

18. Wilhelm Gruber: Die Konstitution des Jerdanschen Lactons.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 14. November 1942.)

Das sogen. Jerdansche Lacton fand in der Literatur bereits des öfteren Beachtung. Zum erstenmal stellte diese Verbindung D. S. Jerdan¹⁾ durch Kondensation von 2 Mol. Acetondicarbonsäure-diäthylester mit 3 Atomen Natrium in Benzol dar und machte schon damals Versuche zur Konstitutionsaufklärung. Aus der Kondensationsgleichung gelangte er zu der Formel I. Die Aufnahme von 1 Mol. Wasser führte zur Carbonsäure II, die durch Decarboxylierung in den Phloracetophenon- ω -carbonsäureester (III) überging. Durch Erhitzen mit Wasser zerfiel Verbindung III in Phloroglucin, Äthanol und Malonsäure, wodurch als Grundskelett das Phloroglucin sichergestellt war. Die stark sauren Eigenschaften des Lactons $C_{12}H_{10}O_7$, das in wäßr. Suspension Lackmus rötet, erklärt Jerdan durch Enolisierung einer Carbonylgruppe.

Den nächsten wichtigen Befund brachten H. Leuchs und R. Sperling²⁾, die aus dem Lacton mit Bromwasserstoffsäure in Eisessig eine Säure $C_9H_8O_6 + 2H_2O$ erhielten, welche sie als 4.6. β -Trioxy-cumarin IV ansprachen, ohne einen näheren Beweis zu erbringen. Durch Verseifung mit Wasser bei 170° im Einschlußrohr spaltete das Lacton in Phloracetophenon auf, dessen Entstehung aus dem Vorliegen eines 4.6. β -Trioxy-cumarin-Skeletts verständlich ist. Diese Versuche sind mit den von ihnen für das Jerdansche Lacton vorgeschlagenen Formeln V oder VI ($R = C_2H_5$) gut zu erklären. Durch Erwärmen mit äthylalkoholischer Salzsäure entstand aus dem Lacton $C_{12}H_{10}O_7$ unter Alkoholaufnahme die Verbindung $C_{14}H_{10}O_8$ der Formel VII.

Erst A. Sonn³⁾⁴⁾ gelang es jedoch, die Ansichten der vorigen Autoren sicherzustellen. Das auch von ihm durch Abbau gefundene 4.6. β -Trioxy-cumarin IV konnte mit der aus Phloroglucin und Malonitril oder Cyanessigesternach Hoesch synthetisierten Verbindung verglichen und identifiziert werden⁴⁾. Es reagierte wie das Jerdansche Lacton gegen Lackmus sauer, gab mit Aldehyden Benzylidenverbindungen³⁾ und zeigte auch sonst dasselbe Verhalten, das man von einem Benzotetransäurederivat⁵⁾ erwartete. Mit Anisaldehyd erhielt Sonn aus der Verbindung $C_{14}H_{10}O_8$ (VII) in absol. Alkohol unter Verlust von 1 Mol. $C_2H_5.OH$ dasselbe Benzylidenprodukt, das auch aus dem Jerdanschen Lacton direkt mit jenem Aldehyd entstand. Mit 33-proz. Kalilauge spaltete der Lactonring auf und ergab nach dem Ansäuern die Estersäure VIII, die sich zu Phloracetophenon-carbonsäure-äthylester decarboxylieren ließ.

Demnach war die Konstitution bis auf die Stellung der Carbäthoxygruppe klar; die vorliegende Arbeit befaßt sich mit der Aufklärung dieser bisher noch offenen Frage. Zwecks Vereinheitlichung der nachzuweisenden Alkoxyisauerstoffe ging ich nicht vom Diäthyl-, sondern vom Dimethylester der Acetondicarbonsäure aus, was die Ausbeute bei der Esterkondensation wohl etwas verschlechterte. Das entstandene Lacton hat, wie sich später herausstellte, sicher dieselbe Konstitution wie das Jerdansche Lacton, nur

¹⁾ Journ. chem. Soc. London **71**, 1111 [1897].

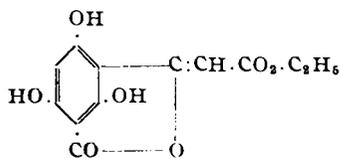
²⁾ B. **48**, 135 [1915].

³⁾ B. **50**, 138 [1917].

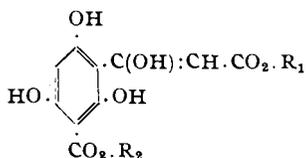
⁴⁾ B. **50**, 1292 [1917].

⁵⁾ R. Anschütz, A. **367**, 169 [1901]; **368**, 23 [1901].

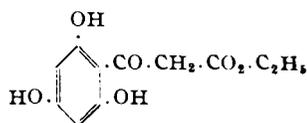
kann über das Mengenverhältnis der Isomeren im ursprünglichen Lacton wegen obiger Abänderung keine sichere Aussage gemacht werden.



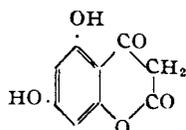
I.



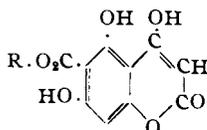
II: $R_1 = C_2H_5$, $R_2 = H$.
 VII: $R_1 = C_2H_5$, $R_2 = C_2H_5$.
 VIII: $R_1 = H$, $R_2 = C_2H_5$.



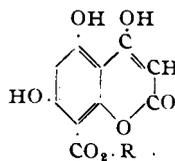
III.



IV.

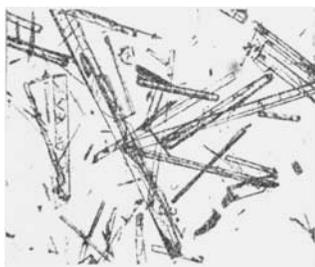


V.

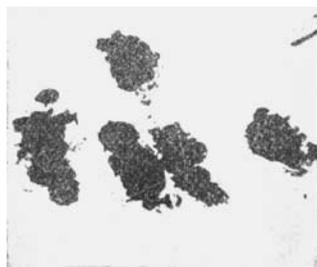


VI.

Eine Entscheidung zwischen den für das Lacton in Frage kommenden Formeln V oder VI ($R = CH_3$) war natürlich nur nach unterscheidbarer Festlegung der phenolischen und ringgebundenen Sauerstoff-Atome zu erbringen. Deshalb habe ich mit einem Überschuß von äther. Diazomethan-Lösung methyliert und immer wieder noch nicht methyliertes, also saures Ausgangsmaterial mit 1-proz. Lauge abgetrennt. Um den sicher vorhandenen Unterschied in der Methylierungs-Geschwindigkeit der Isomeren V und VI auszuschalten, wurde das abgetrennte Ausgangsmaterial so lange nachmethyliert, bis davon nichts mehr zurückkam. Die beiden isomeren Methyläther ließen sich durch Umlösen leicht trennen. Der eine (1) ist in Methanol schwerer löslich als der andere (2); bezüglich der Ätherlöslichkeit steht es gerade umgekehrt. Aus der Mutterlauge des 1. Isomeren kristallisierte durch Umlösen aus Äther das 2. und unterschied sich schon rein äußerlich durch die Krystallform. Verbindung 1 bildet lange verfilzte Nadeln vom Schmp. $179-181^\circ$, während Verbindung 2 ein Krystallmehl vorstellt und bei $170-171^\circ$ schmilzt.



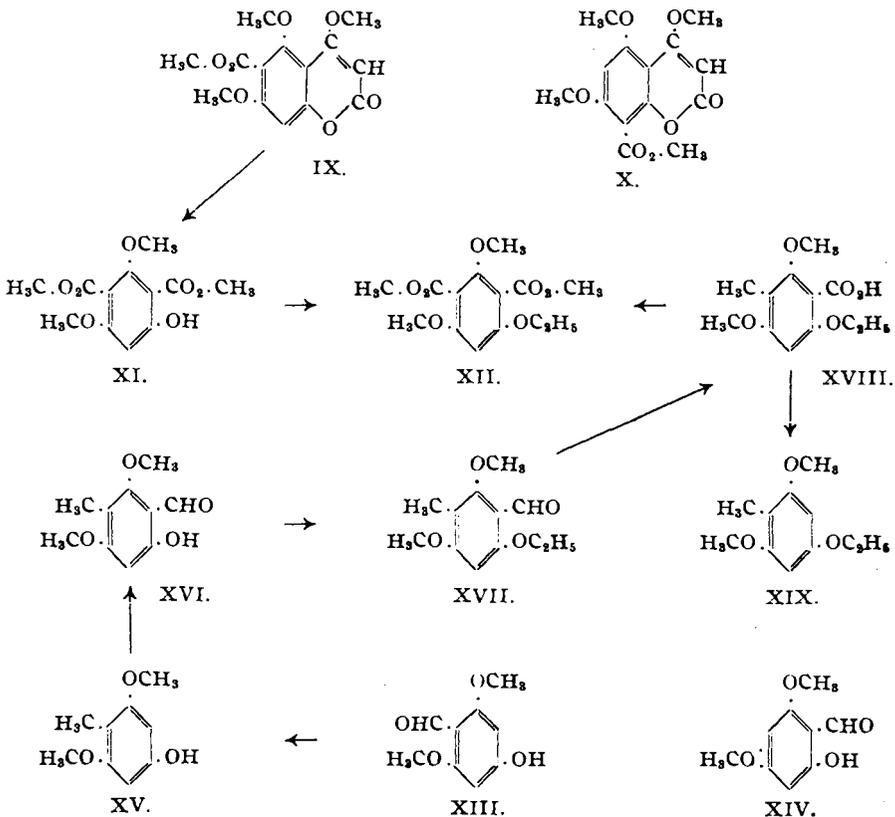
Abbild. 1. Verb. IX (aus Methanol)
 Schmp. $179-181^\circ$.
 Etwa 30-fache Vergrößerung



Abbild. 2. Verb. X. (aus Methanol)
 Schmp. $170-171^\circ$
 Etwa 30-fache Vergrößerung

In der Mischprobe geben sie starke Schmelzpunktserniedrigung (144°), so daß daraus und aus den gleichen Analysenergebnissen deutlich das Vorliegen von Isomeren hervorgeht. Die Trennung der nicht methylierten Isomeren ist wegen der Schwerlöslichkeit in allen Lösungsmitteln praktisch undurchführbar. Das Mengenverhältnis der Verbindung 1 zu Verbindung 2 ist ungefähr 30:1; wegen Materialmangels an Verbindung 2 konnten die Reaktionen nur an 1 ausgeführt werden.

Durch Einwirkung von Ozon auf Verbindung 1 gelang die Spaltung des methylierten Lactons in einen *o*-Oxy-dicarbonsäureester, für den z. B. unter der Annahme der Formel V (R = CH₃) = IX für das Jerdansche Lacton die Struktur XI folgt. Dieser *o*-Oxy-ester wurde zur Kennzeichnung des Sauerstoff-Atoms, das dem Lactonring angehörte, äthylisiert und ergab einen Dimethoxy-äthoxy-isophthalsäure-dimethylester, der, wieder unter obiger Annahme, der Formel XII entspricht. Es läßt sich nun leicht einsehen, daß dieser Ester nur in 2 Isomeren vorliegen kann, die beide E. Späth und E. Tyray⁶⁾ dargestellt haben. Die Abbauverbindung XII hatte den Schmelzpunkt 89—90° und ließ sich auf einem neuen Weg in guter Ausbeute



⁶⁾ B. 72, 53 [1939].

synthetisieren, wodurch gezeigt wurde, daß diese Verbindungen (XI und XII) die zunächst bloß hypothetische Struktur auch tatsächlich besitzen.

Als Ausgangsmaterial diente 2.6-Dimethoxy-4-oxy-benzaldehyd (XIII), der aus Phloroglucin-dimethyläther nach Gattermann neben 2.4-Dimethoxy-6-oxy-benzaldehyd (XIV) erhalten wurde. Zum ersten Male beschreiben Karrer und Helffenstein⁷⁾ diese Verbindung XIII, die sie auf einem umständlichen Weg erhalten haben (4.6-Dioxy-2-methoxy-benzaldehyd \rightarrow 4-[*p*-Toluolsulfonsäureester]-6-oxy-2-methoxy-benzaldehyd \rightarrow 2.6-Dimethoxy-4-[*p*-toluolsulfonsäureester]-benzaldehyd \rightarrow 2.6-Dimethoxy-4-oxy-benzaldehyd). Auf Grund der verschiedenen Verseifungsgeschwindigkeiten der Aldimid-hydrochloride gelang es jedoch leicht, die Isomeren XIII und XIV im wesentlichen zu trennen; durch Behandlung des entsprechenden Rohproduktes — in der Hauptsache *p*-Oxy-aldehyd XIII — mit Äther war es weiter möglich, den Aldehyd rein zu gewinnen. Er zeigte dann genau die von den genannten Autoren angegebenen Eigenschaften. Das Mengenverhältnis, in welchem *p*- und *o*-Oxy-aldehyd anfallen, liegt bei 2,3:1 (Mittel aus 4 Versuchen).

Durch Clemmensen-Reduktion läßt sich der Aldehyd XIII glatt in das entsprechende Toluol überführen, das den von Birch, Flynn und Robertson⁸⁾ angegebenen Schmp. 148—149° zeigt, während die isomere Verbindung aus XIV bei 67—68° schmilzt. Durch neuerliche Anwendung der Gattermannschen Aldehyd-Synthese auf 2.6-Dimethoxy-4-oxy-toluol (XV) wurde wieder eine Aldehydgruppe eingeführt, wobei nur der 2-Oxy-4.6-dimethoxy-3-methyl-benzaldehyd (XVI; Schmp. 81—83°) entstehen konnte. Dieser Aldehyd läßt sich mit Diäthylsulfat und 10-proz. Lauge leicht in den entsprechenden Äthyläther XVII überführen, der dabei in sehr guter Ausbeute entsteht. Zur näheren Kennzeichnung der letztgenannten Aldehyde (XVI und XVII) wurden die *p*-Nitro-phenylhydrazone dargestellt und analysiert.

Die Oxydation des 2-Äthoxy-4.6-dimethoxy-3-methyl-benzaldehyds (XVII) mit KMnO_4 in Aceton führte zur zugehörigen Carbonsäure XVIII. Weiteroxydation mit alkalischer Permanganatlösung und nachfolgende Veresterung mit ätherischer Diazomethanlösung ergab den 2.6-Dimethoxy-4-äthoxy-benzoldicarbonsäure-(1.3)-dimethylester (XII), der durch Analyse und Mischprobe mit der durch Abbau des Jerdanschen Lactons erhaltenen Verbindung identifiziert wurde.

Daraus folgt für das bearbeitete, methylierte Isomere 1 die Formel IX, und somit besteht das in Betracht gezogene Lacton (aus Acetondicarbonsäure-dimethylester) zum überwiegenden Teil, und zwar ungefähr 90%, aus der Verbindung V ($\text{R} = \text{CH}_3$). Für jenen Anteil an gebildetem Lacton, der bei der Methylierung die Verbindung 2 (Schmp. 170—171°) liefert und etwa 10% ausmacht, halte ich die Konstitution VI für wahrscheinlich. Eine entsprechende Untersuchung mußte, wie schon erwähnt, wegen Materialmangel aufgegeben werden. Die Tatsache, daß Cumarine bei ihrer experimentellen Bearbeitung Substitutionen in Stellung 8 meistens beträchtliche Schwierigkeiten entgegensetzen, mag möglicherweise hier bereits bei der Bildung eines solchen Körpers eine ausschlaggebende Rolle spielen.

⁷⁾ Helv. chim. Acta 10, 792 [1927].

⁸⁾ Journ. chem. Soc. London 1906, 1837.

Beschreibung der Versuche.

Darstellung und Abbau des Lactons.

1) Darstellung: 25.7 g Aceton-dicarbonensäure-dimethylester wurden nach der bewährten Vorschrift von Jerdan¹⁾ mit 5.1 g metall. Natrium in 144 g absol. Benzol 6 Stdn. auf dem siedenden Wasserbad unter Rückfluß erhitzt und nach Erkalten und Zusatz von 350 ccm Wasser das Benzol abgetrennt. Nach Ansäuern mit 2-n. Schwefelsäure, Absaugen und Trocknen des Niederschlages konnten 7.5 g Rohprodukt vom Schmp. 198° bis 202° (Zers.) erhalten werden; Ausb. 20.2% d. Theorie. Zur Analyse wurde aus Eisessig bis zur Konstanz des Zersetzungspunktes von 212—214° (Vak.-Röhrchen) umgelöst.

3.538 mg Sbst.: 6.785 mg CO₂, 1.018 mg H₂O.

C₁₁H₈O₇. Ber. C 52.38, H 3.18. Gef. C 52.30, H 3.15.

2) Methylierung: 5,51 g Lacton wurden mit einer äther. Lösung von Diazomethan aus 30 ccm Nitrosomethylurethan 2 Tage stehengelassen, sodann der Äther verdampft und der Rückstand in Chloroform aufgenommen. Aus der Chloroformschicht wurde das unveränderte Lacton mit 1-proz. Kalilauge entfernt, die vereinigten Laugenauszüge angesäuert und der dabei entstandene Niederschlag abfiltriert. Nach sorgfältigem Trocknen wurde dieser erneut methyliert, wieder das Ausgangsmateriel abgetrennt und dies fortgesetzt, bis die anfangs eingesetzte Menge vollständig veräthert war. Schließlich wurde das Chloroform im Vak. (60°, 60 Torr) vertrieben und der Rückstand gewogen: 6.22 g (97% d. Th.) vom Schmp. 142—146° (Zers., Vak.-Röhrchen). Nach Umlösen aus Methanol war der Schmelzpunkt konstant und lag scharf bei 179—181° (Zers.) (IX). Die methylalkohol. Mutterlauge wurde verdampft und der Rückstand aus Äther mehrmals umgelöst, wodurch eine 2. Verbindung vom Schmp. 170—171° (X) isoliert werden konnte, die in der Mischprobe mit IX eine starke Schmelzpunktserniedrigung (146°, Zers.) zeigte.

Ausb. an IX: 5.57 g (Nadeln).

2.533 mg Sbst.: 5.322 mg CO₂, 1.064 mg H₂O. — 2.085 mg Sbst.: 5.11 ccm n₃₀-Na₂S₂O₃.

C₁₄H₁₄O₇. Ber. C 57.14, H 4.79, CH₂O 42.18. Gef. C 57.29, H 4.70, CH₂O 42.24.

Ausb. an X: 0.19 g (Krystallmehl).

3.791 mg Sbst.: 7.923 mg CO₂, 1.634 mg H₂O. — 3.563 mg Sbst.: 8.69 ccm n₃₀-Na₂S₂O₃.

C₁₄H₁₄O₇. Ber. C 57.14, H 4.79, CH₂O 42.18. Gef. C 57.00, H 4.82, CH₂O 42.04.

Der Rest von 0.46 g konnte durch weiteres Umlösen nicht mehr getrennt werden und schmolz nach wie vor bei 142—146° unter Aufschäumen.

3) Ozonisation: 900 mg methyliertes Lacton (IX) wurden in 20 ccm reinstem absol. Chloroform gelöst und bei —5° mit 1.5 l eines 5-proz. Ozon-Sauerstoff-Gemisches behandelt; sodann wurde das Lösungsmittel bei 35° im Vak. verjagt und der ölige Rückstand mit einer Spur AgNO₃ und Hydrochinon und 150 ccm Wasser 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde mit Äther erschöpft und der Verdampfungsrückstand im Hochvak. (0.003 Torr) fraktioniert. Von 100—110° (Luftbad) ging ein rasch erstarrendes Öl über, oberhalb dieser Temperatur kam nur noch Ausgangsmaterial. Ausb. an 2.6-Dimethoxy-4-oxy-benzoldicarbonensäure-

(1.3)-dimethylester (XI): 117 mg (14% d. Th.) vom Schmp. 88—91°. Zur Analyse wurde nochmals aus Äther umgelöst und im Hochvak. destilliert; Schmp. 91—93°.

2.365 mg Sbst.: 6.26 ccm $n_{D,30}$ -Na₂S₂O₃.

C₁₂H₁₄O₇. Ber. CH₃O 45.92. Gef. CH₃O 45.63.

4) Äthylierung: 80 mg Oxyester XI wurden mit äther. Diazoäthan aus 2 ccm Nitroso-äthylurethan 12 Stdn. sich selbst überlassen. Der Abdampfrückstand destillierte bei 0.003 Torr und 145—155° (Luftbad) und schmolz nach Krystallisation aus Äther-Petroläther scharf von 89—90°. Ausb. an 2.6-Dimethoxy-4-äthoxy-benzoldicarbonensäure-(1.3)-dimethylester (XII) 77 mg, d. s. 87% d. Theorie.

2.710 mg Sbst.: 8.17 ccm $n_{D,30}$ -Na₂S₂O₃.

C₁₄H₁₈O₇. Ber. Alkoxy-O 26.85. Gef. Alkoxy-O 26.80.

Synthese des 2.6-Dimethoxy-4-äthoxy-benzoldicarbonensäure-(1.3)-dimethylesters (XII).

In ein Gemisch von 51 g Phloroglucindimethyläther, 40 g Zinkcyanid und 400 ccm Äther leitete man bis zur Sättigung HCl ein und ließ 12 Stdn. stehen. Nach dem Abgießen und Nachwaschen mit Äther wurden zur Trennung von *p*- und *o*-Oxy-aldehyd XIII und XIV die trocknen Aldimidhydrochloride mit 1 l kochendem Wasser versetzt und nach dem Erkalten abgesaugt (Mutterlauge P); die Ausbeute an diesem Rohprodukt, das bei 67—69° schmilzt, betrug 34 g und stellt somit fast reinen *o*-Oxy-aldehyd vor. Durch Destillation im Hochvak. (0.003 Torr, 110—120° Luftbad) ließ er sich vollkommen reinigen und zeigte dann den in der Literatur angegebenen Schmp. von 69—71°⁹⁾; Ausb. 30 g, d. s. 53% d. Theorie. Er krystallisiert in kurzen, derben Nadeln, ist in Alkohol und Äther gut löslich und mit Wasserdampf flüchtig.

Die Mutterlauge P wurde 2 Stdn. auf 90° erhitzt und schied beim Erkalten ein blaßgelbes Krystallmehl aus, das nach Absaugen und Trocknen mit Äther ausgezogen wurde, um den noch vorhandenen *o*-Aldehyd zu entfernen. Das Rohprodukt, welches in einer Ausbeute von 14 g (25% d. Th.) vorlag, ließ sich nur sehr schwer reinigen, da es sehr leicht verharzt, und wurde sogleich weiterverarbeitet (Schmp. 198—203° unter Zers.). Zur Analyse wurde wenig im Hochvak. (190—200°) übergetrieben; die Verbindung sublimiert in kleinen, farblosen Prismen, ist in Alkohol und Äther nur sehr schwer löslich und schmilzt bei 222—224° unter Rotfärbung und Zersetzung. Sie stellt reinen *p*-Oxy-aldehyd vor und stimmt bezüglich Schmelzpunkt und Eigenschaften mit den Literaturangaben überein⁷⁾.

Zur Reduktion nach Clemmensen kochte man 15 g des rohen *p*-Oxyaldehyds mit einer Mischung von 400 g amalgamierten Zn-Staub, 100 ccm Alkohol, 40 ccm Eisessig und 460 ccm 5-n. Salzsäure 10 Stdn. unter Rückfluß. Nach dem Erkalten wurde in viel Äther aufgenommen, mit wäbr. Natriumhydrogencarbonat geschüttelt und sodann der Äther verdampft. Der Rückstand ging im Hochvak. (120—130°, 0.003 Torr) glatt über und erstarrte sofort in eisblumenartigen Krystallen, die scharf von 148—150° schmolzen; Literatur: 148—149°⁸⁾. Ausb. 12.7 g (92%).

12.5 g 2.6-Dimethoxy-4-oxy-toluol (XV) ergaben mit HCl-Gas und 20ccm absol. Blausäure in 100ccm trockenem Äther bei der Gattermannschen

⁹⁾ Herzig u. Wenzel, Monatsh. Chem. 24, 861 [1903].

Reaktion des Aldimid-hydrochlorid des 2-Oxy-4,6-dimethoxy-3-methyl-benzaldehyds (XVI), das mit 150 ccm Wasser in der Siedehitze verseift wurde. Der Aldehyd XVI wurde ausgeäthert, im Hochvak. bei 0.003 Torr und 110—120° destilliert und war nach dem Umlösen aus Äther analysenrein. Schmp. 81—83°, Ausb. 9.4 g, d. s. 63.5% d. Theorie.

4.011 mg Sbst.: 9.820 mg AgJ.

$C_{10}H_{12}O_4$. Ber. CH_3O 31.62. Gef. CH_3O 32.33.

p-Nitro-phenylhydrazon: Schmp. 278—280° (Zers., Vak.-Röhrchen).

10.4 g des Aldehyds XVI wurden in 29 ccm 10-proz. Kalilauge gelöst und bei 70° mit 7 ccm Diäthylsulfat geschüttelt. In Abständen von je 10 Min. wurde noch 2-mal mit den gleichen Mengen Lauge und Diäthylsulfat wie oben behandelt und dann zur Zerstörung des überschüssigen Sulfats 3 Stdn. auf 60° erwärmt. Nach dem Verdünnen mit Wasser wurde mit Äther erschöpft und der nicht umgesetzte Oxyaldehyd mit 1-proz. Kalilauge entfernt. Nach dem Abdampfen des Äthers ging der 2-Äthoxy-4,6-dimethoxy-3-methyl-benzaldehyd (XVII) bei 0.003 Torr und 130—140° Luftbad über und ließ sich sehr schön aus Methanol rein gewinnen. Schmp. 95—97°. Ausb. 10.2 g, d. s. 89% d. Theorie.

2.376 mg Sbst.: 5.78 ccm $n_{D_{30}}-Na_2S_2O_3$.

$C_{12}H_{16}O_4$. Ber. Alkoxy-O 21.40. Gef. Alkoxy-O 21.62.

Zur Kennzeichnung dieser Verbindung wurden 0.3 g in 5 ccm 90-proz. Essigsäure gelöst und 0.32 g *p*-Nitro-phenylhydrazin in 5 ccm Eisessig zugesetzt. Schmelzpunkt des *p*-Nitro-phenylhydrazons nach 2-maligem Umlösen aus Methanol: 149—150° (Zers., Vak.-Röhrchen).

2.679 mg Sbst.: 3.98 ccm $n_{D_{30}}-Na_2S_2O_3$.

$C_{18}H_{21}O_5N_3$. Ber. Alkoxy-O 13.33. Gef. Alkoxy-O 13.21.

Für die Überführung des Aldehyds XVII in die zugehörige Carbonsäure XVIII wurden 8.28 g in 120 ccm reinstem Aceton gelöst und die für 1 O-Atom ber. Menge von 4.50 g gepulvertem $KMnO_4$ im Laufe von 6 Stdn. anteilweise eingetragen. Nach Entfärbung mit SO_2 -Wasser und Ansäuern mit 2-*n*. HCl wurden im Vak. Aceton und SO_2 vertrieben und ausgeäthert. Der Ätherschicht ließ sich mit 1-proz. Kalilauge die 2-Äthoxy-4,6-dimethoxy-3-methylbenzoesäure (XVIII) entziehen, welche aus den vereinigten Laugenauszügen durch Ansäuern und Absaugen in einer Ausbeute von 1.12 g (10.5%) gewonnen wurde¹⁰). Schmp. 149—151° (Zers., Vak.-Röhrchen). Zur Analyse wurde im Hochvak. (135—145°, 0.003 Torr) sublimiert, wodurch der Schmp. auf 151—153° (unter Aufschäumen) stieg.

2.739 mg Sbst.: 6.15 ccm $n_{D_{30}}-Na_2S_2O_3$.

$C_{12}H_{16}O_5$. Ber. Alkoxy-O 19.97. Gef. Alkoxy-O 19.96.

Zur Decarboxylierung wurden 301 mg bei 10 mm auf 170—180° erhitzt; nach starkem Aufschäumen destillierte ein sofort erstarrendes Öl, das in Äther gelöst und mit 1-proz. Lauge durchgeschüttelt wurde. Nach Verdampfen des Äthers und nochmaliger Destillation war das 2,6-Dimethoxy-4-äthoxy-toluol (XIX) analysenrein. Schmp. 55—57°. Ausb. 205 mg, d. s. 83% d. Theorie.

2.264 mg Sbst.: 6.17 ccm $n_{D_{30}}-Na_2S_2O_3$.

$C_{11}H_{16}O_3$. Ber. Alkoxy-O 24.46. Gef. Alkoxy-O 24.22.

¹⁰) Unter Berücksichtigung von 5.37 g zurückgewonnenem Aldehyd XVII erhöht sich die Ausbeute auf 37%.

2.09 g Monocarbonsäure XVIII wurden in 300 ccm n_{10} -NaOH gelöst und bei 40—50° (Wasserbad) in Teilen von 2 ccm mit 2-proz. KMnO_4 -Lösung versetzt. Nach einem Verbrauch von 138 ccm dauerte die Entfärbung etwa 5 Stdn., während sich für 3 O-Atome 132 ccm berechnen, so daß mit dem Zusatz von KMnO_4 aufgehört wurde. Nach dem Lösen des ausgeschiedenen Mangandioxyds mit SO_2 -Gas und Ansäuern vertrieb man das Schwefeldioxyd im Vakuum, sättigte mit Kochsalz und extrahierte 24 Stdn. Der Extrakt wurde mit überschüssigem äther. Diazomethan (aus 10 ccm Nitrosomethylurethan) versetzt und nach 2-stdg. Stehenlassen zur Trockne gebracht; der Rückstand ging im Hochvak. bei 0.003 Torr und 140—150° Luftbad über und war nach 3-maligem Umlösen aus Äther rein. Schmp. 88—90°, Ausb. an 2.6-Dimethoxy-4-äthoxy-benzoldicarbonsäure-(1.3)-dimethylester (XII) 1.03 g, d. s. 40% d. Theorie.

1.872 mg Sbst.: 6.25 ccm n_{20} - $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$.

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_7$. Ber. Alkoxy-O 26.82. Gef. Alkoxy-O 26.75.

19. Heinz Hunsdiecker: Beiträge zur Kenntnis makrocyclischer Ringsysteme, III. Mittel.: Die Synthese des Zibetons (Teil I).

[Aus d. Laborat. d. Chem. Fabrik Dr. Vogt & Co., Köln-Braunfeld.]

(Eingegangen am 28. Dezember 1942.)

Zur Synthese vielgliedriger Polymethylenketone stehen zurzeit drei verschiedene Verfahren zur Verfügung, und zwar:

1. Die thermische Zersetzung dicarbonsaurer Salze, insbesondere des Thoriums und der seltenen Erden (L. Ruzicka, M. Stoll und H. Schinz¹⁾).
2. Die intramolekulare Kondensation der Dinitrile mit anschließender Verseifung und Spaltung der hierbei entstehenden cyclischen Ketimide (K. Ziegler, H. Eberle und H. Ohlinger²⁾).
3. Die Cyclisierung der Metallverbindungen der Halogenacyl-essigester mit darauf folgender Ketonspaltung³⁾.

Das erste Verfahren, das in den Händen Ruzickas und seiner Mitarbeiter zu den bekannten, grundlegenden Ergebnissen führte, ist in präparativer Hinsicht heute als überholt zu betrachten, da insbesondere das zweite, aber auch das dritte Verfahren wesentlich bessere Ausbeuten liefern. Vor allem der Dinitril-Ringschluß konnte von seinen Entdeckern bis in alle Einzelheiten durchgearbeitet werden⁴⁾. Ihre Leistungsfähigkeit haben die letztgenannten Verfahren u. a. durch die Synthese des *racem.* Muscons beweisen können. Die einfache und ergiebige Herstellung der praktisch wie theoretisch interessierenden Ketone mit großer Ringgliederzahl ist damit in vielen Fällen mehr eine Frage der bequemen Gewinnung der Ausgangsmaterialien als der Gestaltung der Schlußphase, nämlich des Ringschlusses selbst geworden.

Es ist deshalb nicht verwunderlich, daß das Zibeton, der Geruchsträger des Zibets, bis heute noch nicht synthetisch erhalten werden konnte, fehlt

¹⁾ Helv. chim. Acta 9, 249 [1926].

²⁾ A. 504, 94 [1933].

³⁾ H. Hunsdiecker, B. 75, 1190 [1942].

⁴⁾ K. Ziegler u. R. Aurnhammer, A. 513, 43 [1934].