

Synthese von p-Acetylphenyl-fettsäuren, p-[(α)-Oxyäthylphenyl]-fettsäuren, der p-Methylatrolactinsäure und des Dehydrocholsäureamids des p-Aminoacetophenons*.

Von

L. Schmid, H. Schultes und M. Wichtl.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 23. Dez. 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 14. Jan. 1954.)

Beschrieben werden die Synthesen von neun Acetylphenyl-fettsäuren, von acht p-[(α)-Oxyäthylphenyl]-fettsäuren, der p-Methylatrolactinsäure, des Dehydrocholsäureamids des p-Aminoacetophenons sowie eine neue Darstellungsweise der 3-Phenyl-n-buttersäure. Bei der Synthese der p-Acetylphenyl-essigsäure und der 1-p-Acetylphenyl-n-buttersäure ist bemerkenswert, daß neben den p-Verbindungen auch die m-Isomeren in ansehnlicher Menge mit entstehen.

Der Wurzelstock der Zingiberaceae *Curcuma domestica* wird von den Malaien seit langem als Heilmittel gegen Lebererkrankungen gebraucht; er wird „gelbe Wurzel“ (temoe lavac) genannt. Bei Versuchen über die choleretische Wirkung des Rhizoms von *Curcuma domestica* erkannte *Grabe*¹ als wirksamen Bestandteil das p-Tolylmethylcarbinol. Dieser Befund wurde von *Robbers*² und später von *Schoene*³ bestätigt. Die Unlöslichkeit dieses Carbinols in Wasser erschwert aber seine therapeutische Anwendung; *Schoene* verwendete daher für seine Versuche die wasserlöslichen Na-Salze des sauren Camphersäureesters und des sauren o-Phthalsäureesters, die ihm von der Chem.-Pharm. A. G. Bad Homburg⁴ zur Verfügung gestellt waren. *Siebert*⁵ und *Kalk*⁶ stellten nach Verab-

* Herrn Prof. Dr. A. Franke zum 80. Geburtstag gewidmet.

¹ *F. Grabe*, Arch. exper. Pathol. Pharmakol. **176**, 673 (1935).

² *H. Robbers*, Arch. exper. Pathol. Pharmakol. **181**, 328 (1936).

³ *H. Schoene*, Arch. exper. Pathol. Pharmakol. **190**, 372 (1938).

⁴ Chem. Pharm. A. G. Bad Homburg und *E. Kohlstaedt*, D. R. P. 718951 (14. 7. 1937, ausg. 31. 3. 1942); Belg. P. 448228 (3. 12. 1942, ausg. 27. 8. 1943); Engl. P. 513818 (12. 8. 1938, ausg. 16. 11. 1939); Ung. P. 123379 (13. 8. 1938, ausg. 1. 3. 1940).

⁵ *W. Siebert*, Dtsch. med. Wschr. **67**, 679 (1941).

⁶ *H. Kalk*, Dtsch. med. Wschr. **68**, 502 (1942).

reichung von p-tolylmethylcampherestersaurem Diäthanolamin (Synthobilin) am Menschen auch bei fehlender Gallenblase Sekretionssteigerung der Galle fest. Auch das von *Fromherz*⁷ untersuchte Phenylmethylcarbinol sowie andere Arylalkylcarbinole wirkten choloretisch. *Kalow*⁸ hat die choloretische Wirkung der Carbinole quantitativ ausgewertet.

In dem Bestreben, neue wasserlösliche Abwandlungsprodukte des Phenylmethyl-, bzw. des Tolylmethylcarbinols darzustellen, bestand ein Teil des Programms der folgenden Arbeit in der Synthese nachstehender p-Acetylphenyl-fettsäuren und p-[(α)-Oxyäthylphenyl]-fettsäuren.

In der folgenden Formelübersicht bedeuten die Indices a, daß für R = (p-) CH₃CO—C₆H₄-, die Indices b, daß für R = (p-) CH₃CHOH—C₆H₄- zu setzen ist.

	Schmp.	Schmp.
R—CH ₂ —COOH	Ia 117,8°	Ib 120°
(m) R—CH ₂ COOH	m-Ia 83—84°	
R—CH ₂ —CH ₂ —COOH	IIa 119°	IIb 148°
R—CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —COOH	IIIa 56°	IIIb 68°
R—CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ ^o —COOH	IVa 113°	IVb 87,5°
R—CH(CH ₃)—COOH	Va 98°	Vb 127°
R—CH(CH ₃)—CH ₂ —COOH	VIa 85°	VIb 89°
R—CH ₂ —CH(CH ₃)—COOH	VIIa 81°	VIIb 102°
R—C(CH ₃) ₂ —COOH	VIIIa 93°	VIIIb 105°

Die Synthese solcher Verbindungen schien vom chemischen wie auch vom pharmakologischen Standpunkt von gewissem Interesse; denn einerseits ist von den p-[(α)-Oxyäthylphenyl]-fettsäuren überhaupt kein Vertreter bekannt und andererseits wollte man die Änderung der Wirkung mit der Abwandlung der chemischen Konstitution verfolgen.

Von mehreren Möglichkeiten, synthetisch zu solchen Säuren zu gelangen, schien die Reaktion nach *Friedel-Crafts* recht geeignet, und zwar durch Umsetzung der entsprechenden Phenylfettsäureester mit Acetylchlorid; die entstandenen Ketoverbindungen ließen sich dann durch Reduktion leicht in die Oxyverbindungen überführen.

Die Kernacetylierung führte in allen Fällen zum Erfolg. Für die Aufarbeitung der zunächst entstandenen Acetylphenyl-fettsäureester war der Umstand günstig, daß der Unterschied im Siedepunkt zwischen Phenyl- und Acetylphenylfettsäureestern bei 11 mm etwa 50 bis 70° beträgt, so daß eine Trennung und Reindarstellung durch Destillation leicht möglich ist. Die Ester ließen sich in allen Fällen durch methyl-

⁷ *K. Fromherz*, Arch. exper. Pathol. Pharmakol. **200**, 571 (1942/43).

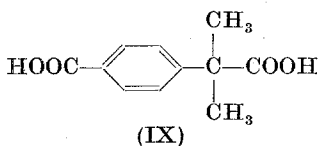
⁸ *W. Kalow*, Arch. exper. Pathol. Pharmakol. **206**, 35, 43 (1949); **207**, 696 (1949).

alkoholische Natriummethylatlösung leicht zu den Acetylphenyl-fettsäuren verseifen. Alle Säuren waren in Kristallen zu gewinnen.

Hinsichtlich des Verlaufs der *Friedel-Crafts*-Reaktion ist bemerkenswert, daß aus Phenylessigsäure und auch aus der 1-Phenyl-n-buttersäure neben den *para*- auch die isomeren *meta*-Acetylphenyl-fettsäuren in nennenswerter Ausbeute entstehen. In Übereinstimmung mit *Borsche* und *Sinn*⁹ erhielt man wohl den *p*-Acetylphenyl-essigester als bei 178 bis 180°/14 mm siedend; während diese Autoren aber nur von der *para*-Verbindung berichten und über die Ausbeute keine Aussage machen, erhielten wir in wiederholten Versuchen neben dem *para*- auch den *meta*-Acetylphenyl-essigester. Die Ausbeute an *meta*-Verbindung schwankte je nach den Reaktionsbedingungen zwischen 30 und 50%.

Der Konstitutionsbeweis der Acetylphenylfettsäuren wurde durch oxydativen Abbau zur Terephthalsäure bzw. zur Isophthalsäure erbracht, welche überdies durch ihre Diäthyl- oder Dimethylester und Mischprobe derselben charakterisiert wurden.

Im Falle der Permanganatbehandlung von VIIIa trat als Zwischenprodukt eine Säure vom Schmp. 224° und einem Äquivalentgewicht von 101,8 auf; es handelt sich wahrscheinlich um die Säure von der Formel (IX), die ein Äquivalentgewicht von 104,2 besitzt. Diese Verbindung wurde aber nicht näher untersucht, sondern mit Salpetersäure im Einschlußrohr weiter oxydiert; es entstand dabei ausschließlich Terephthalsäure.



Bei einigen Ketosäuren bzw. Estern wurde deren Carbonylgruppe durch Darstellung von Dinitrophenylhydrazonen erwiesen; sie sind im Versuchsteil beschrieben.

Folgende als Zwischenprodukte benötigte Säuren wurden wie folgt dargestellt: Die 4-Phenyl-n-valeriansäure nach¹⁰, die 1-Phenylpropionsäure aus der Atrolactinsäure über die α -Chlor- α -phenylpropionsäure nach¹¹, die 2-Phenyl-n-buttersäure über die β -Methylzimtsäure und Hydrierung der letzteren nach¹², die 1-Methyl-2-phenylpropionsäure durch Säurespaltung des nach¹³ bereiteten Methyl-benzyl-acetessigesters und die 1,1-Dimethyl-1-phenyl-essigsäure aus der α -Brom-iso-buttersäure nach¹⁴.

Die 3-Phenyl-n-buttersäure erhielt man auf einem neuen Weg aus

⁹ W. Borsche und F. Sinn, Ann. Chem. 553, 260 (1942).

¹⁰ W. Cook, R. Philip und A. R. Sommerville, J. Chem. Soc. London 1948, 164.

¹¹ L. Smith, J. prakt. Chem. 84, 741 (1911).

¹² G. Schrötter, Ber. dtsch. chem. Ges. 37, 1090 (1904); 40, 1595 (1907).

¹³ L. W. Jones und E. S. Wallis, J. Amer. Chem. Soc. 48, 174 (1926).

¹⁴ O. Wallach, Chem. Zbl. 1899 II, 1047.

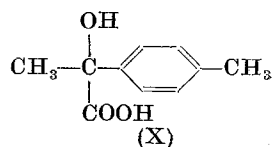
Phenylacetaldehyd und Malonsäure im Sinne einer *Knövenagel*-Synthese; die zunächst entstehende ungesättigte Dicarbonsäure gibt bei der Hydrierung β -Phenyläthylmalonsäure, aus welcher CO_2 abgespalten wurde.

Die Überführung der Ketosäuren Ia bis VIIIa in die entsprechenden Oxyäthylphenyl-fettsäuren Ib bis VIIIb erfolgte bei allen Säuren durch katalytische Hydrierung mit Palladiummohr; sie verlief bei allen nahezu quantitativ. Sämtliche Oxysäuren fielen in Kristallen an.

Bei der Hydrierung der Acetylphenyl-fettsäuren entsteht ein asymmetrisches C-Atom; die Racemate wurden nicht zerlegt. Das Auftreten von diastereomeren Formen an den Verbindungen Vb, VIb und VIIb konnte, soweit Schmelzpunktsbestimmungen solche Schlüsse überhaupt zulassen, beim Schmp. nicht beobachtet werden.

Schließlich wurde noch die p-Methylatrolactinsäure (X) synthetisiert; dies gelang, allerdings in schlechter Ausbeute, aus p-Methylacetphenon über dessen Cyanhydrin und Verseifung des letzteren.

Außerdem wurde noch die von *Komppa*¹⁵ bereits dargestellte 4-(α)-Oxyäthylbenzoesäure in den Kreis der Betrachtung gezogen. Ihr Schmp. wurde zu 133° gefunden, während *Komppa* dafür 108 bis 109° angibt; der von ihm für das Benzoylderivat gefundene Schmp. wurde auch von uns erhalten.



Im Rahmen der Darstellung von Acetophenonderivaten wurde auch das Dehydrocholsäureamid des p-Aminoacetophenons durch Umsetzung von Dehydrocholsäurechlorid mit p-Aminoacetophenon dargestellt. Hydrierungsversuche ließen daraus nicht das gewünschte Carbinol entstehen.

Über die pharmakologische Auswertung aller dieser Substanzen wird von anderer Seite berichtet werden.

Experimenteller Teil.

Die Darstellung der Acetylphenyl-fettsäureester aus den Phenylfettsäureestern erfolgte durchwegs in Schwefelkohlenstofflösung; als molares Verhältnis von Phenylfettsäureester zum Acetylchlorid wählte man im allgemeinen 1 : 2 und von Acetylchlorid zum AlCl_3 wieder 1 : 2. Frisch sublimiertes AlCl_3 wird in Schwefelkohlenstoff eingetragen; in diese Suspension tropft man unter Rühren in etwa 2 Stdn. das Gemisch von Ester und Säurechlorid ein, läßt zirka 15 Stdn. stehen und erwärmt schließlich 30 Min. lang zum gelinden Sieden. Das Reaktionsgemisch wird auf Eis gegossen, der Schwefelkohlenstoff mit Wasserdampf abdestilliert, der Rückstand mit Äther ausgeschüttelt und die Ätherlösung mit Soda entsäuert.

m- und *p*-Acetylphenyl-essigsäureäthylester: Die meta-Verbindung wurde als Nebenprodukt bei der Darstellung des para-Isomeren derart gewonnen,

¹⁵ G. Komppa, Suomalaisen Tiedakatemia Toimituksia Ser. A 44, Nr. 9 (1935) (Ann. Acad. Sci. fenn.); Chem. Zbl. 1936 I, 3825.

daß man das Estergemisch nach der Destillation im Eisschrank zur Kristallisation stehen ließ und durch Filtration roh trennte. Die öligen Filtrate werden wiederholt destilliert und die Fraktion zwischen 164 bis 167°/11 mm gesammelt.

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon des meta-Esters schmilzt bei 113,5°, das des para-Isomeren bei 169,5° nach Kristallisieren aus Methanol. Rote Nadeln.

m-Acetylphenyl-essigsäure m-Ia: 6 g Ester und 60 ml 0,5 n Na-Methylat-lösung erhitzen, Alkohol im Vak. verdampfen, mit Wasser verdünnen und eventuell Unverseiftes mit Äther ausschütteln. Beim Ansäuern fällt ein Öl aus, das beim Abkühlen nach wenigen Stdn. erstarrt und nach Umkristallisieren aus heißem Wasser und dann aus Benzin in weißen Nadeln anfällt.

Die *p*-Acetylphenyl-essigsäure (Ia), analog aus dem para-Ester dargestellt, kristallisiert aus heißem Wasser und dann aus Petroläther in glänzenden weißen Nadeln.

Die Oxydation des *m*-Acetylphenylesterges mit 5%iger alkalischer KMnO_4 -Lösung gibt in 91%iger Ausbeute Iso-phthalsäure; Äquiv.-Gew. durch Titration: 83. Veresterung in methanol. Lösung durch Einleiten von HCl führt zum Dimethylester der Isophthalsäure vom Schmp. 83 bis 84°.

Die 2-(*p*-Acetylphenyl)-propionsäure (IIa) wurde nach⁹ dargestellt. 2,4-Dinitrophenylhydrazon: Orangefarbige Nadeln aus Alkohol, Schmp. 275° u. Zers. 0,99 g Äthylester von (IIa) Sdp.₁₁ 178 bis 179° geben mit KMnO_4 0,7 g Terephthalsäure; Mischprobe des Terephthalsäure-dimethylesters 142°.

3-Phenyl-*n*-buttersäure: 3,12 g Malonsäure, 3,87 g Chinolin und 3,6 g Phenylacetaldehyd werden am Wasserbad gelöst; Auftreten von orangeroter Färbung. Nach dem Abkühlen gibt man 1 ml Piperidin zu und läßt 10 Tage im Dunkeln stehen. Nach Zusatz überschüssiger 10%iger KOH wird ausgeäthert und die alkalische Lösung angesäuert; das sich abscheidende Öl wird in Äther aufgenommen. Der Ätherrückstand wird in Lauge gelöst und innerhalb 1 Std. bei kochender Lösung mit 5,9 g einer Ni-Al-Legierung versetzt. Nach dem Filtrieren gießt man das Filtrat in ein heißes Gemisch von 20 ml konz. H_2SO_4 und 45 ml Wasser, wobei sich ein Öl abscheidet. Es ist zweckmäßig, die H_2SO_4 heiß zur Reaktion zu bringen, da sich dabei eine konz. Aluminiumsulfatlösung bildet, die in der Kälte auskristallisieren und die Abscheidung des Öles erschweren würde. Andererseits ist eine Verdünnung der konz. Salzlösung nicht von Vorteil, da diese wegen ihrer großen Dichte die weitgehend vollständige Abscheidung des Öles bedingt und daher bei größeren Ansätzen das Ausäthern unterbleiben kann. Die Decarboxylierung erfolgte nach¹⁶, wurde aber durch Erhitzen unter vermindertem Druck etwas schonender gestaltet. Die rohe Säure wird durch Destillation gereinigt; Sdp.₁₄ 170 bis 172°. Aus Petroläther Kristalle vom Schmp. 52°; Mischprobe mit einer nach¹⁷ hergestellten Säure gibt keine Depression. Ausbeute 69,5%, bezogen auf Phenylacetaldehyd.

3-(*p*-Acetylphenyl)-*n*-buttersäureäthylester: Sdp._{0,5} 140°. Ausbeute 65%. 2,4-Dinitrophenylhydrazon: rote Kristalle aus Alkohol. Schmp. 143° u. Zers.

3-(*p*-Acetylphenyl)-*n*-buttersäure (IIIa), durch Verseifung ihres Esters mit Na-methylat in der üblichen Weise. Die zunächst ölig ausfallende Säure erstarrt nach einiger Zeit und kristallisiert aus Wasser und dann aus Petroläther in weißen Nadeln.

¹⁶ E. Fischer und W. Schmitz, Ber. dtsch. chem. Ges. **39**, 2212 (1906).

¹⁷ E. L. Martin, Org. Syntheses **15**, 64 (1935); Coll. Vol. II, 499, 81.

$C_{12}H_{14}O_3$. Ber. C 69,89, H 6,84, Äquiv.-Gew. 206,2.

Gef. C 69,96, H 6,85, Äquiv.-Gew. 205,1.

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Orangefarbige Nadeln aus Eisessig; Schmp. 215°. (IIIa) gibt mit $KMnO_4$ in 87%iger Ausbeute Terephthalsäure, deren Dimethylester bei 142° schmilzt.

Der *4-(p-Acetylphenyl)-n-valeriansäureäthylester* entsteht in 67%iger Ausbeute; er destilliert bei 185°/2,5 mm.

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Rote Kristalle aus Methanol; Schmp. 139,5° u. Zers.

4-(p-Acetylphenyl)-n-valeriansäure (IVa) durch Verseifung ihres Äthylesters. Kristalle aus Petroläther.

$C_{13}H_{16}O_3$. Ber. C 70,87, H 7,32, Äquiv.-Gew. 220,3.

Gef. C 70,66, H 7,39, Äquiv.-Gew. 220,3.

1-(p-Acetylphenyl)-propionsäureäthylester: Sdp.₁₁ 173 bis 175°. Ausbeute 66,5%.

$C_{13}H_{16}O_3$. Ber. C 70,87, H 7,32. Gef. C 70,17, H 7,29.

1-(p-Acetylphenyl)-propionsäure (Va): Aus ihrem Äthylester durch Verseifung. (Va) zeigt geringe Neigung zur Kristallisation; sie war aus Petroläther in Kristallen zu erhalten. Sdp.₁₁ 187 bis 189°.

$C_{11}H_{12}O_3$. Ber. C 68,74, H 6,29, Äquiv.-Gew. 191,2.

Gef. C 69,02, H 6,21, Äquiv.-Gew. 191,7.

$KMnO_4$ -Oxydation gibt Terephthalsäure, dessen Diäthylester bei 44° schmilzt.

2-(p-Acetylphenyl)-n-buttersäureäthylester: Sdp.₈ 184°. Ausbeute 84%.

$C_{14}H_{18}O_3$. Ber. C 71,77, H 7,34. Gef. C 71,52, H 7,65.

2-(p-Acetylphenyl)-n-buttersäure (VIa): Aus dem Äthylester durch Verseifung. Kristalle aus Petroläther. Sdp.₁₂ 220°.

$C_{12}H_{14}O_3$. Ber. C 69,84, H 6,84, Äquiv.-Gew. 234,3.

Gef. C 69,77, H 6,78, Äquiv.-Gew. 233,9.

Schmp. des Diäthylesters der bei der Oxydation erhaltenen Terephthalsäure 44°.

1-Methyl-2-(p-Acetylphenyl)-propionsäureäthylester: Sdp.₂ 149 bis 150°. Ausbeute 74%.

$C_{14}H_{18}O_3$. Ber. C 71,77, H 7,74. Gef. C 71,63, H 7,76.

1-Methyl-2-(p-acetylphenyl)-propionsäure (VIIa): Aus ihrem Äthylester durch Verseifung. Kristalle aus Petroläther. Sdp.₁₁ 216°.

$C_{12}H_{14}O_3$. Ber. C 69,84, H 6,84, Äquiv.-Gew. 234,3.

Gef. C 69,98, 69,89, H 6,87, 6,87, Äquiv.-Gew. 235,1.

Schmp. des Diäthylesters der bei der Oxydation erhaltenen Terephthalsäure 44°.

1,1-Dimethyl-1-(p-acetylphenyl)-essigsäureäthylester: Sdp.₁₁ 169 bis 170°. Ausbeute 92%.

$C_{14}H_{18}O_3$. Ber. C 71,77, H 7,74. Gef. C 72,06, H 7,67.

1,1-Dimethyl-1-(p-acetylphenyl)-essigsäure (VIIIa): Dargestellt aus

ihrem Äthylester. Bei geringer Kristallisationsneigung Nadeln aus Petroläther. Sdp.₁₁ 205°.

$C_{13}H_{14}O_3$. Ber. C 69,84, H 6,84, Äquiv.-Gew. 234,3.
Gef. C 69,51, H 6,93, Äquiv.-Gew. 231,3.

0,7 g (VIIIa) werden in KOH gelöst, allmählich mit 40 ml 5%iger $KMnO_4$ -Lösung versetzt und das Oxydationsprodukt (IX) mit Äther extrahiert, welches bei 224° (unkorr.) schmilzt.

$C_{11}H_{12}O_4$ (IX). Ber. Äquiv.-Gew. 104,1. Gef. Äquiv.-Gew. 101,8.

0,2 g (IX) werden mit 5 ml HNO_3 ($d = 1,25$) im Einschlußrohr erst 3 Stdn. auf 120°, dann 6 Stdn. auf 180° erhitzt. Das Oxydationsprodukt wird mit Wasser gewaschen, bei 310° sublimiert und dann mit Äthanol und HCl-Gas verestert. Schmp. 44°, Mischprobe mit Terephthalsäurediäthylester: 44°.

Der *1-(p-Acetylphenyl)-buttersäureäthylester* und der *1-(m-Acetylphenyl)-buttersäureäthylester* entstehen nebeneinander. Ihr Gemisch destilliert zwischen 165 und 180°/11 mm in einer Ausbeute von 65%.

0,5 g Estergemisch geben bei der Oxydation mit $KMnO_4$ Terephthalsäure und Isophthalsäure, die in Form ihrer Diäthylester aus wäßr. Alkohol fraktioniert kristallisiert und identifiziert wurden.

Die Überführung der Acetylphenyl-fettsäuren in die Oxyäthylphenyl-fettsäuren erfolgte für alle gleichartig durch Hydrierung bei Gegenwart von Pd-Mohr in alkohol. Lösung.

p-(α)-Oxyäthylphenyl-essigsäure (Ib): Kristallisiert bereits nach dem starken Einengen der alkohol. Lösung. Nach Umkristallisieren aus einer Benzolalkoholmischung 25 : 1 weiße Nadeln. Gut löslich in Alkohol, Äther, warmem Wasser, mäßig löslich in warmem Benzol, fast unlöslich in kaltem Benzol.

$C_{10}H_{12}O_3$. Ber. C 66,64, H 6,70, Äquiv.-Gew. 180,2.
Gef. C 66,63, H 6,59, Äquiv.-Gew. 180,0.

2-[p-(α)-Oxyäthylphenyl]-propionsäure (IIb): Kristallisiert aus Benzol-Alkohol 70 : 3. Gut löslich in Alkohol, Äther, warmem Wasser, mäßig löslich in heißem Benzol.

$C_{11}H_{14}O_3$. Ber. C 68,03, H 7,27, Äquiv.-Gew. 194,2.
Gef. C 67,59, H 7,25, Äquiv.-Gew. 195,3.

3-[p-(α)-Oxyäthylphenyl]-n-buttersäure (IIIb): Aus Benzol Kristalle, die in Alkohol, Äther und warmem Wasser gut löslich sind.

$C_{12}H_{16}O_3$. Ber. C 69,21, H 7,74, Äquiv.-Gew. 208,3.
Gef. C 68,92, H 7,69, Äquiv.-Gew. 208,9.

4-[p-(α)-Oxyäthylphenyl]-n-valeriansäure (IVb) zeigt analoge Löslichkeit wie (IIIb).

$C_{13}H_{18}O_3$. Ber. C 70,23, H 8,16, Äquiv.-Gew. 222,3.
Gef. C 70,52, H 8,14, Äquiv.-Gew. 222,6.

1-[p-(α)-Oxyäthylphenyl]-propionsäure (Vb): Kristalle aus Petroläther, die in Äther und Alkohol leicht löslich sind.

$C_{11}H_{14}O_3$. Ber. C 68,02, H 7,27, Äquiv.-Gew. 194,2.
Gef. C 68,11, H 7,32, Äquiv.-Gew. 194,3.

2-[p-(α)-Oxyäthylphenyl]-n-buttersäure (VIb) kristallisiert aus Benzol

und ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Aceton, wenig löslich in Wasser und Petroläther. Sdp.₁₁ 155°.

C₁₂H₁₆O₃. Ber. C 69,20, H 7,75, Äquiv.-Gew. 208,3.

Gef. C 69,43, H 7,57, Äquiv.-Gew. 207,4.

1-Methyl-2-[p-(α)-oxyäthylphenyl]-propionsäure (VIIb): Kristalle aus Benzol. Sdp.₁ 160° (unkorr.). Leicht löslich in Alkohol, Äther, schwer löslich in Petroläther.

C₁₂H₁₆O₃. Ber. C 69,20, H 7,75, Äquiv.-Gew. 208,3.

Gef. C 69,15, H 7,67, Äquiv.-Gew. 206,9.

1,1-Dimethyl-1-[p-(α)-oxyäthylphenyl]-essigsäure (VIIIb): Kristalle aus Petroläther, Sdp._{1,5} 165° (unkorr.); leicht löslich in Äther, Alkohol und Benzol.

C₁₂H₁₆O₃. Ber. C 69,20, H 7,75, Äquiv.-Gew. 208,3.

Gef. C 69,70, H 7,77, Äquiv.-Gew. 209,7.

p-Methyl-atrolactinsäure (X): 20 g p-Methylacetophenon (0,15 Mol) werden in 80 ml Äther gelöst und mit einer Lösung von 29 g KCN (0,45 Mol) in 15 ml Wasser unterschichtet. Unter lebhaftem Rühren bei Eiskühlung tropft man innerhalb von 2 Stdn. 30 ml konz. Salzsäure zu und läßt dann 16 Stdn. bei Raumtemp. stehen. Die Ätherschicht wird abgehoben, der Äther vertrieben und der Rückstand in 40 ml kalte konz. Salzsäure eingerührt. Die dabei entstehende klare Lösung wird mit trockenem HCl-Gas gesättigt und 14 Stdn. stehen gelassen. Dann wird durch Einblasen von Luft überschüssiges HCl-Gas verdrängt und die Lösung mit einem Gemisch von 100 ml Äther und 200 ml Petroläther in 5 gleichen Portionen ausgeschüttelt. Die vereinigten Auszüge enthalten p-Methylacetophenon und p-Methyl-atrolactinsäureamid; das erstere wird mit Wasserdampf abdestilliert und das Amid aus Wasser umkristallisiert. Ausbeute 1,5 g Amid vom Schmp. 110°; Änderungen der Reaktionsbedingungen gaben keine besseren Ausbeuten.

1,5 g p-Methyl-atrolactinsäureamid werden durch 2stünd. Kochen mit 5%iger Salzsäure zur freien Säure verseift. Ausbeute 0,8 g. Sie kristallisiert aus Petroläther in feinen weißen Nadeln vom Schmp. 102°.

C₁₀H₁₂O₃. Ber. C 66,65, H 6,72, Äquiv.-Gew. 180,2.

Gef. C 66,83, H 6,71, Äquiv.-Gew. 183,4.

Dehydrocholsäureamid des p-Aminoacetophenons: 4,5 g Dehydrocholsäure in 60 ml Benzol wurden mit 6 g Thionylchlorid 80 Min. am Wasserbad erhitzt und dann im Vak. zur Trockene gebracht. Das rohe Säurechlorid wurde in 30 ml Benzol aufgenommen und mit 1,44 g p-Aminoacetophenon, gelöst in 50 ml Benzol, 90 Min. am Wasserbad erhitzt. Nach Eindampfen im Vak. wird der Rückstand in CHCl₃ aufgenommen, mit verd. Sodalösung und verd. Säure gewaschen und die CHCl₃-Lösung auf 50 ml eingeeengt. Daraus ließ sich durch fraktioniertes Ausfällen mit Petroläther das Säureamid in weißen Kristallen isolieren. Aus Alkohol Nadeln vom Schmp. 217,5°.

C₃₂H₄₁O₅N. Ber. C 73,93, H 7,95, N 2,70. Gef. C 73,91, H 7,98, N 2,89.

Die Mikroelementaranalysen wurden von Herrn Dr. G. Kainz im Mikrolaboratorium des II. Chemischen Institutes ausgeführt.