

Weise in Gegenwart von Dianilinoäthan, so erhält man 500 mg XVIII. Schmp. 189° (aus Essigester/Methanol).

$C_{31}H_{33}O_4N_3$ (495.6) Ber. C 75.15 H 6.72 N 8.49 Gef. C 74.89 H 6.83 N 8.67

[*N*-Acetyl-4-acetonyl-indolyl-(3)]-acetaldehyd (VIIa): Aus 300 mg XVIII wird in der üblichen Weise der Aldehyd freigesetzt. Der Essigesterrückstand wird aus Methanol umkristallisiert; Schmp. 123°. Ausb. 90 mg.

$C_{15}H_{15}O_3N$ (257.3) Ber. C 70.02 H 5.88 N 5.44 Gef. C 69.69 H 6.75 N 5.40

Mannich-Kondensationen mit VIIa

1. Die Lösung von 280 mg Ketoaldehyd VIIa in 60 ccm Äthanol wird mit einer salzsauren Methylamin-Lösung versetzt (10 ccm 40-proz. Methylamin-Lösung mit 18-proz. Salzsäure auf p_H 5.5 eingestellt). Nach 23 Tagen dampft man den Alkohol i. Vak. ab, gibt Äther zu und säuert mit 2*n* HCl an. Die Ätherlösung wird zweimal mit verd. Salzsäure ausgezogen, mit Wasser gewaschen und über Aluminiumoxyd chromatographiert. Der Ätherrückstand wird aus Methanol umkristallisiert, Schmp. 182–183°. Ausb. 50 mg gelber Nadeln.

$C_{15}H_{13}O_2N$ (239.3) Ber. C 75.29 H 5.48 N 5.85 Gef. C 74.74 H 5.66 N 5.79

Die wäßrige Lösung wird mit 2*n* NaOH alkalisch gemacht, mit Äther und Essigester ausgezogen, der Lösungsmittelrückstand in Methanol aufgenommen und als Oxalat gefällt. Das krist. Oxalat ist nach der Analyse das Oxalat des Methylamins. Schmp. 170–172°.

Aus der Mutterlauge fällt auf weiteren Ätherzusatz ein sirupöses Oxalat aus, das, aus Wasser umkristallisiert, bei 220–235° schmilzt.

$C_{16}H_{18}O_2N_2 \cdot C_2H_2O_4 \cdot 2H_2O$ (394.4) Ber. N 7.07 Gef. N 6.78

2. 150 mg Ketoaldehyd VIIa, in 100 ccm Äthanol gelöst, werden mit einer salzsauren Methylamin-Lösung (3 ccm einer 40-proz. Methylamin-Lösung mit 2*n* HCl auf p_H 1.7 eingestellt) versetzt. Nach 6 Tagen wird die Lösung, wie oben beschrieben, aufgearbeitet. Salzsauer ausgeäthert, wird die gelbe Verbindung erhalten, alkalisch ausgeäthert ein Öl, das mit alkohol. Salzsäure ein Hydrochlorid vom Schmp. 143–146° liefert (aus Methanol/Äther).

$C_{14}H_{16}ON_2 \cdot HCl$ (264.7) Ber. N 10.59 Gef. N 10.19

3. 150 mg Ketoaldehyd VIIa werden in der Mischung von 1 ccm 40-proz. Dimethylamin-Lösung, Eisessig und Äthanol gelöst (p_H 4.5). Innerhalb von 9 Tagen kristallisiert die gleiche gelbe Substanz, wie sie unter 1. und 2. beschrieben wurde, aus. Sie ist in 2*n* HCl unlöslich.

Basische Substanzen konnten bei diesem Versuch nicht isoliert werden.

412. Hans Plieninger und Tadashi Suehiro*): Beiträge zur Dienon-Phenol-Umlagerung, I. Mittel.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg]

(Eingegangen am 25. September 1956)

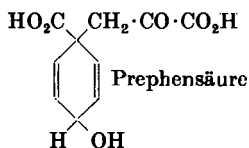
Aus Methylacetessigester und Methylvinylketon wurde 3.4-Dimethyl-4-carbäthoxy-cyclohexadien-(2.5)-on-(1) (VIII) synthetisiert. Durch säurekatalysierte Umlagerung entsteht daraus 3.4-Dimethylphenol und 3.4-Dimethyl-5-carbäthoxy-phenol.

Die Chemie der Cyclohexadienone und entsprechender Alkohole hat durch Arbeiten von Davis und Mitarbb.¹⁾ erneut an Interesse gewonnen. Es zeigte sich, daß ein Glied dieser Reihe, die sog. Prephensäure, ein wichtiges Zwi-

*) Neue Adresse: Chem. Institut der Universität Tokyo (Japan).

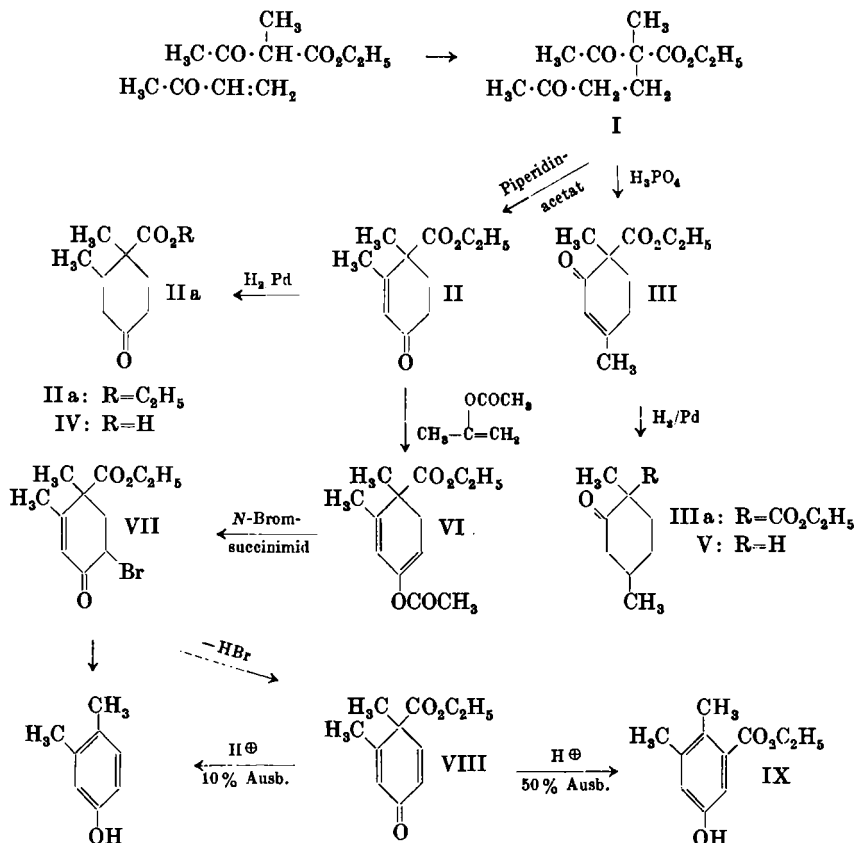
¹⁾ U. Weiss, C. Gilvarg, E. S. Mingioli u. B. D. Davis, Science [Washington] **119**, 774 [1954].

schenprodukt bei der Biosynthese aromatischer Verbindungen ist. Die besonders gegen Säuren äußerst instabile Verbindung geht unter Wasser- und Kohlendioxyd-Abspaltung leicht in Phenylbrenztraubensäure über.



Obwohl eine ganze Reihe, hauptsächlich mehrkerniger Cyclohexadienon-Derivate bekannt waren und ihre Umlagerungen studiert worden sind²⁾, fehlen Synthesen der einfachen Glieder. Insbesondere waren Cyclohexadienone mit einer Carboxylgruppe in 4-Stellung zur Ketogruppe noch unbekannt.

Wir haben die Synthesemöglichkeit für solche Verbindungen an einem einfacheren Modell studiert und auf folgendem Wege 3.4-Dimethyl-4-carbäthoxycyclohexadien-(2.5)-on-(1) (VIII) dargestellt.



Wir gingen aus von Methylacetessigester, um später gegebenenfalls statt der Methylgruppe andere Substituenten in die 4-Stellung des Dienons einführen zu können. Anlagerung von Methylvinylketon führt bei Gegenwart von *tert.*-Butylkalium zu 3-Methyl-heptandion-(2.6)-carbonsäure-(3)-ester (I).

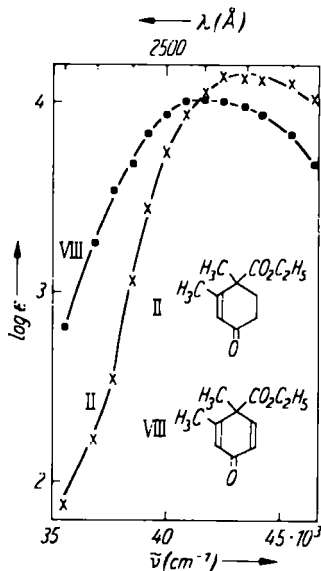
²⁾ S. W. Fenton, R. T. Arnold u. H. E. Fritz, J. Amer. chem. Soc. **77**, 5983 [1955].

Diese Verbindung kann theoretisch durch Aldol-Addition und Wasserabspaltung in zwei verschiedene Cyclohexenone übergehen. Je nach den Versuchsbedingungen kann man tatsächlich beide Verbindungen II und III erhalten. Bei der Kondensation mit Piperidinacetat erhält man in guter Ausbeute ein Keton, das ein wohl definiertes Semicarbazon liefert und zweckmäßig über dieses gereinigt wird. Nach Hydrierung der Doppelbindung und Verseifung der Carboxylgruppe entsteht eine Monocarbonsäure, die selbst beim Schmelzen keine Kohlensäure abspaltet. Dies Verhalten spricht für die Verbindung IV.

Behandelt man den Diketoester I dagegen bei 50° mit Phosphorsäure, so erhält man ein Cyclohexenon (III) mit anderen Eigenschaften. Nach der Hydrierung und Behandlung mit Säure bekommt man hieraus ein Keton (V) mit campherartigem Geruch. Das ölige Keton gibt ein krist. Oxim der Formel $C_8H_{16}ON$ vom Schmp. 108–111°, dessen Schmelzpunkt mit dem des Oxims von 2,5-Dimethyl-cyclohexanon³⁾ übereinstimmt. Der Übergang des Keto-säureesters bei der sauren Hydrolyse in ein Keton spricht für einen β -Keto-säureester, entsprechend Formel III.

Ziemliche Schwierigkeiten bereitete die Einführung der zweiten Doppelbindung in das Cyclohexenon II, die wir in der üblichen Weise durch Bromierung und Dehydrobromierung planten. Bromierungsversuche mit und ohne Belichtung, mit Bromsuccinimid oder Bromwasser führten jedoch nicht zu einheitlichen Verbindungen. Es gelang in keinem Fall, die CH_2 -Gruppe neben der Ketogruppe zu bromieren, ohne daß die Doppelbindung angegriffen wurde.

Die gesuchte Verbindung VII erhielten wir erst auf einem Umweg über das Enolacetat VI. Nach einem eleganten Verfahren von C. Djerassi und C. T. Lenk⁴⁾ erhält man bei der Behandlung derartiger Enolacetate mit Halogensuccinimid halogenierte Ketone. Das so gewonnene Bromketon VII lieferte beim Erhitzen mit Methyläthylpyridin neben 3,4-Dimethyl-phenol, das als Benzoesäureester identifiziert wurde, als Hauptprodukt der Bromwasserstoff-Abspaltung 3,4-Dimethyl-4-carbäthoxy-cyclohexadien-(2,5)-on-(1) (VIII), das in Form seines Semicarbazons rein erhalten werden konnte. Im UV-Spektrum sieht man beim Übergang vom einfach zum doppelt ungesättigten Keton eine deutliche Verschiebung des Absorptionsmaximums nach längeren Wellen (siehe Abbild. 1). Dieser Befund steht im Gegensatz zu Beobachtungen in



Abbild. 1. UV-Spektren der Verbindungen II und VIII in Alkohol

³⁾ P. Anziani, A. Aubry, P. Bourguignon, R. Cornubert u. M. Descharmes, Bull. Soc. chim. France 1950, 1206. ⁴⁾ J. Amer. chem. Soc. 75, 3493 [1953].

der Steroidreihe, wo eine „Kreuzkonjugation“^{b)} die Lage des Hauptmaximums kaum beeinflußt. Im starren Steroidgerüst scheint die Ausbildung eines ebenen Sechsrings derart behindert, daß im Gegensatz zu unserer Verbindung VIII keine Resonanz auftritt.

Eindeutig für die angenommene Struktur eines Dienons sprechen auch die Befunde beim Erwärmen mit 60-proz. Schwefelsäure. Dabei entsteht der Äthylester einer Dimethylphenol-carbonsäure, der zu einer Säure vom Schmp. 184° verseift werden kann. Deren Verhalten spricht für ein Derivat der *m*-Hydroxybenzoesäure. Sie zeigt keine blaue Eisenchloridreaktion und decarboxyliert nicht beim Erhitzen auf 200°. Es handelt sich daher sehr wahrscheinlich um 3.4-Dimethyl-5-carbäthoxy-phenol (IX).

Neben diesem Ester-Phenol kann man aus der Mutterlauge noch 3.4-Dimethyl-phenol isolieren, das als Dinitrobenzoat identifiziert wurde.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit, T. Suehiro besonders für ein Stipendium.

Beschreibung der Versuche

3-Methyl-3-carbäthoxy-heptandion-(2.6) (I): In einen 500-cem-Dreihalskolben, der mit Tropftrichter, Rührer und einer kleinen Raschig-Kolonnen versehen ist, setzt man 1.5 g Kalium mit 10 cem *tert*-Butanol um, fügt reines Toluol zu und destilliert überschüss. Butanol ab. Zu dieser *tert*-Butylkaliumlösung in etwa 150 cem Toluol gibt man 70 g Methylacetessigsäure-äthylester und darauf tropfenweise während 30 Min. unter Kühlung auf 5° 35 g Methylvinylketon. Man rührt weitere 3 Stdn. bei 0°. Dabei scheidet sich eine kleine Menge einer braunen Flüssigkeit am Boden ab, von der abgossen wird. Die überstehende Toluollösung wird mit verd. Essigsäure gewaschen und das Toluol i. Vak. abdestilliert. Bei der Destillation des Rückstandes erhält man 52 g einer Flüssigkeit vom Sdp.₁₂ 148–150°; n_D^{25} 1.4496.

$C_{11}H_{18}O_4$ (214.2) Ber. C 61.66 H 8.47 Gef. C 61.54 H 8.69

3.4-Dimethyl-4-carbäthoxy-cyclohexen-(2)-on-(1) (II): Man erhitzt 52 g I mit 17 g Piperidinacetat und 50 cem Alkohol 2 Stdn. auf dem Wasserbad, versetzt mit etwas Äther, entfernt das Piperidinacetat durch Waschen mit Wasser und trocknet die Flüssigkeit über Natriumsulfat. Durch Vak.-Destillation erhält man 44 g eines Öls vom Sdp.₁₂ 143–145°, n_D^{25} 1.476. Das Öl ist eine Mischung des Cyclohexenons mit etwas Ausgangs-Verbindung. Zur Reinigung überführt man in das Semicarbazon vom Schmp. 183–184°.

$C_{12}H_{19}O_3N_3$ (253.3) Ber. C 56.90 H 7.56 N 16.59 Gef. C 57.22 H 7.39 N 16.54

Spaltung: Man läßt eine Lösung des Semicarbazons in der 10fachen Menge konz. Salzsäure 1 Stde. bei Zimmertemperatur stehen, verdünnt mit Wasser und extrahiert das Keton mit Äther. Das reine Cyclohexenon II, das man in 90-proz. Ausbeute aus dem Semicarbazon zurückgewinnt, siedet bei 139°/12 Torr; n_D^{25} 1.4841.

3.4-Dimethyl-4-carbäthoxy-cyclohexanon-(1) (IIa): 10 g II nehmen beim Schütteln in Alkohol mit Pd/C bei 20° 1070 cem Wasserstoff auf (ber. 1150 cem). Das hydrierte Keton siedet bei 122–130°/10 Torr; das daraus hergestellte Semicarbazon schmilzt bei 156–158°.

3.4-Dimethyl-cyclohexanon-carbonsäure-(4) (IV): Erhitzt man 5 g IIa mit 20 cem 6*n* NaOH in 50 cem Alkohol 4 Stdn. auf dem Wasserbad unter Rückfluß, so erfolgt nur partielle Verseifung, und man erhält durch Ätherextraktion der mit Wasser verdünnten Lösung 2 g Ausgangs-Verbindung zurück. Beim Ansäuern der wäßrig-alkalischen Lösung

^{b)} F. Bohlmann, Chem. Ber. 89, 2191 [1956].

fällt eine krist. Säure, die nach dem Umkristallisieren aus Tetrachlorkohlenstoff-Petroläther bei 108–109° ohne Zersetzung schmilzt.

$C_9H_{14}O_3$ (170.2) Ber. C 63.51 H 8.29 Säurezahl 170

Gef. C 63.63 H 8.52 Säurezahl 175

2.5-Dimethyl-2-carbäthoxy-cyclohexen-(5)-on-(1) (III): Man erhitzt 7 g des Diketons I mit 30 ccm 85-proz. Phosphorsäure 30 Min. auf 50–60°. Nach dem Auswaschen der Säure erhält man durch Destillation 2.1 g einer Flüssigkeit vom Sdp.₁₂ 145°, n_D^{20} 1.4805. Das in der üblichen Weise hergestellte Semicarbazon schmilzt bei 156–157°.

$C_{12}H_{18}O_3N_3$ (253.3) Ber. C 56.90 H 7.56 N 16.59 Gef. C 56.86 H 7.61 N 16.85

2.5-Dimethyl-2-carbäthoxy-cyclohexanon-(1) (IIIa): Durch Hydrierung von III mit Pd/C in Alkohol erhält man ein gesättigtes Keton, dessen Semicarbazon bei 156 bis 157° schmilzt. Bei der Mischprobe mit dem Semicarbazon von III tritt eine Schmp.-Erniedrigung auf 130–135° ein.

$C_{12}H_{22}O_3N_3$ (255.3) Ber. C 56.45 H 8.29 N 16.46 Gef. C 56.46 H 8.19 N 16.86

Von dieser Verbindung wurde ein Phenylhydrazon vom Schmp. 122° gewonnen.

2.5-Dimethyl-cyclohexanon-(1) (V): Man erhitzt 3 g IIIa mit 15 ccm 15-proz. Salzsäure 10 Stdn. unter Rückfluß und behandelt das an der Oberfläche abgeschiedene Öl nochmals 1 Stde. bei 100° mit 85-proz. Phosphorsäure. Hierbei erhält man 1 g eines neutralen, campherähnlich riechenden Öls vom Sdp.₁₂ 98°. Das in üblicher Weise hergestellte Oxim schmilzt bei 108–111°.

$C_8H_{15}ON$ (141.2) Ber. C 68.04 H 10.71 N 9.92 Gef. C 68.30 H 10.36 N 9.75

3.4-Dimethyl-4-carbäthoxy-cyclohexadien-(2.6)-ol-(1)-acetat (VI): Man erhitzt 4.7 g des Ketons II mit 50 ccm Isopropenylacetat und 0.5 g *p*-Toluolsulfonsäure-monohydrat 8 Stdn. unter Rückfluß. Das dabei entstandene Aceton wird über eine Kolonne abdestilliert. Nach dem Abdampfen des überschüss. Isopropenylacetats destilliert man i. Vak., Sdp._{0.01} 80–85°, n_D^{20} 1.4802. Ausb. 4.65 g.

$C_{13}H_{17}O_4$ (237.3) Ber. CH_3CO 18.14 Gef. CH_3CO 16.73

3.4-Dimethyl-4-carbäthoxy-6-brom-cyclohexen-(2)-on-(1) (VII): Man erhitzt 8.1 g VI in 20 ccm Tetrachlorkohlenstoff unter Lichtabschluß mit 6.76 g *N*-Bromsuccinimid unter Rückfluß. Nach 20 Min. ist das Imid unter Gelbfärbung vollständig in Lösung gegangen. Beim Abkühlen kristallisiert verunreinigtes Succinimid aus der Lösung aus. Die Tetrachlorkohlenstofflösung wird mit Natriumcarbonatlösung und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Lösungsmittels destilliert man i. Hochvak.; die Bromverbindung siedet bei 115–118°/0.01 Torr, n_D^{20} 1.5160.

$C_{11}H_{15}O_3Br$ (275.0) Ber. C 48.01 H 5.50 Br 29.04 Gef. C 48.05 H 5.69 Br 27.20

3.4-Dimethyl-4-carbäthoxy-cyclohexadien-(2.5)-on-(1) (VIII): 6.12 g VII werden mit 15 ccm 2-Methyl-5-äthyl-pyridin 20 Min. auf 140° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird auf 100 ccm eiskalte 2*n* HCl gegossen und das sich abscheidende Öl in Äther aufgenommen. Die Ätherlösung wird mit 5 ccm 2*n* NaOH ausgeschüttelt, wobei eine geringe Menge einer phenolischen Substanz in Lösung geht. Diese alkalische Lösung wird mit 1 ccm Benzoylchlorid in der Kälte geschüttelt. Hierbei scheidet sich eine krist. Verbindung ab, die nach dem Umkristallisieren aus Äther-Petroläther bei 64° schmilzt (Ausb. 0.4 g) und mit dem Benzoesäureester von 3.4-Dimethyl-phenol keine Schmp.-Depression gibt.

$C_{15}H_{14}O_2$ (226.3) Ber. C 79.62 H 6.24 Gef. C 79.27 H 6.61

Die Ätherlösung, die die Neutralteile enthält, wird getrocknet und eingedampft. Der Rückstand siedet bei 75–78°/0.01 Torr: Dienon VIII, n_D^{20} 1.5028.

$C_{11}H_{14}O_3$ (194.1) Ber. C 68.02 H 7.27 Gef. C 67.42 H 7.73

Das Semicarbazon hat den Schmp. 179°. Das Gemisch mit dem Semicarbazon von II schmilzt bei 160–170°.

$C_{12}H_{17}O_3N_3$ (251.3) Ber. C 57.35 H 6.82 Gef. C 57.58 H 6.96

Säurekatalysierte Umlagerung des Dienons VIII: Erwärmt man 0.62 g VIII in 10 ccm 60-proz. Schwefelsäure 20 Min. auf 70°, so erfolgt eine Gasentwicklung.

Beim Abkühlen fallen 0.32 g einer phenolischen Substanz aus, die nach dem Umkristallisieren aus Benzol-Petroläther bei 69° schmilzt. Ausb. 0.1 g.

$C_{18}H_{16}O_4$ (289.3) Ber. C 72.46 H 6.08 OC_2H_5 15.10 Gef. C 72.40 H 6.52 OC_2H_5 14.84

Beim Verseifen dieses Esters mit $2n$ NaOH auf dem Wasserbad erhält man nach 30 Min. in fast quantitativer Ausbeute eine Carbonsäure, die nach dem Umkristallisieren aus wäßr. Alkohol bei 184° schmilzt. Eine Probe der Säure verändert sich nicht beim Erhitzen mit konz. Salzsäure bei 200° im Einschlußrohr. Die Säure zeigt keine Farbreaktion mit Eisenchlorid.

Aus der Mutterlauge des Phenolcarbonsäureesters erhält man nach Umsetzung mit 1 g 3.5-Dinitro-benzoylchlorid einen Dinitrobenzoesäureester vom Schmp. 158°. Diese Verbindung gibt mit dem 3.5-Dinitro-benzoesäureester des 3.4-Dimethylphenols keine Schmp.-Depression.

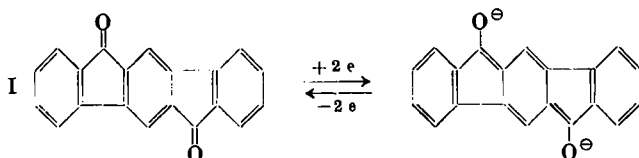
413. Friedrich Ebel und Werner Deuschel: *trans*-Fluorenacendion, ein neues, verküpbares Diketon

[Aus dem Hauptlaboratorium der Badischen Anilin- & Soda-Fabrik AG., Ludwigshafen a. Rhein]

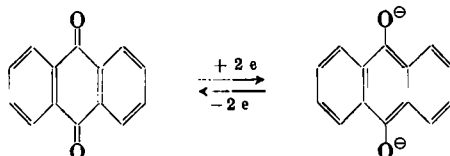
(Eingegangen am 29. September 1956)

Es wird ein präparativ brauchbares Verfahren zur Darstellung von *trans*-Fluorenacendion (I) (3'-Oxo-[indeno-1'.2':2.3-fluorenon]), ausgehend von *p*-Xylol und Cyclohexen über 2.5-Diphenyl-terephthalsäure, angegeben. Nitro-, Amino-, Brom- und Carboxy-Derivate von I werden beschrieben.

trans-Fluorenacendion (I) kann durch alkalische Reduktionsmittel in Lösung gebracht und umgekehrt aus solchen Lösungen durch Sauerstoff wieder ausgefällt werden:



Die Verbindung verhält sich in dieser Beziehung völlig wie Anthrachinon, dessen Vinylhomologes sie gleichsam ist. Wegen dieser bedeutsamen Verwand-



schaft erschien es uns notwendig, die Chemie des *trans*-Fluorenacendions etwas eingehender zu studieren als dies bisher geschehen ist. *trans*-Fluorenacendion (I) wurde erstmalig von W. Deuschel¹⁾ aus *p*-Xylol und Cyclohexen in kleinen Mengen auf dem Wege II → III → IV → I dargestellt.

¹⁾ Helv. chim. Acta **34**, 2403 [1951].