

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Proto-hypericin aus Emodin-anthron-(9): Durch eine auf 100° erwärmte Suspension von 500 mg *Emodin-anthron-(9)* in 2 ccm Pyridin und 0.2 ccm Piperidin leitete man 20 Min. einen schwachen Luftstrom, goß die tiefviolette Reaktionslösung in 100 ccm 0.2*n* HCl und trocknete den abzentrifugierten, mit Wasser gewaschenen Niederschlag i. Vak.

Extraktion dieses Rohproduktes mit heißem Dioxan unter Stickstoff gab eine rote Lösung, die nach Erkalten durch eine Säule aus Calciumsulfat filtriert wurde. Beim Nachwaschen mit Dioxan bildeten sich (von oben nach unten) folgende Zonen: 1. schmal, schmutzig grün, 2. schmal, violett, 3. breit, violett, 4. breit, grün fluoreszierend mit schmalem, gelbem, unterem Rand. Nach Durchwaschen der 4. Zone zerlegte man die Säule und eluierte die 3. Zone mit Methanol. Aus dem weitgehend eingegengten Eluat fiel beim Verdünnen mit angesäuertem Wasser ein dunkelvioletter Niederschlag, den man trocknete und in 2 ccm Dioxan löste. Als in diese Lösung isotherm Methanol hineindestillierte, fiel ein dunkelvioletter, kristalliner Niederschlag aus (28 mg). Einengen der Mutterlauge lieferte eine weitere, amorphe Fraktion (15 mg). Die violette, kristallisierte Verbindung stimmte in ihren Eigenschaften, insbesondere im IR-Spektrum, mit dem aus Penicillioptin gewonnenen *Proto-hypericin*³⁾ überein. Durch Belichten ihrer Acetonlösung verwandelte sie sich in Hypericin.

$C_{30}H_{18}O_8$ (506.4) Ber. C 71.14 H 3.48 Gef. *) C 70.78 H 3.84

*) Getrocknet i. Hochvak. bei 200°.

JOSEF NICKL

Alkylierungen mit Isoprendibromid

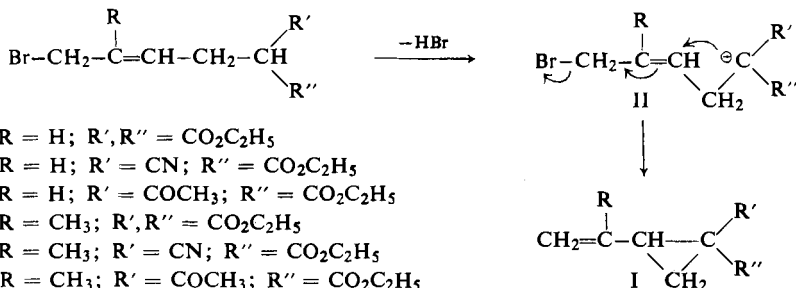
Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule München
(Eingegangen am 27. November 1957)

Isoprendibromid reagiert mit den Natriumsalzen von Malonester und von Cyanessigestern unter überwiegender Bildung von 2-Isopropenyl-cyclopropan-Derivaten (I d und I e). Mit enolisierbaren cyclischen β -Diketosystemen dagegen entstehen 2-Isopropenyl-dihydrofuran-Derivate (XI und XVII). Darstellung und Eigenschaften dieser Verbindungen werden beschrieben.

Nach Beobachtungen von R. P. LINSTAD und Mitarbb.¹⁾ entsteht bei der Kondensation von *trans*-1.4-Dibrom-buten-(2) (1 Mol.) mit Natrium-malonester (2 Moll.) das normale Reaktionsprodukt, der Hexen-(3)-tetracarbonsäure-(1.1.6.6)-ester, nur in untergeordnetem Maße. Das Hauptprodukt der Reaktion (Ausb. 30%) ist vielmehr der 2-Vinyl-cyclopropan-dicarbonsäure-(1.1)-ester (Ia). Bei der katalytischen Hydrierung von Ia unter Normalbedingungen findet eine *C,C*-Hydrogenolyse des Cyclopropanringes unter Bildung von *n*-Butylmalonester statt. Mit den Natriumsalzen von Cyanessigestern und Acetessigestern wurden die entsprechend substituierten Cyclopropananderivate Ib und Ic dargestellt. Für den Reaktionsverlauf schlugen die Autoren

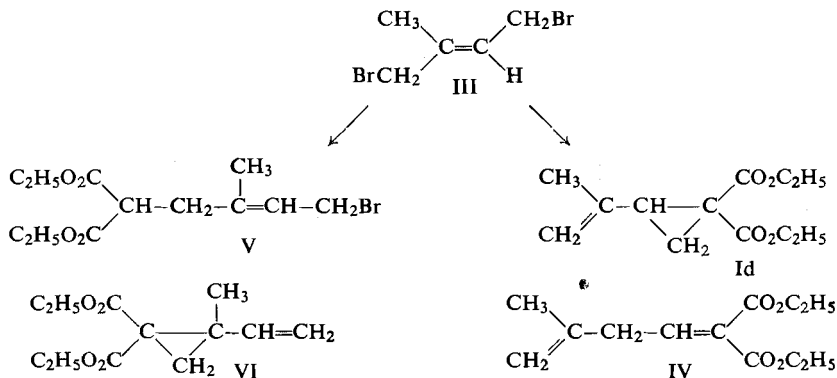
¹⁾ R. W. KIERSTEAD, R. P. LINSTAD und B. C. L. WEEDON, J. chem. Soc. [London] 1952, 3610; 1953, 1799.

einen S_N2' -Mechanismus vor, wobei aus einem Zwischenprodukt II ($R = H$) Bromwasserstoff abgespalten und unter Allyl-Verschiebung der Cyclopropanring geschlossen wird.



- 1a: $R = H$; $R', R'' = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$
 b: $R = H$; $R' = \text{CN}$; $R'' = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$
 c: $R = H$; $R' = \text{COCH}_3$; $R'' = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$
 d: $R = \text{CH}_3$; $R', R'' = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$
 e: $R = \text{CH}_3$; $R' = \text{CN}$; $R'' = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$
 f: $R = \text{CH}_3$; $R' = \text{COCH}_3$; $R'' = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$

Dieser Reaktionsverlauf läßt sich zweifellos auch auf das *Isoprendibromid* (*trans*-1,4-Dibrom-2-methyl-buten-(2), III)²⁾ übertragen. In der Tat ist auch schon von W. IPATIEW³⁾ aus III und Dinatrium-malonester der homologe *2-Isopropenyl-cyclopropan-dicarbonsäure-(1.1)-diäthylester* (Id) dargestellt worden⁴⁾. Später wurde jedoch von H. STAUDINGER und Mitarbb.⁵⁾ für das gleiche Kondensationsprodukt die offenkettige Formel IV angegeben, da diese Autoren fanden, daß die Verbindung bei der katalytischen Hydrierung 2 Moll. Wasserstoff aufnimmt und in *Isoamylmalonester* übergeht. Dieser Befund läßt sich jetzt in Analogie zum Verhalten von Ia ohne weiteres als eine C,C-Hydrogenolyse des Cyclopropanderivates Id deuten.



Da von Ipatiew keine nähere Beweisführung für die Cyclopropanstruktur Id des Kondensationsproduktes aus III und Malonester angegeben ist, schien es wünschenswert, zunächst die Angaben der Autoren nachzuarbeiten und eine Entscheidung

2) W. MOKIEWSKY, C. 1899 I, 590; A. A. PETROV, J. allg. Chem. (russ.) 13, 741 [1943]; vgl. auch l.c.⁵⁾.

3) W. IPATIEW, C. 1902 I, 42.

4) Von W. IPATIEW wurde daraus fälschlicherweise geschlossen, daß sich deshalb die beiden Bromatome im Isoprendibromid in 1,2-Stellung befinden müßten. Die 1,4-Stellung der Bromatome im Sinne der Formel III wurde von H. STAUDINGER und Mitarbb.⁵⁾ bewiesen.

5) H. STAUDINGER, O. MUNTWYLER und O. KUPFER, Helv. chim. Acta 5, 756 [1922].

zwischen den beiden Formeln Id und IV mit Hilfe des Infrarotspektrums zu treffen. Weiterhin war es interessant festzustellen, ob bei der Alkylierung auch der zu Id isomere Ester VI entsteht. An Hand weiterer Beispiele sollte dann die allgemeine Gültigkeit des skizzierten Reaktionsverlaufs dargelegt werden.

ALKYLIERUNG VON MALONESTER

Bei Nacharbeitung der Literaturangaben^{3, 5)} (Umsetzung von 1 Mol. III mit 2 Moll. Natrium-malonester in absol. Alkohol) wurden aus dem leicht verharzenden Reaktionsgemisch durch Destillation zwei definierte Fraktionen erhalten. Die Hauptfraktion mit Sdp._{0,7} 81–84° stellt das von IPATIEW und von STAUDINGER beschriebene Kondensationsprodukt C₁₂H₁₈O₄ dar (Ausb. 30%). Seine Struktur als 2-Isopropenyl-cyclopropan-dicarbonsäure-(1.1)-diäthylester (Id) ergibt sich aus dem Infrarotspektrum, welches deutlich ausgeprägte, für Cyclopropanderivate charakteristische Banden bei 1025 und 862 cm⁻¹⁶⁾ aufweist. Daß die Substanz einheitlich ist und keine Beimengung des isomeren Esters VI enthält, ergab sich aus dem Verlauf der katalytischen Hydrierung (Aufnahme von annähernd 2 Moll. Wasserstoff). Als alleiniges Hydrierungsprodukt wurde *Isoamylmalonsäure-diäthylester* erhalten, der als Dianilid identifiziert wurde. Der isomere 2-Methylbutyl-malonester, der sich aus VI durch Hydrogenolyse hätte bilden müssen, ließ sich nicht nachweisen. Da VI nicht festzustellen war, kann man folgern, daß ein innermolekularer Ringschluß zu VI über ein Zwischenprodukt V aus sterischen Gründen nicht stattfindet. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit den allgemeinen Erfahrungen bezüglich der sterischen Voraussetzungen für S_N2'-Reaktionen⁷⁾.

Auffallend ist die ungewöhnlich leichte C,C-Hydrogenolyse von Ia und Id. Diese ist zwar bei verschiedenen Cyclopropanderivaten bekannt und wird auf einen Konjugationszustand der gelockerten σ -Bindungselektronen des Dreiringes mit den π -Elektronen verschiedener chromophorer Systeme zurückgeführt⁸⁾, doch erfordern diese hydrierenden Ringöffnungen meist erheblich drastischere Bedingungen. So wird das Vinylcyclopropan erst unter Druck und nur zum Teil zu n-Pentan hydriert⁹⁾. *trans*-Chrysanthemum-monocarbonsäure (VII) ist unter Normalbedingungen beständig gegen Hydrogenolyse¹⁰⁾. Erst durch die Einführung von zwei *geminalen* elektro-negativen Carbäthoxygruppen, wie dies bei Ia und Id der Fall ist, wird offenbar der Konjugationszustand zwischen Vinyl- (bzw. Isopropenyl-)gruppe und dem Cyclopropanring im Sinne einer *Prädissoziation*¹¹⁾ der kritischen C,C-Bindung derart ausgeprägt (Formel VIII), daß nunmehr die außerordentlich leichte Hydrogenolyse ermöglicht wird. Derselbe Effekt läßt sich auch nach Einführung von anderen elektronenanziehenden Gruppen (Acetyl- oder Cyangruppe) erwarten.

⁶⁾ J. M. DERFER, E. E. PICTET und C. E. BOORD, J. Amer. chem. Soc. **71**, 2482 [1949].

⁷⁾ Zusammenfassende Übersicht über S_N2'-Reaktionen: L. ELIEL, Steric Effects in Organic Chemistry, S. 92, New York 1956.

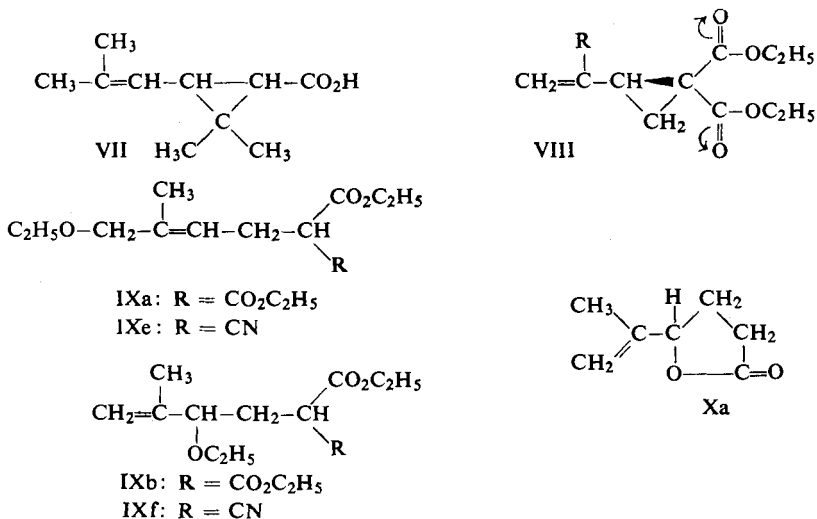
⁸⁾ E. VOGEL, Kleine Kohlenstoffringe, Fortschr. chem. Forsch. **3**, 430 [1955].

⁹⁾ R. VAN VOLKENBURGH, K. W. GREENLEE, J. M. DERFER und C. E. BOORD, J. Amer. chem. Soc. **71**, 3595 [1949].

¹⁰⁾ H. STAUDINGER und L. RUZICKA, Helv. chim. Acta **7**, 201 [1924].

¹¹⁾ Vgl. W. RIEDL und J. NICKL, Chem. Ber. **89**, 1838 [1956].

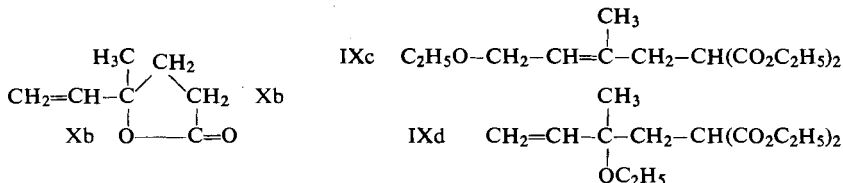
Als Nebenprodukt (Ausb. 13%) wurde aus dem Alkylierungsansatz eine Verbindung vom Sdp._{0,2} 120° erhalten. Den Analysenwerten nach handelt es sich dabei um ein Solvolysprodukt C₁₄H₂₄O₅ der Formel IXa oder IXb (R = CO₂C₂H₅). Diese Verbindung steht in enger genetischer Beziehung zu dem ungesättigten Lacton Xa, welches sich nach H. STAUDINGER⁵⁾ neben anderen Produkten aus dem Reaktionsgemisch durch Verseifen und Decarboxylieren erhalten läßt¹²⁾. Die Substanz (IXa bzw. IXb) wurde nicht näher untersucht.



ALKYLIERUNG VON CYANESSIGESTER

Als weiteres Beispiel für die Alkylierung einer CH-aciden Verbindung wurde der Cyanessigester mit III umgesetzt. Dabei konnten wiederum zwei definierte Reaktionsprodukte erhalten werden. Das eine vom Sdp.₉ 115–116° stellt erwartungsgemäß den *1-Cyan-2-isopropenyl-cyclopropan-carbonsäure-(1)-äthylester* (Ie) dar (Ausb. 25%). Seine Cyclopropanstruktur läßt sich aus dem Infrarotspektrum ableiten, welches Banden bei 1023 und 860 cm⁻¹ ⁶⁾ aufweist. Bei der katalytischen Hydrierung von Ie ließ sich sowohl eine C,C-Hydrogenolyse des Cyclopropanringes als auch eine (teil-

¹²⁾ Da eine nähere Konstitutionsbestimmung für das Lacton Xa von STAUDINGER⁵⁾ nicht angegeben ist, wäre dafür auch noch die Formel Xb und dementsprechend für die unverseiften Produkte die Formeln IXc bzw. IXd zu diskutieren.



In diesem Falle könnte man sich vorstellen, daß IXc bzw. IXd von einem Zwischenprodukt V aus über eine Art Ausweichreaktion nach S_N1 bzw. S_N1' entsteht, da eine innermolekulare γ-Substitution unter Bildung von VI nicht möglich ist.

weise) Reduktion der Nitrilgruppe erwarten. In der Tat wurde nach einer langsam verlaufenden Wasserstoffaufnahme ein durch größere Mengen aminartiger Produkte verunreinigtes Hydrierungsgemisch erhalten. Daraus konnte in geringer Ausbeute der gesuchte *Isoamylcyanessigester* isoliert werden, der durch Vergleich von Siedepunkt und Brechungsindex mit einem authentischen Präparat identifiziert wurde.

Als Nebenprodukt wurde aus dem Alkylierungsansatz eine Verbindung vom Sdp._{0.1} 108–110° erhalten, welcher auf Grund der Analysendaten die Formeln IXe oder IXf (C₁₂H₁₉NO₃) zukommen dürfte.

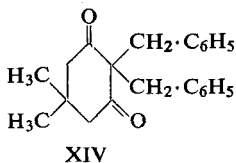
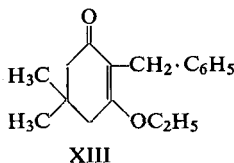
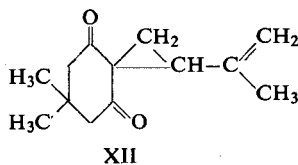
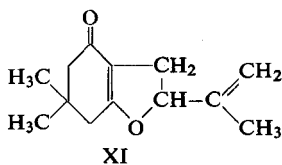
ALKYLIERUNG VON ACETESSIGESTER

Versuche, durch Alkylierung von Acetessigester mit III den Cyclopropanester If darzustellen, brachten kein klares Ergebnis. Die aus verschiedenen Ansätzen erhaltenen Reaktionsprodukte waren, trotz mehrmaliger fraktionierter Destillation, stets durch bromhaltige Verbindungen verunreinigt und konnten zu weiteren Untersuchungen nicht verwendet werden.

ALKYLIERUNG VON DIMEDON

Es war interessant, die Alkylierung mit III auf ein enolisierbares cyclisches β -Diketon wie *Dimethyl-dihydroresorcin* (Dimedon) auszudehnen. Auf Grund der ausgeprägten Enolisierungstendenz desselben¹³⁾ ließ sich hier in erster Linie der Enoläther XI erwarten. Für die Bildung des Spiro-cyclopropanderivates XII bestand aus sterischen Gründen wenig Wahrscheinlichkeit.

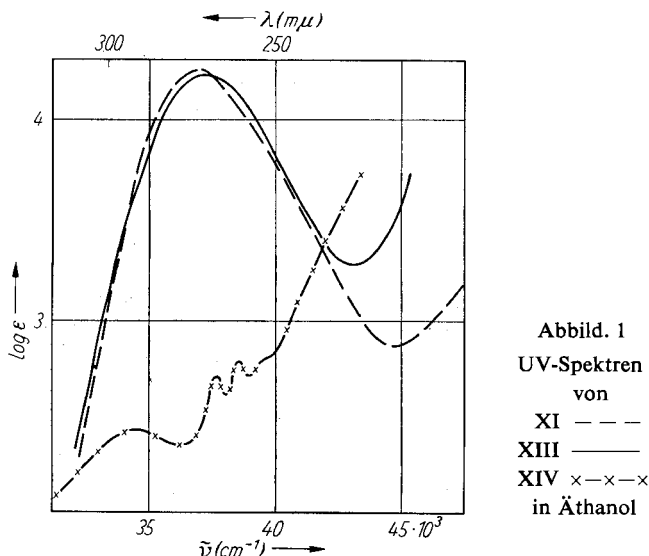
Bei der Umsetzung des Dinatriumsalzes von Dimedon mit III in Methanol konnte aus dem harzigen Reaktionsgemisch in geringer Ausbeute ein Öl vom Sdp._{0.2} 112° erhalten werden. Dieses gab zwar nicht genau auf C₁₃H₁₈O₂ stimmende Analysenwerte (bromhaltige Verunreinigungen!), doch ließ sich daraus ein 2.4-Dinitrophenylhydrazon (Schmp. 180°) der erwarteten Zusammensetzung C₁₉H₂₂N₄O₅ darstellen. Bei der katalytischen Hydrierung ergibt die Verbindung unter Aufnahme von zwei Moll. Wasserstoff *1-Isoamyl-4.4-dimethyl-cyclohexandion-(2.6)* (Schmp. 150°), welches sich mit einem authentischen Präparat¹⁴⁾ identisch zeigte. Dieses Ergebnis läßt eine Entscheidung zwischen den beiden Formeln XI und XII noch offen, da sowohl von



¹³⁾ G. SCHWARZENBACH und E. FELDER, *Helv. chim. Acta* **27**, 1059 [1944].

¹⁴⁾ Darstellung nach den Angaben von H. STETTER und W. DIERICH, *Chem. Ber.* **85**, 1061 [1952].

XI eine O,C-Hydrogenolyse der Enollallyläthergruppierung, als auch von XII eine C,C-Hydrogenolyse zu dem erwähnten Tetrahydroprodukt zu erwarten ist. Es wurden schließlich zum Vergleich *1-Benzyl-2-äthoxy-4.4-dimethyl-cyclohexen-(1)-on-(6)* (XIII, Schmp. 61°) und *1.1-Dibenzyl-4.4-dimethyl-cyclohexandion-(2.6)* (XIV, Schmp. 138°) in Anlehnung an H. STETTER und Mitarbb.¹⁵⁾ dargestellt und deren UV-Spektren vermessen. Dabei zeigte sich, daß die Absorptionskurve des Enoläthers XIII praktisch deckungsgleich ist mit dem Spektrum des fraglichen Kondensationsproduktes, während das Diketon XIV eine völlig verschiedene Absorption aufweist (Abbild. 1).



Da bei XIII und bei XI als spektralbestimmender Chromophor zweifellos das Cyclohexen-(1)-ol-(2)-on-(6)-System auftritt, kann man mit Sicherheit schließen, daß die Verbindung das durch die Formel XI beschriebene *2-Isopropenyl-6.6-dimethyl-4-oxo-4.5.6.7-tetrahydro-cumaran* ist.

ALKYLIERUNG VON PHLORACETOPHENON

Die Feststellung, daß III mit einem enolisierbaren cyclischen β -Diketon ein 2-Isopropenyl-dihydrofuran-Derivat ergibt, gab Anlaß, die Alkylierung auf Phenole auszuweiten. Es bestand damit Aussicht, auf relativ einfache Weise ein Strukturelement darzustellen, welches Bestandteil verschiedener Naturstoffe, wie des *Rotenons* (XV, R = H) und des *Sumatrols* (XV, R = OH)¹⁶⁾ ist. Dieses ist, wie die Synthese der *Tubasäure* (XVI) von SHAMSHURIN¹⁷⁾ gezeigt hat, bis jetzt nur auf langwierige Weise präparativ zugänglich.

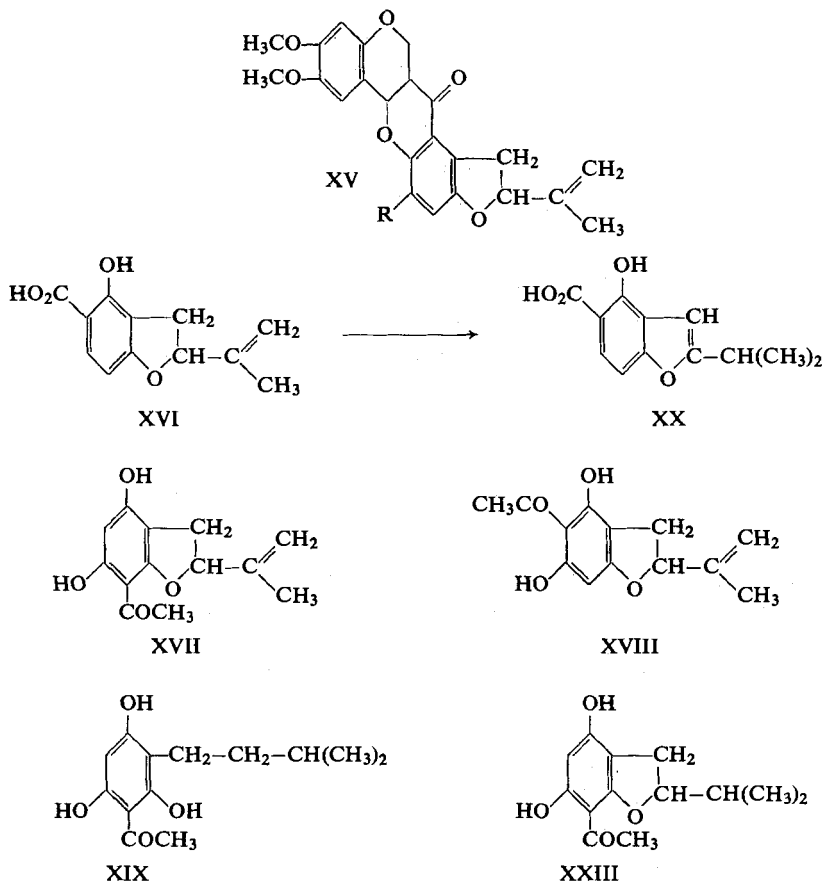
¹⁵⁾ H. STETTER und E. KLAUKE, Chem. Ber. **86**, 513 [1953].

¹⁶⁾ Zusammenfassende Übersicht über Rotenoide: L. FEINSTEIN und M. JACOBSON, Fortschr. Chem. org. Naturstoffe, Bd. X, S. 436, Springer Verlag, Wien 1953.

¹⁷⁾ A. A. SHAMSHURIN, J. allg. Chem. (russ.) **16**, 1877 [1946], C. A. **41**, 6237f [1947]; **21**, 2068 [1951], C. A. **46**, 6637i [1952].

Zur modellmäßigen Untersuchung der Alkylierung von Phenolen mit III wurde das *Phloracetophenon* gewählt, da an dieser Verbindung C- und O-Alkylierungen schon besonders eingehend untersucht sind¹⁸⁾, so daß man über die Eigenschaften der gesuchten Reaktionsprodukte schon gewisse Voraussagen machen konnte. Hier müßten in Analogie zur Bildung von XI das Isopropenyl-cumaran XVII oder XVIII entstehen.

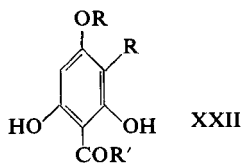
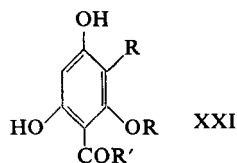
Die Umsetzung von Phloracetophenon-dinatriumsalz mit III wurde in sehr verdünnter methanolischer Lösung vorgenommen, um Polykondensationen zu vermeiden. Trotzdem entstanden überwiegend hochmolekulare Harze. Nach Abtrennung der natriumcarbonatlöslichen Anteile konnte aus der Natronlaugefraktion eine Substanz der gewünschten Zusammensetzung $C_{13}H_{14}O_4$ (Schmp. 191°) isoliert werden. Die Ausbeute von 10% konnte durch die Anwendung verschiedener Reaktionsbedingungen nicht gesteigert werden. Das Kondensationsprodukt stellt erwartungsgemäß ein 2-Isopropenyl-cumaran-Derivat dar:



¹⁸⁾ W. RIEDL, J. NICKL, K. H. RISSE und R. MITTELDORF, Chem. Ber. 89, 1849 [1956], dort frühere Literatur.

Phenole, welche den C_5H_8 -Rest des Isoprens in Form eines 2-Isopropenyl-dihydrofuranringes enthalten (Rotenon, Sumatrol und Tubasäure), liefern bei der katalytischen Hydrierung je nach Katalysator und Reaktionsbedingungen sowohl ein *Dihydroderivat* unter Absättigung der exocyclischen Doppelbindung als auch unter Aufspaltung des Dihydrofuranringes eine *Tetrahydroverbindung*^{19a,b)}. Die gleiche Eigenschaft zeigt auch das fragliche Reaktionsprodukt. So läßt sich daraus mit Palladium-Tierkohle als Katalysator ein *Dihydroderivat* $C_{13}H_{16}O_4$ (Schmp. 162°) darstellen. Mit PtO_2 jedoch entsteht in der Hauptsache (Ausb. 70 %) das schon bekannte *3-Isoamyl-phloracetophenon* (XIX) (Schmp. 186°) als Tetrahydroderivat. Damit ist das 2-Isopropenyl-dihydrofuran-Skelett festgelegt. Der Versuch, die an der Tubasäure (XVI) mittels saurer Reagenzien bewirkte Isomerisierung zu *Rotensäure* (XX)^{19a)} auf das fragliche Kondensationsprodukt zu übertragen, gelang indes nicht, wohl wegen der besonderen Labilität des Phloroglucinkernes. Auch A. ROBERTSON und G. L. RUSBY²⁰⁾ vermochten aus dem vom Phloroglucin sich ableitenden Sumatrol (XV, R = OH) kein definiertes Isomerisierungsprodukt darzustellen.

Zu entscheiden blieb noch zwischen XVII und XVIII. Die Löslichkeit der Substanz in kalter 1-proz. Natronlauge sowie die Bildung eines *Monomethyläthers* ($C_{14}H_{16}O_4$ vom Schmp. 148°) mit Diazomethan sprechen für *para*-Stellung der Acetylgruppe zu einer freien OH-Gruppe, also für XVII²¹⁾. Von einem isomeren XVIII hätte man viel geringere Löslichkeit in verdünnten Alkalien erwarten müssen. Die Verbindung zeigt in neutraler alkoholischer Lösung ein UV-Spektrum mit einem Maximum bei $285 m\mu$, welches typisch ist für Phloracetophenon und dessen einfach *C*- und *O*-alkylierte Derivate (Tab. 1). In alkalischer Lösung tritt eine völlig neue Absorptionskurve mit Banden bei 252.5 und $337 m\mu$ auf. Vergleichsversuche mit verschiedenen *C*- und *O*-alkylierten Phloracylophenonen ergeben, daß allgemein Phloroglucin-ketone, welche in *para*-Stellung zur Acylgruppe eine freie OH-Gruppe enthalten (Typ XXI),



in alkalischer Lösung charakteristische Banden bei 242.5 bis 252.5 sowie bei 325 bis $338 m\mu$ zeigen. Phloroglucinketone vom Typ XXII dagegen weisen in alkalischer Lösung ein davon verschiedenes Spektrum auf mit Banden bei 295 bis $297 m\mu$ und bei 382 bis $392 m\mu$ (Tab. 1). Somit kommt dem Kondensationsprodukt die Formel XVII (*2-Isopropenyl-4.6-dihydroxy-7-acetyl-cumaran*) zu. Die oben erwähnte Dihydroverbindung besitzt dann die Formel XXIII. Wegen des Asymmetriezentrums im Dihydrofuranring sind die Stoffe Racemate.

¹⁹⁾ a) A. BUTENANDT, Liebigs Ann. Chem. 477, 245 [1930]; b) H. L. HALLER und F. B. LA-FORGE, J. Amer. chem. Soc. 53, 4460 [1931].

²⁰⁾ J. chem. Soc. [London] 1937, 497.

²¹⁾ In Phloracylophenonen zeichnet sich das in *para*-Stellung zur Acylgruppe befindliche Hydroxyl gegenüber den *ortho*-ständigen OH-Gruppen durch besondere Acidität aus. Vgl. in diesem Zusammenhang die Eigenschaften von 2.2-Dimethyl-5.7-dihydroxy-6- bzw. -8- β -phenylpropionyl-chroman, T. BACKHOUSE und A. ROBERTSON, J. chem. Soc. [London] 1939, 1257.

Tab. 1. UV-Spektren verschiedener *O*- und *C*-alkylierter Phloracylophenone

	„neutral“		$\lambda_{\min 1}$	„alkalisch“ ⁽²⁵⁾		$\lambda_{\max 2}$
	$\lambda_{\max 1}$	$\lambda_{\max 2}$		$\lambda_{\max 1}$	$\lambda_{\min 2}$	
2-Isopropenyl- 4,6-dihydroxy- 7-acetyl-cumaran	285 (15900)	328 (Infl.) (4760)	227.5 (3060)	252.5 (5150)	272.5 (840)	337 (23500)
3-Methyl-phlor- butyrophenon- 2-methyläther ²²⁾	282.5 (14200)	325 (Infl.) (5160)	237.5 (4670)	252.5 (5600)	275.0 (2900)	338.0 (16300)
Phloracetophenon- 2-methyläther	287 (20500)		235 (3900)	242 (4760)	265 (130)	325 (30900)
3-Methyl-phlor- isobutyrophenon- 4-methyläther ²³⁾	287 (20900)	330 (3050)	265 (2520)	297 (15500)	327 (770)	382 (4480)
3,5-Dimethyl-phlor- acetophenon- 4-methyläther ²⁴⁾	280 (14200)	350 (3000)	260 (3720)	295 (13000)	327 (740)	392 (6280)

Dem VERBAND DER CHEMISCHEN INDUSTRIE, FONDS DER CHEMIE, sowie der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT bin ich für die Gewährung von Stipendien zu besonderem Dank verpflichtet. Herrn Prof. Dr. STEFAN GOLDSCHMIDT schulde ich für sein stetes Wohlwollen und für die Bereitstellung von Institutsmitteln meinen aufrichtigsten Dank. Herrn Priv.-Doz. Dr. WOLFGANG RIEDL danke ich herzlichst für seine freundschaftliche Unterstützung und für fördernde Diskussionen.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE²⁶⁾

Isoprendibromid (III): Dargestellt aus *Isopren* und *Brom* in Schwefelkohlenstoff oder Chloroform bei -10° . Sdp.₁₀ 87–89°; n_D^{20} 1.5610²⁾. Die Verbindung ist, im Eisschrank aufbewahrt, längere Zeit haltbar.

Alkylierung von Malonester

Eine Suspension von 0.5 Mol *Natrium-malonester* (aus 80 g Malonsäure-diäthylester und 11.5 g Natrium) in 200 ccm absol. Alkohol wurde innerhalb von 30 Min. in eine kochende Lösung von 0.25 Mol (57 g) *III* in 200 ccm absol. Alkohol eingerührt. Die Reaktionsmischung, aus der sich bald ein NaBr-Niederschlag ausgeschieden hatte, wurde noch 5 Stdn. unter Rühren gekocht, über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen und dann i. Vak. eingedampft. Der ölige Rückstand wurde mit Wasser versetzt, in Äther aufgenommen, getrocknet (Na₂SO₄) und nach dem Abdampfen des Lösungsmittels über eine Raschig-Kolonnen fraktioniert.

Nach einem Vorlauf von Malonester destillierten 18.7 g (30% d. Th.) *2-Isopropenyl-cyclopropan-dicarbon säure-(1.1)-diäthylester (Id)* beim Sdp._{0.7} 81–84° als farbloses, esterartig riechendes Öl (n_D^{20} 1.4535) über. Zur Analyse wurde die Fraktion mit Sdp._{0.7} 82–83° verwendet.

C₁₂H₁₈O₄ (226.3) Ber. C 63.69 H 8.02 Gef. C 63.49 H 8.02 Mol.-Gew. 229

²²⁾ W. RIEDL und R. MITTELDORF, Chem. Ber. **89**, 2589 [1956].

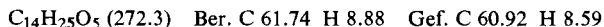
²³⁾ W. RIEDL, Chem. Ber. **89**, 2600 [1956].

²⁴⁾ J. NICKL, Dissertat., Techn. Hochschule München 1955.

²⁵⁾ Nach Zugabe von 2 Tropfen 1 *n* NaOH zur Meßlösung.

²⁶⁾ Die Mikroanalysen wurden von den Herren Dr. E. BÖCK und A. RICHTER, München-Obermenzing, durchgeführt.

Der Nachlauf (9.4 g, 13.7% d. Th.) stellt eine farblose Flüssigkeit mit Sdp._{0.2} 120° (n_D^{20} 1.4490) dar: *IXa* bzw. *IXb*.



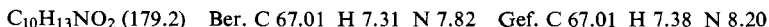
Hydrierung von Id: 3.0 g *Id* wurden in 15 ccm Methanol bei Gegenwart von 150 mg PtO₂ nach ADAMS und SHRINER hydriert. Die Wasserstoffaufnahme betrug nach 20 Min. 1.8 Moll. Nach dem Filtrieren und Eindampfen destillierte der *Isoamylmalonester* bei 73–76°/0.8 Torr über (Lit.⁵⁾: Sdp.₁₁ 119–122°. Zur weiteren Charakterisierung wurde der Ester mit 50-proz. Kalilauge verseift und die ölig anfallende *Isoamylmalonsäure* über das Säurechlorid in das *Isoamylmalonsäure-dianilid* übergeführt. Dieses zeigte nach einmaligem Umkristallisieren aus Alkohol den richtigen Schmp. 190°. Der Misch-Schmp. mit einem auf authentischem Wege dargestellten Präparat ergab keine Depression. Das isomere 2-Methylbutyl-malonsäure-dianilid (Schmp. 202°) wurde nicht gefunden.



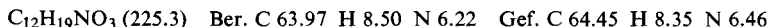
Alkylierung von Cyanessigsäure-äthylester

0.5 Mol *Natrium-cyanessigester* (aus 56.5 g Cyanessigsäure-äthylester und 11.5 g Natrium) in 200 ccm absol. Alkohol wurden, wie bei der Darstellung von *Id* beschrieben, mit 0.25 Mol (57 g) *III* umgesetzt und aufgearbeitet. Durch Destillation wurden zwei Fraktionen erhalten:

1. 11.6 g (26%) *1-Cyan-2-isopropenyl-cyclopropan-carbonsäure-(1)-äthylester (Ie)* vom Sdp.₉ 115–117° als farbloses esterartig riechendes Öl mit n_D^{17} 1.4679.



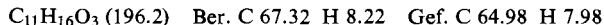
2. Als Nachlauf wurden 5.5 g (10%) einer farblosen, leicht beweglichen Flüssigkeit (n_D^{27} 1.4548) vom Sdp._{0.1} 108–110° erhalten: *IXe* bzw. *IXf*.



Hydrierung von Ie: 3.62 g *Ie* in 20 ccm Methanol wurden bei Gegenwart von 100 mg PtO₂ hydriert. Nach einer sehr langsam verlaufenden Wasserstoffaufnahme von 2 Moll. wurde die Reaktion unterbrochen, vom Katalysator abfiltriert und eingedampft. Der Rückstand wurde in Äther gelöst, mit verd. Salzsäure erschöpfend extrahiert, die verbleibende Ätherlösung eingedampft und destilliert: 800 mg *Isoamylcyanessigester*, Sdp.₁₁ 115–118°, n_D^{19} 1.4330. Lit.²⁷⁾: Sdp.₁₁ 115–116°, n_D^{18} 1.4310.

Alkylierung von Acetessigester

Das aus der Umsetzung von 0.25 Mol *III* mit 0.5 Mol *Natrium-acetessigester* erhaltene Reaktionsgemisch lieferte nach mehrmaliger fraktionierter Destillation ein farbloses Öl, Sdp.₁₁ 107° (n_D^{20} 1.4682), das erwartungsgemäß im Sinne der Formel *If* keine Eisenchloridreaktion gab, das aber durch bromhaltige Verbindungen verunreinigt war.



Alkylierung von Dimedon zu XI

Eine Dinatriumsalzlösung aus 18.0 g *Dimedon*²⁸⁾ (0.128 Mol) und 5.9 g Natrium (2·0.128 g-Atome) in 125 ccm Methanol ließ man während 1 Stde. unter Rühren in eine schwach siedende Lösung von 29.4 g *III* (0.128 Mol) in 75 ccm Methanol eintropfen. Das Reaktionsgemisch wurde noch 1 Stde. gekocht. Nach Stehenlassen über Nacht bei Zimmertemperatur wurde der neutral reagierende Ansatz i. Vak. eingedampft, der Rückstand mit Wasser versetzt und mit Benzol extrahiert. Aus den vereinigten Benzolextrakten wurde mit verd. Natron-

27) J. C. HESSLER, J. Amer. chem. Soc. 35, 992 [1913].

28) R. L. SHRINER und H. R. TODD, Org. Syntheses, Coll. Vol. II, S. 200.

lauge unverändertes Dimedon abgetrennt. Nach dem Trocknen (Na_2SO_4) wurde das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand über eine Kolonne fraktioniert.

Nach einem beträchtlichen Vorlauf gingen 4.2 g (15.7%) XI als farbloses Öl bei 110–114°/0.2 Torr über. Nach nochmaliger Destillation: $\text{Sdp}_{0.2}$ 112°, n_D^{20} 1.5100. Die Verbindung ist noch bromhaltig.

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (206.3) Ber. C 75.70 H 8.80 Gef. C 74.28 H 8.82

UV-Spektrum (Alkohol)²⁹⁾: λ_{min} 223 m μ , ϵ_{min} 780; λ_{max} 270 m μ , ϵ_{max} 18000.

Das daraus auf übliche Weise dargestellte 2,4-Dinitrophenylhydrazon kristallisiert in dunkelroten Nadelchen vom Schmp. 180°, welche in Benzol leicht, in Alkohol mäßig und in Petroläther und Wasser schwer löslich sind.

$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_5$ (386.4) Ber. C 59.06 H 5.74 N 14.50 Gef. C 58.78 H 6.11 N 14.28

Hydrierung von XI: 900 mg XI in 10 ccm Methanol nahmen bei Gegenwart von 60 mg PtO_2 rasch 2 Moll. Wasserstoff auf. Nach dem Abfiltrieren und Eindampfen hinterblieben 750 mg rohes 1-Isoamyl-4,4-dimethyl-cyclohexandion-(2.6). Nach dem Umkristallisieren aus verd. Methanol und aus Petroläther (40–60°): flache Prismen vom Schmp. 150–151°. Die Verbindung gibt mit authentischem Isoamylimedon keine Schmelzpunktsdepression.

1-Isoamyl-4,4-dimethyl-cyclohexandion-(2.6)

a) 1-[γ,γ -Dimethyl-allyl]-4,4-dimethyl-cyclohexandion-(2.6): Analog zu den Angaben von H. STETTER und W. DIERICHS¹⁴⁾ wurde eine Lösung von 5.0 g Dimedon (35.7 mMol) und 2.0 g KOH (35.7 mMol) in insgesamt 10 ccm Wasser mit 5.32 g γ,γ -Dimethyl-allylbromid versetzt und gerührt. Nachdem die heftige Reaktion abgeklungen war, wurde noch 1 Stde. auf 100° erwärmt. Das sich dabei ausscheidende Öl wurde anschließend in der Wärme mit 60 ccm 1 n NaOH behandelt, das in der Natronlauge unlösliche Öl mit Äther abgetrennt und der alkalische Auszug unter Kühlung vorsichtig bis $p_{\text{H}}4$ angesäuert: 5.04 g (68% d. Th.) Prenyldimedon vom Schmp. 119–121°. Nach dem Umkristallisieren aus Methanol/Wasser (2:1) erhält man flache farblose Prismen vom Schmp. 124°.

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (208.3) Ber. C 74.96 H 9.68 Gef. C 74.98 H 9.52

b) 1-Isoamyl-4,4-dimethyl-cyclohexandion-(2.6): 600 mg Prenyldimedon wurden in 15 ccm Methanol bei Gegenwart von 5-proz. Palladium-Tierkohle hydriert. Flache Prismen, leicht löslich in Methanol und Benzol, schwer löslich in Petroläther und in Wasser.

$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (210.3) Ber. C 74.24 H 10.54 Gef. C 74.19 H 10.36

1-Benzyl-2-äthoxy-4,4-dimethyl-cyclohexen-(1)-on-(6) (XIII): Die Darstellung von XIII erfolgte analog der von H. STETTER und E. KLAUKE¹⁵⁾ für das 1-Benzyl-2-äthoxy-cyclohexen-(1)-on-(6) gegebenen Vorschrift durch Alkylierung des Kaliumsalzes von Benzyldimedon³⁰⁾ mittels Äthyljodids in absol. Alkohol. Ausb. 35–40% d. Th. XIII bildet leicht zersetzliche Prismen (Petroläther) vom Schmp. 60–61°. Durch kurzes Erwärmen in einem Gemisch aus gleichen Teilen Alkohol und konz. Salzsäure läßt sich daraus Benzyldimedon zurückgewinnen.

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (258.4) Ber. C 79.03 H 8.58 Gef. C 78.50 H 8.53

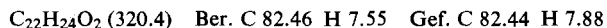
UV-Spektrum (Alkohol): λ_{min} 231 m μ , ϵ_{min} 1900; λ_{max} 268 m μ , ϵ_{max} 17000.

1,1-Dibenzyl-4,4-dimethyl-cyclohexandion-(2.6) (XIV): XIV wurde analog l. c.¹⁵⁾ durch Alkylierung des Kaliumsalzes von Benzyldimedon mit Benzylchlorid in absol. Alkohol dar-

²⁹⁾ Die UV-Spektren wurden mit einem Beckman-DK 2-Gerät vermessen.

³⁰⁾ H. STETTER, H. KESSELER und H. MEISEL, Chem. Ber. 87, 1617 [1954].

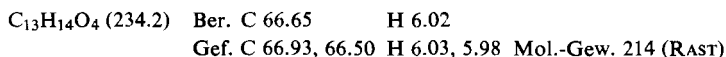
gestellt. Ausb. 62%. *XIV* kristallisiert aus Methanol/Wasser (2:1) in flachen Prismen vom Schmp. 135—136°, welche leicht löslich in Benzol und mäßig löslich in Hexan und Methanol sind. Die Verbindung ist beständig gegen Alkohol-Salzsäure.



UV-Spektrum (Alkohol): λ_{min_1} 256 m μ , ϵ_{min_1} 530; λ_{max_1} 259 m μ , ϵ_{max_1} 633; λ_{min_2} 263 m μ , ϵ_{min_2} 433; λ_{max_2} 265 m μ , ϵ_{max_2} 512.

Alkylierung von Phloracetophenon mit III zu XVII

In einem typischen Ansatz wurden zu der Dinatriumsalzlösung aus 16.0 g *Phloracetophenon* (95.2 mMol) und 4.38 g Natrium (2·95.2 mMol) in 400 ccm Methanol bei Zimmertemperatur 21.7 g *III* (95.2 mMol) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde unter öfterem Schütteln 20 Stdn. stehengelassen. Sie zeigte dann p_{H} 8 und wurde nunmehr aufgearbeitet. Nach dem Eindampfen i. Vak. wurde der harzige Rückstand mit 1 *n* H₂SO₄ versetzt und ausgeäthert. Die ätherische Lösung wurde mit insgesamt 120 ccm 10-proz. Natriumcarbonatlösung extrahiert. Nach dem Ansäuern ließen sich aus dem Natriumcarbonatextrakt ca. 3 g mit Harzen stark verunreinigtes *Phloracetophenon* zurückgewinnen. Nach der Abtrennung der natriumcarbonatlöslichen Bestandteile wurde die ätherische Lösung mit insgesamt 150 ccm 2 *n* NaOH ausgeschüttelt. Die Natronlaugefraktion schied nach dem Ansäuern 15.6 g Öl aus, welches in Äther aufgenommen und nach dem Vertreiben des Lösungsmittels in 20 ccm Benzol warm gelöst wurde. Daraus kristallisierten über Nacht im Eisschrank 1.82 g (8.2%) *XVII* in Form derber Prismen aus, die, mit Benzol gewaschen, Schmp. 186—188° zeigten. Nach dem Umkristallisieren aus viel Benzol oder Toluol und aus Methanol stieg der Schmp. auf 193°. Die Substanz bildet bei 140—150° (Luftbad) und 0.2 Torr sublimierbare schwachgelbe Prismen, welche leicht löslich in Essigester, mäßig löslich in Benzol und Alkohol und praktisch unlöslich in Wasser und Hexan sind. In Alkohol violette Eisenchloridreaktion.

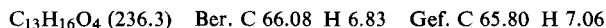


UV-Spektrum (Alkohol): neutral: λ_{max} 285 m μ , ϵ_{max} 15900; $\lambda_{\text{Inf.}}$ 328 m μ , $\epsilon_{\text{Inf.}}$ 4760.
alkalisch: λ_{min_1} 227.5 m μ , ϵ_{min_1} 3010; λ_{max_1} 252.5 m μ , ϵ_{max_1} 5150; λ_{min_2} 272.5 m μ , ϵ_{min_2} 840; λ_{max_2} 337 m μ , ϵ_{max_2} 23500.

Es ist bis jetzt nicht gelungen, aus den harzigen Mutterlaugen von *XVII* durch Chromatographieren und durch Sublimieren weitere Mengen *XVII* zu erhalten.

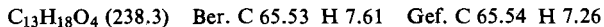
Hydrierung von XVII

1. mit *Pd-Tierkohle*: 2-Isopropyl-4,6-dihydroxy-7-acetyl-cumaran (*XXIII*): 100 mg *XVII* wurden in 15 ccm Methanol mit 100 mg 5-proz. *Pd-Tierkohle* hydriert. Die Wasserstoffaufnahme betrug nach 70 Min. 1 Mol. Nach dem Abfiltrieren und Eindampfen wurde der schwach säuerlich riechende ölige Rückstand in 1 ccm Benzol gelöst. Daraus schieden sich 20 mg *XXIII* als büschelige Kristalle vom Schmp. 153—156° ab. Nach Sublimation bei 2 Torr und 140—145° (Luftbad) hatte die Dihydroverbindung Schmp. 162°. In Alkohol violette Eisenchloridreaktion.



2. mit *PtO₂*: 3-Isoamyl-phloracetophenon (*XIX*): 400 mg *XVII* wurden bei Gegenwart von 100 mg *PtO₂* in 20 ccm Methanol hydriert. Nach 5 Min. war die Reaktion beendet (Aufnahme: 1.9 Moll. Wasserstoff). Durch Abfiltrieren, Einengen und Ausfällen mit Wasser wurden 290 mg (71.5%) *Isoamylphloracetophenon* (*XIX*) vom Schmp. 185° erhalten. Der

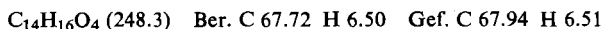
Misch-Schmp. mit authentischem Isoamylphloracetophenon¹⁸⁾ ergab keine Depression. Zur Analyse wurde bei 0.2 Torr und 160—180° (Luftbad) sublimiert und dann aus verd. Methanol umkristallisiert.



Versuch zur säurekatalysierten Isomerisierung von XVII: 200 mg XVII wurden in 2 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und nach 2 Min. auf Eis gegossen. Das ausgeschiedene Öl wurde in Äther gelöst. Die Ätherlösung wurde mit NaHCO_3 gewaschen. Nach dem Eindampfen hinterblieben 30 mg Öl, das nicht zur Kristallisation zu bringen war.

XVII-Monomethyläther (2-Isopropenyl-4-methoxy-6-hydroxy-7-acetyl-cumaran): 200 mg XVII in 10 ccm trockenem Äther wurden mit überschüss. *Diazomethan* (aus 2.5 g Nitrosomethylharnstoff) versetzt und 2 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Der durch Eindampfen gewonnene kristalline Rückstand wurde mit 10 ccm Hexan (60—69°) ausgekocht. Aus der Hexanlösung schieden sich im Eisschrank 130 mg Kristalle vom Schmp. 135—143° ab. Diese wurden bei 1 Torr und 110—130° (Luftbad) sublimiert und hatten dann Schmp. 148°. Zur Analyse wurde aus Alkohol umkristallisiert, wobei der Schmp. konstant blieb.

Die Substanz bildet feine Nadelchen aus Alkohol, welche mäßig löslich in Hexan, schwer löslich in Alkohol und unlöslich in Wasser sind. In Alkohol ergibt sie eine intensive bräunlich purpurne Eisenchloridreaktion.



Benzalderivat von XVII (2-Isopropenyl-4.6-dihydroxy-7-cinnamoyl-cumaran): Eine Lösung von 235 mg XVII (1 mMol) und 106 mg *Benzaldehyd* (1 mMol) in 2 ccm Methanol wurde mit 2 ccm 50-proz. Kalilauge versetzt. Nach Stehenlassen über Nacht wurde angesäuert und das über Äther isolierte ölige Reaktionsprodukt in Petroläther aufgeschlämmt. Daraus kristallisierten 200 mg sternchenförmige Prismen vom Schmp. 169—170°. Die Reinigung geschah durch Umkristallisieren aus verd. Methanol und aus Benzol/Petroläther. Der Schmp. blieb konstant. Das Chalkon ist leicht löslich in Benzol und Methanol, schwer löslich in Hexan und Wasser. Es gibt in Alkohol eine braune Eisenchloridreaktion und färbt sich in konz. Schwefelsäure tiefrot.

