durch Erhitzen mit Chinolin durchgeführt. Man kann diese Reaktionsstufe besonders schonend durchführen, wenn man die Kohlendioxyd-Abspaltung mit einem Blasenähler verfolgt und das Reaktionsgemisch nur so lange und so hoch erhitzt, als für die Decarboxylierung wirklich erforderlich ist.

Es ist weiter möglich, die Ester der Phenol-o, o'-dicarbonsäuren durch Erhitzen mit konz. Salzsäure im Einschlussrohr auf  $180^{\circ}$  gleichzeitig zu verseifen und zu decarboxylieren; doch geht dabei oft ein Teil des Materials durch Nebenreaktionen verloren, so dass im allgemeinen die alkalische Verseifung und Decarboxylierung mit Chinolin bessere Ausbeute gibt.

Im experimentellen Teil der vorliegenden Arbeit sind folgende Reaktionen beschrieben, bei welchen der Aceton-dicarbonsäure-diäthylester mit einer  $\beta$ -Dicarbonyl-Verbindung kondensiert wurde:

Oxymethylen-aceton (Acetyl-acetaldehyd) gab als Hauptprodukt den Ester der 2-Oxy-4-methyl-isophthalsäure, welche sich durch Decarboxylieren in das m-Kresol überführen liess. Als Nebenprodukt haben wir eine Verbindung  $C_{22}H_{30}O_{10}$  isoliert, welche offenbar durch Kondensation von 2 Mol Aceton-dicarbonsäure-diäthylester mit 1 Mol  $\beta$ -Keto-aldehyd entstanden ist, und der wahrscheinlich die Konstitution IV zukommt.



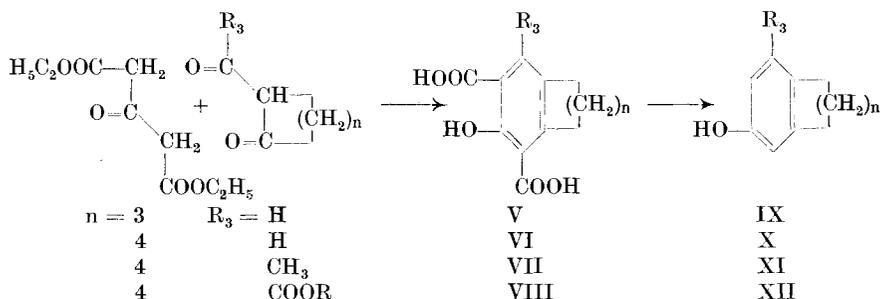
Die Verbindung  $C_{22}H_{30}O_{10}$  enthält 4 Äthoxy-Gruppen und besitzt ein Absorptionsspektrum im U.V. mit einem Maximum bei 2470 Å,  $\log \epsilon = 4,2$ . Durch Kochen mit Salzsäure und Eisessig entsteht daraus durch Verseifung und Abspaltung der vier Carbäthoxy-Gruppen eine neutrale Verbindung  $C_{10}H_{14}O_2$ , welche ein Bis-2,4-dinitro-phenyl-hydrason gibt, jedoch kein charakteristisches Absorptionsspektrum im U.V. besitzt.

Aus dem bisher unbekanntem  $\alpha$ -Oxymethylen-methyl-n-pentadecyl-keton erhielten wir den Diäthylester der 2-Oxy-4-n-pentadecylisophthalsäure. Durch Decarboxylierung dieser Säure entstand das 3-n-Pentadecyl-phenol, welches schon früher sowohl durch Abbau der Tetrahydro-anacard-säure, als auch synthetisch auf anderem Wege hergestellt worden ist<sup>1</sup>.

Ebenso glatt wie mit den beiden  $\beta$ -Keto-aldehyden verlief die Reaktion mit Acetyl-aceton. Die gebildete Phenol-o,o'-dicarbonsäure liess sich erwartungsgemäss durch Decarboxylierung in das symm. m-Xylenol überführen.

Durch Kondensation mit Oxymethylen-acetophenon (Benzoyl-acetaldehyd) und mit Benzoyl-aceton wurde der Ester der 3-Oxy-diphenyl-dicarbonsäure-(2,4) bzw. sein 5-Methyl-Derivat und daraus durch Verseifung und Decarboxylierung das 3-Oxy-diphenyl und das 5-Oxy-3-methyl-diphenyl hergestellt. Die bisher unbekanntem 2-(Oxymethylen-acetyl)-thiophen und 3-(Oxymethylen-acetyl)-pyridin gaben die analogen heterocyclisch substituierten Phenol-o,o'-dicarbonsäuren und Phenole.

Von besonderem Interesse waren für uns solche Reaktionen, bei welchen die aus Cyclanonen leicht zugänglichen  $\alpha$ -Oxymethylenketone und  $\alpha$ -Acylketone als Ausgangsmaterialien dienen. Durch Kondensation mit Aceton-dicarbonsäure-diäthylester, Verseifung und Decarboxylierung erhält man daraus Produkte, in welchen ein Benzolring an den alicyclischen Ring angebaut ist mit der Hydroxyl-Gruppe in derjenigen Stellung, in der sie z. B. in oestrogenen Hormonen sitzt. Als Beispiele für solche Reaktionen, die sich durch die Formeln



darstellen lassen, beschreiben wir in dieser Abhandlung die Umsetzungen von Aceton-dicarbonsäure-diäthylester mit  $\alpha$ -Oxymethylen-

<sup>1</sup>) H. J. Backer und N. H. Haack, R. 60, 661 (1941).

cyclopentanon,  $\alpha$ -Oxymethylen-cyclohexanon,  $\alpha$ -Acetyl-cyclohexanon und Cyclohexanon-(2)-yl-glyoxylsäure-äthylester.

Durch Verseifung der erhaltenen Ester und Decarboxylierung wurden Indanol-(5) (IX), Tetralol-(6) (X), 8-Methyl-tetralol-(6) (XI) und Tetralol-(6)-carbonsäure-(8) (XII) hergestellt. Über weitere analoge Synthesen werden wir in einem anderen Zusammenhang berichten.

Die Kondensation von  $\alpha$ -Oxymethylen-cyclohexanon mit Aceton-dicarbonensäure-diäthylester führte bei Zimmertemperatur zu dem Diäthyl-ester der Tetralol-(6)-dicarbonensäure-(5,7), während in der Hitze als Hauptprodukt ein Monoäthylester derselben Säure entstand. Durch Decarboxylierung dieses Monoäthylesters und Verseifung des Decarboxylierungsproduktes wurde eine bisher unbekannte Tetralol-(6)-carbonsäure gewonnen. Da die Carbonsäure-(7) bekannt ist, sitzt in der neuen Verbindung die Carboxyl-Gruppe am Kohlenstoff 5, woraus man schliessen kann, dass im erwähnten Monoäthylester diese Carboxyl-Gruppe verestert ist.

Die  $\alpha$ -Oxymethylen-cyclanone lassen sich auch mit Acetessigester kondensieren. Die Umsetzungen verlaufen jedoch langsamer und geben schlechtere Ausbeuten als die analogen Kondensationen mit Aceton-dicarbonensäure-diäthylester. Da man zur Vervollständigung der Reaktion am Rückfluss erhitzen muss, so werden die primär gebildeten Ester verseift und man erhält als Reaktionsprodukte die freien Phenol-o-carbonsäuren. Aus  $\alpha$ -Oxymethyl-cyclopentanon wurde so die Indanol-(5)-carbonsäure-(6) und aus  $\alpha$ -Oxymethylen-cyclohexanon die bekannte Tetralol-(6)-carbonsäure-(7) hergestellt<sup>1)</sup>.

Die substituierten Phenole und Phenol-carbonsäuren besitzen charakteristische Absorptionsspektren im U.V. Da die Absorption der einfachen Phenole und Phenol-o-carbonsäuren genügend bekannt ist, haben wir in den Figg. 1, 2 und 3 nur einige weniger ge-läufige Beispiele dargestellt.

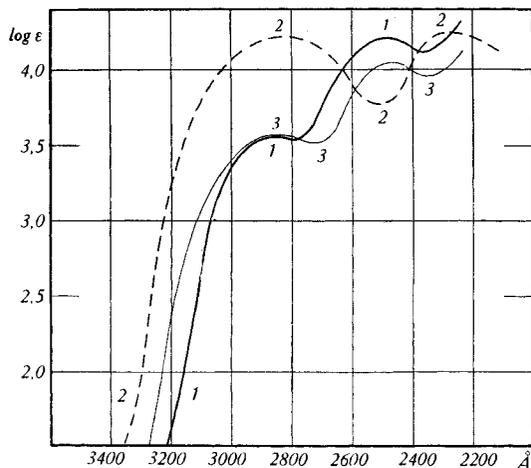


Fig. 1

<sup>1)</sup> R. Robinson und J. Walker, Soc. 1935, 1531.

Während das 3-Oxy-diphenyl (Fig. 1, Kurve 1) und das  $\beta$ -(3-Oxy-phenyl)-pyridin (Fig. 1, Kurve 3) sehr ähnliche Spektren besitzen, zeigt das 3-( $\alpha$ -Thienyl)-phenol (Fig. 1, Kurve 2) erwartungsgemäss eine davon verschiedene Absorption.

Bemerkenswert sind die Unterschiede bei den Spektren der isomeren Tetralol-(6)-carbonsäure-(5) (Fig. 2, Kurve 2), Tetralol-(6)-carbonsäure-(7) (Fig. 2, Kurve 1) und Tetralol-(6)-carbonsäure-(8) (Fig. 2, Kurve 3), welche zusammen mit dem Spektrum des Tetralols-(6) (Fig. 2, Kurve 4) gezeichnet sind.

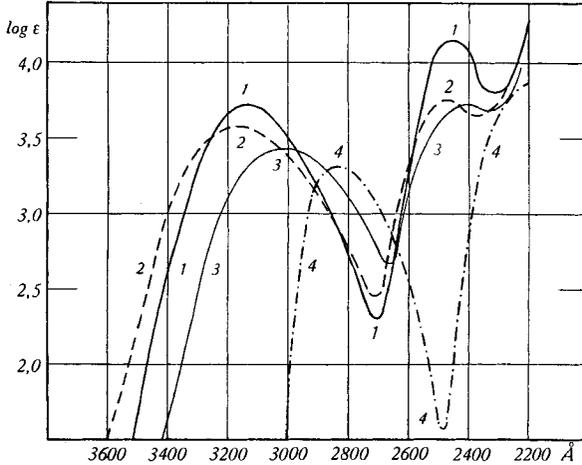


Fig. 2

In Fig. 3 sind schliesslich die Absorptionskurven des Tetralol-(6)-tricarbonsäure-(5,7,8)-triäthylesters (Kurve 1), des Tetralol-(6)-dicarbonsäure-(5,7)-diäthylesters (Kurve 2) und der freien Tetralol-(6)-dicarbonsäure-(5,7) (Kurve 3) wiedergegeben.

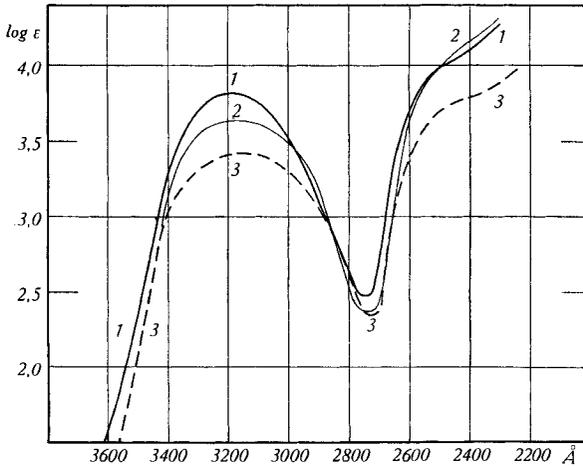


Fig. 3

Wir danken der *Ciba* Aktiengesellschaft in Basel für die Unterstützung dieser Arbeit.

**Experimenteller Teil<sup>1)</sup>.**

2-Oxy-4-methyl-benzoesäure (m-Kresotinsäure III,  $R_2 = \text{COOH}$ ;  
 $R_4 = R_5 = R_6 = \text{H}$ ;  $R_3 = \text{CH}_3$ ).

Das Natriumsalz des Oxymethylen-acetons wurde durch 12-stündiges Stehenlassen eines Gemisches von 30 g Aceton und 37 g Äthyl-formiat mit einer äquimolaren Menge Natriummethylat (aus 11,5 g Natrium) in 200 cm<sup>3</sup> abs. Äther erhalten. Der abgenutzte, mit Äther gewaschene und getrocknete Niederschlag wog 47 g (83% d. Th.)<sup>2)</sup> und wurde für weitere Umsetzungen direkt verwendet.

5,4 g dieses Produktes wurden in 50 cm<sup>3</sup> abs. Alkohol suspendiert und mit 7 g Acetessigester schwach erwärmt, um alles Natriumsalz in Lösung zu bringen. Das Gemisch liess man darauf 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen, worauf nach Zugabe einer Lösung von 1,2 g Natrium in 20 cm<sup>3</sup> Alkohol noch 8 Stunden am Rückfluss gekocht wurde. Während des Kochens schied sich eine braune Fällung aus, welche nach dem Erkalten abgenutzt, mit Alkohol gewaschen und in Wasser gelöst wurde. Beim Ansäuern der Lösung fiel die rohe m-Kresotinsäure als hellbrauner Niederschlag aus. Ausbeute 4,2 g (55% d. Th.), Smp. 169—171°. Aus den alkoholischen Mutterlaugen nach dem Abnutzen des Natriumsalzes liessen sich weitere 1,2 g einer weniger reinen m-Kresotinsäure erhalten.

Nach zweimaligem Umlösen aus wässrigem Alkohol und Sublimieren im Hochvakuum schmolz die Verbindung bei 176°<sup>3)</sup>.

3,850 mg Subst. gaben 8,898 mg CO<sub>2</sub> und 1,832 mg H<sub>2</sub>O  
 $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$  Ber. C 63,15 H 5,30%  
 Gef. ,, 63,07 ,, 5,32%

2-Oxy-4-methyl-isophthalsäure (III,  $R_2 = R_6 = \text{COOH}$ ;  
 $R_4 = R_5 = \text{H}$ ;  $R_3 = \text{CH}_3$ )

Diäthylester. Zu einer Suspension von 5,4 g feinerriebenen Natrium-oxymethylen-aceton wurden 10,1 g Aceton-dicarbonsäure-diäthylester zugegeben, wobei der Niederschlag unter Erwärmen in Lösung ging. Nach 12-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde der Alkohol im Vakuum grösstenteils abgedampft, der Rückstand mit Wasser versetzt, das Gemisch angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Eindampfen des mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschenen ätherischen Auszuges blieben 10,2 g eines roten Öls zurück, welches im Hochvakuum fraktioniert wurde. Bei 0,2 mm und 120—125° destillierten 6,3 g (49% d. Th.) des gelblichen öligen Dicarbonsäureesters, welcher zur Analyse nochmals rektifiziert wurde.

3,700 mg Subst. gaben 8,326 mg CO<sub>2</sub> und 1,986 mg H<sub>2</sub>O  
 $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_5$  Ber. C 61,89 H 6,39%  
 Gef. ,, 61,41 ,, 6,01%

2 g des Diäthylesters wurden mit 15 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure im Einschlussrohr 12 Stunden auf 180° erhitzt. Aus dem Reaktionsprodukt erhielt man nach der Destillation im Vakuum 0,7 g (82% d. Th.) m-Kresol vom Sdp. <sub>11 mm</sub> 68°, welches zur Identifizierung in das Benzoyl-Derivat, farblose rhombenförmige Krystalle aus Petroläther vom Smp. 56°<sup>4)</sup>, übergeführt wurde.

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_2$  Ber. C 79,22 H 5,70%  
 Gef. ,, 78,98 ,, 5,44%

<sup>1)</sup> Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

<sup>2)</sup> Vgl. *L. Claisen und N. Stylos*, B. **21**, 1144 (1888).

<sup>3)</sup> In der Literatur werden für m-Kresotinsäure Schmelzpunkte von 173 bis 177° angegeben.

<sup>4)</sup> *P. Bartolotti*, G. **30**, II. 224 (1900), gibt den Smp. 56° an.

Die freie Dicarbonsäure erhielt man durch 12-stündiges Kochen von 2,0 g Diäthylester mit 35 cm<sup>3</sup> 15-proz. methanolischer Kalilauge. Das Verseifungsgemisch wurde eingedampft, in Wasser gelöst und mit verdünnter Salzsäure angesäuert, wobei die Dicarbonsäure als flockiger Niederschlag ausfiel (1,45 g, 94% d. Th.). Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Eisessig schmolzen die farblosen Prismen bei 228°.

3,758 mg Subst. gaben 7,594 mg CO<sub>2</sub> und 1,399 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 55,10 H 4,11 %

Gef. „ 55,10 „ 4,17 %

Nebenprodukt C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>O<sub>10</sub> (IV).

Der Kolbenrückstand nach der Destillation von 2-Oxy-4-methyl-isophthalsäure-diäthylester erstarrte krystallin nach Erwärmung mit Alkohol. Durch Umkrystallisieren aus heissem Alkohol liessen sich daraus 2,1 g einer in farblosen Blättchen vom Smp. 127° krystallisierenden Verbindung erhalten, welche zur Analyse aus Äther-Petroläther umgelöst wurde.

3,768 mg Subst. gaben 8,009 mg CO<sub>2</sub> und 2,200 mg H<sub>2</sub>O

4,651 mg Subst. verbrauchten 12,367 cm<sup>3</sup> 0,02-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>O<sub>10</sub> Ber. C 58,14 H 6,65 C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O 39,66%

Gef. „ 58,00 „ 6,53 „ 39,92%

Durch 12-stündiges Kochen mit einem Gemisch von konz. Salzsäure und Eisessig (1:1) wurden aus 1 g der Verbindung 0,37 g eines honigartigen Produktes erhalten, aus welchem durch Destillation im Hochvakuum 0,17 g einer aus Petroläther in farblosen Blättchen vom Smp. 86° krystallisierenden, gegen Tetranitro-methan gesättigten Verbindung C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> gewonnen werden konnten.

3,768 mg Subst. gaben 9,989 mg CO<sub>2</sub> und 2,850 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 72,26 H 8,49%

Gef. „ 72,34 „ 8,46%

Die Verbindung C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>O<sub>10</sub> zeigt in alkoholischer Lösung ein Absorptionsmaximum bei 2470 Å, log ε = 4,2, während die Verbindung C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> keine stärkere Absorption bis 2200 Å aufweist.

Das Bis-2,4-dinitro-phenyl-hydrason der Verbindung C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> schmolz nach Umkrystallisieren aus Chloroform in orangefarbenen Kryställchen vom Smp. 251°.

3,841 mg Subst. gaben 7,055 mg CO<sub>2</sub> und 1,471 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>O<sub>8</sub>N<sub>8</sub> Ber. C 50,19 H 4,21%

Gef. „ 50,12 „ 4,29%

α-Oxymethylen-methyl-n-pentadecyl-keton (II, R<sub>3</sub> = C<sub>15</sub>H<sub>31</sub>;  
R<sub>4</sub> = R<sub>5</sub> = H).

Da nach der üblichen Methode mit Natriumalkoholaten kein befriedigendes Resultat erhalten werden konnte, wurden 2,0 g Methyl-n-pentadecyl-keton<sup>1)</sup> mit 1,0 g Äthylformiat in benzolischer Lösung zu einer Suspension von 0,2 g gepulvertem Natrium in 20 cm<sup>3</sup> Benzol zugegeben. Nachdem sich das Natrium nach etwa 1 Stunde gelöst hatte, wurde noch eine halbe Stunde am Rückfluss gekocht. Das zu einer Gallerte erstarrte Reaktionsgemisch wurde mit Wasser versetzt und die benzolische Schicht von der wässrigen getrennt. Die letztere schüttelte man mit Äther aus, während die benzolische Lösung mit verdünnter Lauge gewaschen wurde. Nach dem Ansäuern der wässrigen Auszüge fielen 1,1 g (50% d. Th.) einer Verbindung vom Smp. 47° aus, die mit dem Ausgangsmaterial eine deutliche Schmelzpunktniedrigung gab. Das α-Oxymethylen-keton

<sup>1)</sup> Dargestellt aus Palmitinsäure-chlorid und Dimethyl-cadmium, vgl. *H. Gilman* und *J. F. Nelson*, R. 55, 518 (1936).

zeigte eine starke violettrote Eisen(III)-chlorid-Reaktion. Zur Charakterisierung wurde daraus das p-Nitro-anil, gelbe Prismen aus Methanol vom Smp. 102°, hergestellt.

3,738 mg Subst. gaben 9,786 mg CO<sub>2</sub> und 3,133 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>24</sub>H<sub>38</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 71,60 H 9,52%  
Gef. ,, 71,44 ,, 9,38%

2-Oxy-4-n-pentadecyl-isophthalsäure (III, R<sub>2</sub> = R<sub>6</sub> = COOH;

R<sub>3</sub> = C<sub>15</sub>H<sub>31</sub>; R<sub>4</sub> = R<sub>5</sub> = H).

Diäthylester. 1,0 g α-Oxymethylen-methyl-n-pentadecyl-keton liess man mit 0,8 g Aceton-dicarbonsäure-diäthylester und einer Lösung von 0,1 g Natrium in 20 cm<sup>3</sup> abs. Alkohol 48 Stunden stehen. Der Rückstand, welcher nach der üblichen Aufarbeitung des Reaktionsgemisches zurückblieb, wurde zuerst durch Destillation im Hochvakuum vom Aceton-dicarbonsäure-ester befreit und dann in Petroläther gelöst über Aluminiumoxyd (Aktivität II—III) chromatographiert. Die Petroläther-Eluate enthielten 0,16 g Methyl-n-pentadecyl-keton. Aus den Benzol-Eluaten wurden 0,80 g eines sirupartigen Produktes erhalten, welches bald krystallin erstarrte. Nach Umkrystallisieren aus Methanol schmolzen die farblosen Nadeln bei 39°.

3,414 mg Subst. gaben 9,035 mg CO<sub>2</sub> und 2,992 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 72,28 H 9,89%  
Gef. ,, 72,23 ,, 9,81%

Die freie Dicarbonsäure wurde aus dem Ester durch 12-stündiges Verseifen mit methanolischer Kalilauge gewonnen. Nach 3-maligem Umlösen aus Eisessig erhielt man ein Produkt vom Smp. 134°.

3,844 mg Subst. gaben 9,904 mg CO<sub>2</sub> und 3,170 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>23</sub>H<sub>36</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 70,37 H 9,25%  
Gef. ,, 70,31 ,, 9,23%

### 3-n-Pentadecyl-phenol.

100 mg der Dicarbonsäure wurden mit 0,5 cm<sup>3</sup> Chinolin auf 180—240° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde in Äther aufgenommen und mit verdünnter Säure ausgeschüttelt. Nach dem Verdampfen des Äthers blieben 65 mg des bräunlich gefärbten krystallinen Phenols, welches zur Analyse bei tiefer Temperatur (Trockeneis-Aceton) aus Methanol umkrystallisiert und dann im Hochvakuum destilliert wurde, Smp. 51—52°<sup>1)</sup>.

3,372 mg Subst. gaben 10,228 mg CO<sub>2</sub> und 3,554 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>21</sub>H<sub>36</sub>O Ber. C 82,83 H 11,92%  
Gef. ,, 82,78 ,, 11,79%

2-Oxy-4, 6-dimethyl-isophthalsäure (III, R<sub>2</sub> = R<sub>6</sub> = COOH;

R<sub>3</sub> = R<sub>5</sub> = CH<sub>3</sub>; R<sub>4</sub> = H).

5 g Acetyl-aceton und 10 g Aceton-dicarbonsäure-diäthylester wurden mit einer Natriumäthylat-Lösung (aus 1,2 g Natrium in 30 cm<sup>3</sup> Alkohol) 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die Aufarbeitung ergab 12,2 g (92% d. Th.) eines krystallinen Esters vom Smp. 38—41°, welcher nach Umlösen aus Äther-Petroläther in Nadeln vom Smp. 44° schmolz.

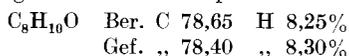
Der Ester wurde mit methanolischer Kalilauge 12 Stunden unter Rückfluss verseift und die freie Dicarbonsäure aus wässriger Essigsäure umkrystallisiert. Sie schmolz bei 226° und gab mit Eisen(III)-chlorid eine weinrote Farbenreaktion.

3,651 mg Subst. gaben 7,657 mg CO<sub>2</sub> und 1,601 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 57,14 H 4,80%  
Gef. ,, 57,24 ,, 4,91%

<sup>1)</sup> H. J. Backer und N. H. Haack, R. 60, 666 (1941) geben den Smp. 51,5—52,5° an.

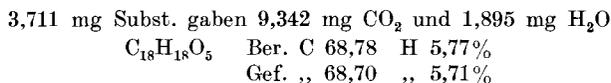
1,0 g der rohen Dicarbonsäure wurden durch Erhitzen mit 3 cm<sup>3</sup> Chinolin decarboxyliert. Die Kohlendioxidabspaltung begann bei 160° und war bei 210° beendet. Die Aufarbeitung ergab 0,56 g (96% d. Th.) eines schwach gefärbten symm. m-Xylenols vom Smp. 58—60°. Nach Umlösen aus Äther-Petroläther und Sublimation im Vakuum wurden daraus farblose lange Nadeln vom Smp. 63° erhalten<sup>1</sup>).



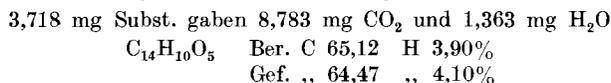
3-Oxy-diphenyl-dicarbonsäure-(2, 4)  
(III, R<sub>2</sub>=R<sub>6</sub>=COOH; R<sub>3</sub>=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=H).

5 g des feinpulverisierten Natrium-oxymethylen-acetophenons<sup>2</sup>) wurden in 20 cm<sup>3</sup> abs. Alkohol suspendiert und mit 6 g Aceton-dicarbonsäure-diäthylester versetzt. Das Gemisch, welches sich zuerst stark erwärmte, wurde 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehengelassen. Die Aufarbeitung ergab 5,4 g (59% d. Th.) eines zähen Öles vom Sdp. 0,3 mm 174—176°, welches sehr langsam zu einer krystallinen Masse erstarrte.

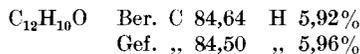
Man kann schneller zu einem reinen Produkt gelangen, indem man das Öl mit wässrig-alkoholischer Kalilauge in das krystalline, schwerlösliche Kaliumsalz überführt, aus welchem nach dem Abnutzen und Zersetzen mit Säure leichter ein krystalliner Diäthylester zu erhalten ist. Die reine Verbindung schmilzt nach Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther und Destillation im Hochvakuum bei 48°.



Die Verseifung des Esters mit methanolischer Kalilauge ergab die freie Dicarbonsäure, welche nach Umkrystallisation aus Eisessig bei 224° schmolz.



Sowohl die Verseifung des Esters mit Salzsäure im Einschlußrohr bei 180° als auch die Decarboxylierung mit Chinolin ergab in guter Ausbeute das bekannte 3-Oxy-diphenyl, welches nach Destillation im Hochvakuum und Umlösen aus Äther-Petroläther bei 75° schmolz<sup>3</sup>).



Absorptionsspektrum im U.V. in alkoholischer Lösung: Fig. 1, Kurve 1.

3-Oxy-5-methyl-diphenyl-dicarbonsäure-(2, 4)  
(III, R<sub>2</sub>=R<sub>6</sub>=COOH; R<sub>3</sub>=CH<sub>3</sub>; R<sub>4</sub>=H; R<sub>5</sub>=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

10 g Benzoyl-aceton<sup>4</sup>) und 12,5 g Aceton-dicarbonsäure-diäthylester wurden 48 Stunden bei Zimmertemperatur mit einer Natriumäthylat-Lösung stehen gelassen, welche durch Auflösen von 1,5 g Natrium in 30 cm<sup>3</sup> Alkohol hergestellt worden war. Nach der Aufarbeitung und Destillation im Hochvakuum erhielt man neben einem Vorlauf 9,4 g (47% d. Th.) eines zähen gelblichen Öls vom Sdp. 0,2 mm 180—188°, welches langsam krystallin erstarrte. Aus dem Vorlauf konnten 3,6 g Benzoyl-aceton durch Ausfrieren regeneriert werden.

<sup>1</sup>) In der Literatur findet man für das symm. m-Xylenol Schmelzpunkte von 62-64°.

<sup>2</sup>) Vgl. *L. Claisen* und *L. Fischer*, *B.* **20**, 2191 (1887); **21**, 1135 (1888); *O. Mumm* und *G. Münchmeyer*, *B.* **43**, 3339 (1910) und besonders *C. Bülow* und *W. v. Sicherer*, *B.* **34**, 3891 (1901).

<sup>3</sup>) In der Literatur sind Schmelzpunkte von 75 bis 78° angegeben.

<sup>4</sup>) *L. Claisen*, *B.* **38**, 695 (1905).

erhitzt, worauf man, nach Zusatz von 600 cm<sup>3</sup> Natronlauge, weiter auf dem Wasserbad erwärmt. Nach einiger Zeit tritt eine starke Reaktion ein. Es entweicht Trimethylamin und später wird der Kolbeninhalt fest. Nach Zusatz von 1500 cm<sup>3</sup> Wasser löst sich das ausgeschiedene Produkt wieder auf, während noch weitere Mengen von Trimethylamin abgespalten werden. Zuletzt destilliert man zwecks Abtreibung der letzten Reste von Trimethylamin unter vermindertem Druck. Beim Einengen der Lösung scheidet sich nach kurzer Zeit das Natronsalz der p-Methoxyzimtsäure aus. Man setzt so viel Wasser zu, dass alles Salz wieder in Lösung geht, filtriert die Lösung heiss und stellt sie mit Salzsäure (ca. 400 cm<sup>3</sup>, spez. Gew. 1,16) kongosauer. Nach dem Erkalten wird die ausgeschiedene p-Methoxyzimtsäure abfiltriert, gewaschen und getrocknet. Ausbeute 80 g (88,9% der Theorie). Das Produkt kann nötigenfalls aus Alkohol umkrystallisiert werden. Weisse Nadeln, Smp. 168° bzw. 185° (liquokrystallines Verhalten).

#### N-Methyltyramin.

Das N-Methyl-4-oxy- $\beta$ -phenyl-äthylamin entsteht nach *Walpole*<sup>1)</sup> beim Erhitzen von N-Methyl-N-acetyl-4-oxy- $\beta$ -phenyläthylamin oder N-Methyl-N-benzolsulfonyl-4-oxy- $\beta$ -phenyläthylamin bzw. den Methyläthern dieser Verbindungen mit konz. Salzsäure auf 170°, ferner bei der Decarboxylierung von N-Methyltyrosin (*Ratanhin*)<sup>2)</sup>.

Wir haben das N-Methyltyramin mittels des von *B. H. Waser* zur Decarboxylierung als Wärmeüberträger verwendeten Fluorens gewonnen. Ebensogut, wenn nicht noch besser, eignet sich an Stelle von Fluoren das Diphenylmethan.

Man trägt z. B. in 200 g auf 250° erhitztes Fluoren portionenweise 100 g *Ratanhin* [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +19,5° ein, kühlt die Schmelze nach Beendigung der Kohlendioxydabspaltung auf ca. 100° ab und setzt hierauf 1000 cm<sup>3</sup> Benzol zu, worin sich die ganze Masse löst. Beim Erkalten krystallisiert das N-Methyltyramin aus. Nun wird das Benzol abgegossen und mit Wasser ausgeschüttelt. Der wässrige Auszug wird zur Auflösung der Rohbase verwendet. Man erhitzt letztere in ca. 2000 cm<sup>3</sup> Wasser zum Sieden bis zur Auflösung, filtriert nach dem Erkalten und dampft das Filtrat unter vermindertem Druck zur Trockene ein. Der Trockenrückstand wird mit Benzol ausgekocht. Beim Erkalten krystallisiert aus der Lösung das reine N-Methyltyramin aus. Blättchen vom Smp. 127—128°. Ausbeute: 84—93% der Theorie. Zur Analyse diente sein Hydrochlorid vom Smp. 148°.

C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>ON, HCl Ber. N 7,46 Cl 18,89% Gef. N 7,42 Cl 18,85%

Die freie Base kann auch gewonnen werden, indem man die erstarrte Fluorenschmelze (z. B. aus 130 g Fluoren und 100 g *Ratanhin*) pulverisiert und hernach mit Wasser auskocht. Der wässrige Auszug wird mit Aktivkohle entfärbt, filtriert und zur Trockene verdampft.

#### N-Acetyl-N-Methyltyramin.

Durch Kochen von N-Methyltyramin mit Essigsäureanhydrid erhält man leicht und in ordentlich guter Ausbeute das schön krystallisierende, in Wasser schwer lösliche N-Acetylderivat des N-Methyltyramins. Aus 10 g der letztgenannten Verbindung lassen sich z. B. 8 g des N-Acetylderivates vom Smp. 143° erhalten.

C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>N N Ber. 7,25% Gef. 7,12%

Dieses liefert mit FeCl<sub>3</sub> die bekannte, hier blaue Reaktion freier Phenole. Auch wenn man 50 g N-Methyltyramin in 50 g Essigsäureanhydrid einträgt, die Mischung  $\frac{1}{2}$  Stunde lang auf dem Wasserbad erwärmt (wobei alles in Lösung geht) und nun 100 cm<sup>3</sup> Wasser zusetzt, fällt der Acetylkörper krystallinisch aus. Nach dem Umkrystallisieren aus Wasser erhält man die Verbindung in einer Ausbeute von 37 g (57,9% der Theorie).

<sup>1)</sup> Soc. 97, 944, 947 (1910).

<sup>2)</sup> Cf. Beilstein 13/14, 236, 1. Erg.-Werk.

3-( $\alpha$ -Thienyl)-phenol  
(III,  $R_2=R_4=R_5=R_6=H$ ;  $R_3=\alpha-C_4H_3S$ ).

Aus 0,6 g der Dicarbonsäure erhielten wir nach der Decarboxylierung mit Chinolin bei 220° 0,36 g (90% d. Th.) des krystallinen, rohen Phenols, welches aus Petroläther umkrystallisiert wurde, Smp. 89°.

3,698 mg Subst. gaben 9,218 mg CO<sub>2</sub> und 1,538 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> OS	Ber. C 68,16	H 4,58%
	Gef. „ 68,03	„ 4,65%

Absorptionsspektrum im U.V. in alkoholischer Lösung: Fig. 1, Kurve 2.

3-(Oxymethylen-acetyl)-pyridin.

Aus 7,5 g Acetyl-pyridin<sup>1)</sup>, 5 g Äthyl-formiat und Natriummethylat (aus 1,5 g Natrium) in Äther erhielten wir 8,6 g (81% d. Th.) des graugefärbten Natriumsalzes des  $\alpha$ -Oxymethylen-ketons. Das Anil bildete aus Methanol zitronengelbe Nadeln vom Smp. 134°.

3,709 mg Subst. gaben 10,176 mg CO<sub>2</sub> und 1,759 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> ON <sub>2</sub>	Ber. C 74,98	H 5,39%
	Gef. „ 74,87	„ 5,31%

2-Oxy-4-( $\beta$ -pyridyl)-isophthalsäure  
(III,  $R_2=R_6=COOH$ ,  $R_3=\beta-C_5H_4N$ ;  $R_4=R_5=H$ ).

8,5 g Natrium-3-(oxymethylen-acetyl)-pyridin wurden in ca. 100 cm<sup>3</sup> abs. Alkohol suspendiert und mit 10 g Aceton-dicarbonsäure-diäthylester versetzt. Um das Natriumsalz in Lösung zu bringen, musste man das Gemisch kurz erwärmen, worauf man es 48 Stunden bei Zimmertemperatur stehen liess. Nach dem Abdampfen des Alkohols wurde schwach angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Aus der salzsauren wässrigen Lösung liess sich der Dicarbonsäure-diäthylester mit Kaliumcarbonat als dickes, gelbrotes Öl ausscheiden, welches in Äther aufgenommen wurde; Ausbeute 11,9 g (76% d. Th.). Zur Charakterisierung wurde daraus das Pikrolonat hergestellt. Nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol schmolzen die kanariengelben Krystalle bei 183° (Zers.).

3,776 mg Subst. gaben 7,727 mg CO<sub>2</sub> und 1,447 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>27</sub> H <sub>25</sub> O <sub>10</sub> N <sub>5</sub>	Ber. C 55,96	H 4,35%
	Gef. „ 55,84	„ 4,29%

Die freie Dicarbonsäure wurde durch Verseifung des Diäthylesters mit methanolischer Kalilauge erhalten. Nach dem Ansäuern mit verdünnter Salzsäure fiel sie als farbloser Niederschlag aus, welcher zur Analyse gründlich durch Auskochen mit Wasser von anhaftenden Salzen befreit wurde. Die Verbindung ist sehr schwer löslich in Wasser, Alkohol und Eisessig; sie ist löslich in Natriumhydrogencarbonat-Lösungen und gibt eine braunrote Eisen(III)-chlorid-Reaktion, Smp. 271° (Zers.).

3,726 mg Subst. gaben 8,205 mg CO<sub>2</sub> und 1,133 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>13</sub> H <sub>9</sub> O <sub>5</sub> N	Ber. C 60,23	H 3,50%
	Gef. „ 60,09	„ 3,40%

2-Oxy-6-(oder 4-)( $\beta$ -pyridyl)-benzoesäure.  
(III,  $R_2$  oder  $R_6=COOH$ ;  $R_3=\beta-C_5H_4N$ ;  $R_4=R_6$  oder  $R_2=H$ ).

Die Verseifung des Dicarbonsäure-esters mit Salzsäure im Einschlussrohr bei 180° gab neben viel Harz eine farblose Verbindung vom Smp. 281° (Zers.), welche unlöslich in

<sup>1)</sup> F. M. Strong und S. M. McElvain, Am. Soc. 55, 816 (1933).

Natriumhydrogencarbonat-Lösungen, dagegen löslich in Natriumcarbonat-Lösungen war und eine weinrote Eisen(III)-chlorid-Reaktion zeigte.

3,452 mg Subst. gaben 8,467 mg CO<sub>2</sub> und 1,301 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>12</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>N Ber. C 66,97 H 4,22%  
 Gef. ,, 66,95 ,, 4,22%

$\beta$ -(3-Oxy-phenyl)-pyridin  
 (III, R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=H; R<sub>3</sub>= $\beta$ -C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N).

Nach der Decarboxylierung von 7,8 g Dicarbonsäure in 10 cm<sup>3</sup> Chinolin bei 210 bis 240° wurde das Reaktionsgemisch mit Natronlauge ausgeschüttelt und der alkalische Auszug vorsichtig mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Der bräunlichgefärbte Niederschlag (14,8 g, 93% d. Th.) vom Smp. 134—139° krystallisierte nach zweimaligem Umlösen aus Essigester und nachfolgender Sublimation im Hochvakuum in farblosen Prismen vom Smp. 139°.

3,795 mg Subst. gaben 10,724 mg CO<sub>2</sub> und 1,791 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>ON Ber. C 77,17 H 5,30%  
 Gef. ,, 77,12 ,, 5,28%

U.V.-Absorptionsspektrum in alkoholischer Lösung: Fig. 1, Kurve 3.

#### Indanol-(5)-carbonsäure-(6).

9 g  $\alpha$ -Oxymethylen-cyclopentanon<sup>1</sup>), 10,5 g Acetessigester und eine Natriumäthylat-Lösung aus 1,9 g Natrium und 40 cm<sup>3</sup> abs. Alkohol wurden über Nacht stehen gelassen und dann 4 Stunden unter Rückfluss gekocht. Das mit Wasser versetzte Reaktionsgemisch wurde zuerst im Vakuum von Alkohol befreit, dann angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Die sauren Reaktionsprodukte, welche sich aus dem ätherischen Auszug durch Ausschütteln mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewinnen liessen, bildeten ein braunes Harz, aus welchem durch Destillation im Hochvakuum 2,6 g (18% d. Th.) der krystallinen Indanol-(5)-carbonsäure-(6) vom Sdp.<sub>1 mm</sub> 180—190° erhalten werden konnte. Zur Analyse wurde aus wässriger Essigsäure umkrystallisiert und im Hochvakuum sublimiert, Smp. 195—196°.

3,684 mg Subst. gaben 9,114 mg CO<sub>2</sub> und 1,887 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 67,40 H 5,66%  
 Gef. ,, 67,51 ,, 5,73%

#### Indanol-(5)-dicarbonsäure-(4,6) (V).

Aus einem Gemisch von 5,6 g  $\alpha$ -Oxymethylen-cyclopentanon, 10 g Aceton-dicarbonsäure-diäthylester und Natriumäthylat aus 1,3 g Natrium in 30 cm<sup>3</sup> abs. Alkohol schied sich nach 12-stündigem Stehen das Natriumsalz des Indanol-(5)-dicarbonsäure-(4,6) diäthylesters aus, welches abgesaugt und mit Salzsäure zersetzt wurde. Der gebildete ölige Ester wurde in Äther aufgenommen und destilliert. Bei 0,4 mm und 156—160° ging ein farbloses, zähes Öl über, welches eine rotviolette Eisen(III)-chlorid-Reaktion gab. Ausbeute 9,8 g. Aus der Mutterlauge des Natriumsalzes konnten noch 3,1 g desselben Produktes erhalten werden.

4,250 mg Subst. gaben 10,086 mg CO<sub>2</sub> und 2,490 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 64,73 H 6,52%  
 Gef. ,, 64,76 ,, 6,56%

Durch Verseifung mit konz. Salzsäure im Einschliessrohr bei 170° wurde aus dem Dicarbonsäure-ester in guter Ausbeute das bekannte Indanol-(5)<sup>2</sup>) erhalten, welches nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Petroläther bei 56° schmolz.

C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O Ber. C 80,56 H 7,51%  
 Gef. ,, 80,49 ,, 7,54%

<sup>1</sup>) O. Wallach und A. Steindorff, A. 329, 114 (1909).

<sup>2</sup>) J. Moschner, B. 33, 739 (1900) gibt den Smp. 55° an.

## Tetralol-(6)-carbonsäure-(7).

Zu einer Lösung von 0,73 g Natrium in 20 cm<sup>3</sup> abs. Alkohol wurden zuerst 4,3 g Acetessigester und nach erfolgter Abkühlung 4,2 g  $\alpha$ -Oxymethylen-cyclohexanon<sup>1)</sup> zugegeben. Nach 10-stündigem Stehen wurde die dunkelrote Lösung mit einer Lösung von 1,5 g Natrium in 30 cm<sup>3</sup> Alkohol versetzt und das Gemisch 4 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden die sauren Reaktionsprodukte im Hochvakuum destilliert. Die Fraktion Sdp.<sub>0,4 mm</sub> 170–180°, welche 3,2 g (50% d. Th.) wog, erstarrte zu einer gelblichen Krystallmasse. Durch Umlösen aus verdünnter Essigsäure erhielt man daraus 1,3 g farblose Prismen vom Smp. 178°, welche zur Analyse nochmals umkrystallisiert und dann im Hochvakuum sublimiert wurden, wobei der Schmelzpunkt auf 181° stieg<sup>2)</sup>. Die Verbindung gibt eine blauviolette Eisen(III)-chlorid-Reaktion.

3,786 mg Subst. gaben 9,533 mg CO<sub>2</sub> und 2,136 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 68,73 H 6,29%  
Gef. „ 68,72 „ 6,31%

U.V.-Absorptionsspektrum in alkoholischer Lösung: Fig. 2, Kurve 1.

Tetralol-(6)-dicarbonsäure-(5,7) (VI).<sup>3)</sup>

Auf übliche Weise (vgl. Indanol-(5)-dicarbonsäure-(4,6)) wurde aus 4,7 g  $\alpha$ -Oxymethylen-cyclohexanon, 7,5 g Aceton-dicarbonsäure-diäthylester und 0,9 g Natrium in 20 cm<sup>3</sup> abs. Alkohol insgesamt 9,1 g (83% d. Th.) eines hellgelben öligen Diäthylesters vom Sdp.<sub>0,1 mm</sub> 150° erhalten.

3,870 mg Subst. gaben 9,302 mg CO<sub>2</sub> und 2,350 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 65,74 H 6,90%  
Gef. „ 65,59 „ 6,79%

Absorptionsspektrum im U.V. in alkoholischer Lösung: Fig. 3, Kurve 2.

Nach 16-stündigem Erhitzen im Einschlussrohr mit konz. Salzsäure wurden aus 3,3 g Diäthylester 1,2 g (72% d. Th.) Tetralol-(6) vom Sdp.<sub>0,1 mm</sub> 86–87° gewonnen. Nach Umlösen aus Petroläther schmolzen die farblosen Nadeln bei 60°<sup>4)</sup>.

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O Ber. C 81,04 H 8,16%  
Gef. „ 81,06 „ 8,16%

U.V.-Absorptionsspektrum in alkoholischer Lösung: Fig. 2, Kurve 4.

Das p-Nitro-benzoat krystallisierte aus Methanol in blassgelben Blättchen vom Smp. 113°

3,818 mg Subst. gaben 9,594 mg CO<sub>2</sub> und 1,728 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>O<sub>4</sub>N Ber. C 68,68 H 5,09%  
Gef. „ 68,58 „ 5,06%

Durch die Verseifung mit methanolischer Kalilauge wurde aus dem Diäthylester die freie Dicarbonsäure erhalten, welche nach Umlösen aus verdünnter Essigsäure bei 205° (Zers.) schmolz.

3,788 mg Subst. gaben 8,460 mg CO<sub>2</sub> und 1,787 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 61,01 H 5,12%  
Gef. „ 60,95 „ 5,28%

Absorptionsspektrum im U.V. in alkoholischer Lösung: Fig. 3, Kurve 3.

Die Dicarbonsäure lässt sich durch Erhitzen mit Chinolin auf 170–210° leicht zu Tetralol-(6) decarboxylieren.

<sup>1)</sup> O. Wallach und A. Steindorff, A. **329**, 117 (1903); vgl. auch W. S. Johnson und W. E. Shelberg, Am. Soc. **67**, 1750 (1945).

<sup>2)</sup> R. Robinson und J. Walker, Soc. **1935**, 1533 geben den Smp. 178° an.

<sup>3)</sup> Mitbearbeitet von P. Barman.

<sup>4)</sup> In der Literatur wird der Smp. 59–60° angegeben.

5-Monoäthylester. Wenn man bei der Kondensation von  $\alpha$ -Oxymethylen-cyclohexanon mit Aceton-dicarbon säure-ester nach 10-stündigem Stehen das Reaktionsgemisch noch 6 Stunden am Rückfluss kocht, so kann man aus dem Kondensationsprodukt mit 10-proz. Natriumcarbonat-Lösung etwa 50% der Theorie eines Monoäthylesters der Tetralol-(6)-dicarbon säure-(5,7) erhalten. Daneben entsteht noch etwa 40% der Theorie an Diäthylester. Der Monoäthylester bildet aus Eisessig-Wasser farblose Krystalle vom Smp. 142°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum sublimiert.

3,770 mg Subst. gaben 8,766 mg CO<sub>2</sub> und 2,018 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 63,62 H 6,10%  
 Gef. ,, 63,45 ,, 5,99%

Durch Überführung in die Tetralol-(6)-carbon säure-(5) liess sich zeigen, dass es sich um den 5-Monoäthylester handelt.

#### Tetralol-(6)-carbon säure-(5).

1 g Tetralol-(6)-dicarbon säure-(5,7)-monoäthylester wurde mit 5 cm<sup>3</sup> Chinolin bei 200—240° decarboxyliert. Den entstandenen Ester der Monocarbon säure verseifte man mit methanolischer Kalilauge und erhielt so die freie Säure, welche zur Analyse aus Eisessig-Wasser umkrystallisiert und im Hochvakuum sublimiert wurde, Smp. 174°. Mit der isomeren Tetralol-(6)-carbon säure-(7) gab die Verbindung eine starke Schmelzpunkts-erniedrigung.

3,704 mg Subst. gaben 9,315 mg CO<sub>2</sub> und 2,080 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 68,73 H 6,29%  
 Gef. ,, 68,63 ,, 6,28%

U.V.-Absorptionsspektrum in alkoholischer Lösung: Fig. 2, Kurve 2.

#### 8-Methyl-tetralol-(6)-dicarbon säure-(5,7) (VII).

Das Kondensationsprodukt, welches nach 48-stündigem Stehen aus 5,0 g  $\alpha$ -Acetyl-cyclohexanon<sup>1)</sup>, 6,5 g Aceton-dicarbon säure-diäthylester und 0,8 g Natrium in 30 cm<sup>3</sup> Alkohol erhalten wurde, gab bei der Destillation 3,9 g (36% d. Th.) des gelblichen öligen Diäthylesters der Dicarbon säure. Die freie Dicarbon säure, welche daraus durch alkalische Verseifung hergestellt wurde, krystallisierte aus Eisessig-Wasser in farblosen Prismen vom Smp. 201° (Zers.).

3,889 mg Subst. gaben 8,881 mg CO<sub>2</sub> und 1,937 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 62,39 H 5,64%  
 Gef. ,, 62,32 ,, 5,57%

#### 8-Methyl-tetralol-(6) (XI).

Die durch Erhitzen der Dicarbon säure mit Chinolin auf 180—200° hergestellte Verbindung schmolz nach Umlösen aus Äther-Petroläther bei 108°.

3,754 mg Subst. gaben 11,196 mg CO<sub>2</sub> und 2,987 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O Ber. C 81,44 H 8,70%  
 Gef. ,, 81,39 ,, 8,90%

#### Tetralol-(6)-tricarbon säure-(5,7,8) (VIII).

5,5 g feinzerriebenes Natriumsalz des Cyclohexanon-(2)-yl-glyoxylsäure-äthyl-esters<sup>2)</sup> wurden in 20 cm<sup>3</sup> abs. Alkohol mit 5,0 g Aceton-dicarbon säure-diäthylester versetzt,

<sup>1)</sup> W. Borsche, A. 377, 87 (1910).

<sup>2)</sup> H. R. Snyder, L. A. Brooks und S. H. Shapiro, Organic Syntheses, Coll. Vol. II, 531 (1943).

wobei sich das Gemisch stark erwärmte. Nach 24 Stunden wurde aufgearbeitet und das Produkt im Hochvakuum destilliert. Ausbeute 6,6 g des zuerst öligen Triäthyl-esters, welcher nach längerem Stehen erstarrte. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol bei niedriger Temperatur (Trockeneis-Aceton) erhielt man farblose Krystalle vom Smp. 52°.

3,804 mg Subst. gaben 8,706 mg CO<sub>2</sub> und 2,206 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>O<sub>7</sub> Ber. C 62,62 H 6,64%  
Gef. „ 62,46 „ 6,49%

Absorptionsspektrum im U.V. in alkoholischer Lösung: Fig. 3, Kurve 1.

#### Tetralol-(6)-carbonsäure-(8) (XII).

Durch Erhitzen des Tricarbonsäure-triäthylesters mit Salzsäure auf 180° im Einschussrohr erhielt man eine Verbindung, welche aus Eisessig-Wasser in feinen Nadeln vom Smp. 203° krystallisierte.

3,813 mg Subst. gaben 9,591 mg CO<sub>2</sub> und 2,168 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub> Ber. |C 68,73 H 6,29%  
Gef. „ 68,65 „ 6,36%

U.V.-Absorptionsspektrum in alkoholischer Lösung: Fig. 2, Kurve 3.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der  
Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

## 89. Zur Kenntnis der Sesquiterpene.

(75. Mitteilung<sup>1)</sup>).

### 2-Isopropyl-azulen

von Pl. A. Plattner, A. Fürst, J. Wyss und R. Sandrin.

(11. II. 47.)

Das 2-Isopropyl-azulen (V) ist bereits vor längerer Zeit<sup>2)</sup> im Zusammenhang mit einer Diskussion über Farbe und Konstitution der Azulene von uns kurz erwähnt worden. Die Beschreibung der Synthese und der Eigenschaften dieser Verbindung sei im folgenden nachgeholt<sup>3)</sup>.

Das neue Azulen liess sich nach der Diazo-essigester-Methode<sup>4)</sup> aus 2-Isopropyl-indan (IV) bequem herstellen. Es krystallisiert in

<sup>1)</sup> 73. Mitt. Helv. **30**, 100 (1947); 74. Mitt. Exper. **3**, 70 (1947).

<sup>2)</sup> Pl. A. Plattner, Helv. **24**, 292 E (1941).

<sup>3)</sup> Die Verbindung ist bereits in der Promotionsarbeit von J. Wyss (Diss. E.T.H. Zürich, 1941) beschrieben. Von der Substanz standen jedoch damals für eine gründliche Untersuchung nicht genügende Mengen zur Verfügung, sodass wir eine Nacharbeitung der Synthese für notwendig erachteten.

<sup>4)</sup> Vgl. z. B. Pl. A. Plattner, R. Sandrin und J. Wyss, Helv. **29**, 1604 (1946).