

bei langsamem Eindunsten der Lösung fallen nach und nach 0.38 g (23% d. Th.) fast farblose Kristalle aus. Es wird abfiltriert, mit Äther nachgewaschen und aus Benzol umkristallisiert; farblose Nadeln vom Schmp. 182°; der Misch-Schmp. mit dem nach a) gewonnenen Produkt liegt bei 181–182°.

$C_{16}H_{16}O_3$  (256.3) Ber. C 74.98 H 6.29 Gef. C 75.00, 74.87 H 6.04, 6.14

4'-Methoxy-4-äthyl-biphenyl-carbonsäure-(3) (XXXI): 5g XXVIa werden nach Clemmensen-Martin reduziert (analog der Vorschrift für die Darstellung von IX, jedoch Verkürzung der Reduktionszeit auf 12 Stdn.). Man erhält 4g eines sehr zähen Öles vom Sdp.<sub>0.05</sub> 164–166°, das nicht zur Kristallisation gebracht werden kann. 1.5g davon werden mit 0.4g Schwefel 3 Stdn. auf 230° erhitzt; zum Schluß steigert man die Temperatur auf 240–250° und beläßt hierbei 1 Stde. Das erkaltete Produkt wird analog der Vorschrift für X aufgearbeitet; es wird bei 190°/0.02 Torr sublimiert, Ausb. 0.15g (10% d. Th.). Aus Benzol farblose Platten vom Schmp. 184–185°.

$C_{16}H_{16}O_3$  (256.3) Ber. C 74.98 H 6.29 Gef. C 74.82 H 6.38

EMIL BUCHTA und GERHARD SATZINGER<sup>1)</sup>

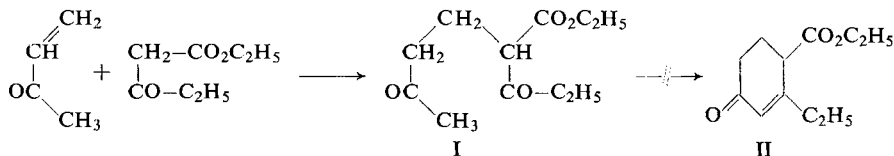
### Ringschlußreaktion des 4-Oxo-1-propionyl-pentan-carbonsäure-(1)-äthylesters

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen

(Eingegangen am 24. Oktober 1958)

Die unter verschiedenen Bedingungen durchgeführte Cyclisierung des im Titel genannten Esters wird beschrieben.

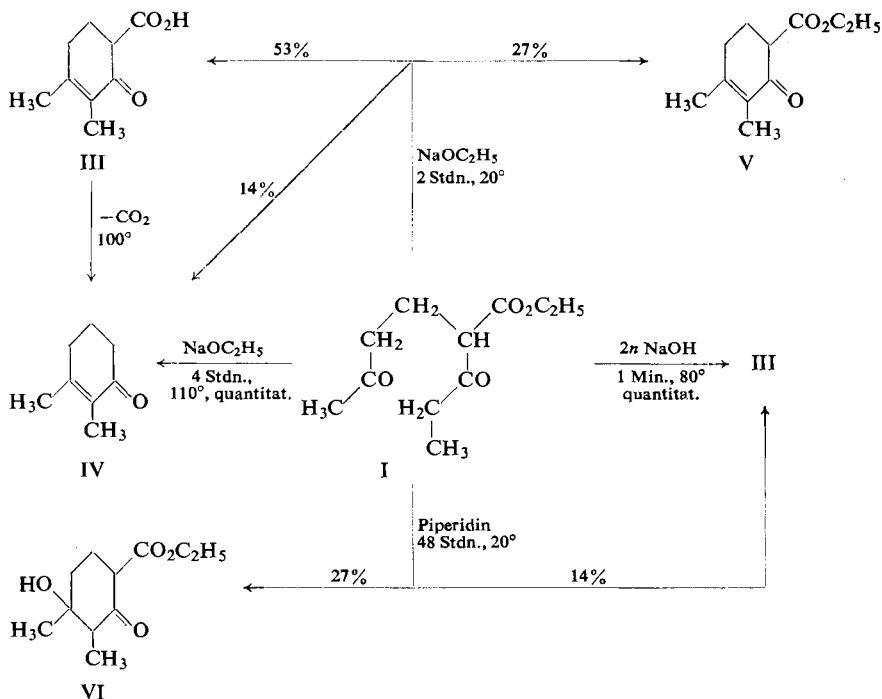
Den in der vorstehenden Mitteilung<sup>2)</sup> durch Diensynthese und anschließende Enolätherspaltung erhaltenen 2-Äthyl-cyclohexanon-(4)-carbonsäure-(1)-äthylester wollten wir noch auf andere Weise darstellen. Wir addierten Propionylessigsäure-äthylester in Gegenwart katalytischer Mengen Natriumäthylat an Methyl-vinylketon und erwarteten, daß der gebildete 4-Oxo-1-propionyl-pentan-carbonsäure-(1)-äthylester (I) den Ring zum 2-Äthyl-cyclohexen-(2)-on-(4)-carbonsäure-(1)-äthylester (II) schließen würde. Durch katalytische Hydrierung erhielt man den gewünschten Ester.



<sup>1)</sup> Teil der Dissertat. G. SATZINGER, Univ. Erlangen 1958 (experimentell abgeschlossen im August 1957).

<sup>2)</sup> E. BUCHTA und G. SATZINGER, Chem. Ber. 92, 449 [1959].

Die Cyclisierung von I führte jedoch in keinem Falle zum ungesättigten Ester II, wie aus der Übersicht zu ersehen ist.



Dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE danken wir für finanzielle Unterstützung der Arbeit sowie für ein G. Satzinger gewährtes Stipendium.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*4-Oxo-1-propionyl-pentan-carbonsäure-(1)-äthylester (I)*: 35g Propionylessigsäure-äthylester werden mit 1 ccm Natriumäthylatlösung (0.23 g Natrium in 4 ccm absol. Äthanol) versetzt; dazu läßt man unter Rühren 17 g frisch dest. wasserfreies *Methyl-vinyl-keton* tropfen und hält durch zeitweilige Kühlung mit Wasser die Innentemperatur auf 30–35°. Am andern Tag wird das gelbe Produkt in Äther aufgenommen, die äther. Lösung mit verd. Essigsäure und dann mit Wasser durchgeschüttelt und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Der Äther wird entfernt, und bei der Destillation des Rückstandes erhält man 40 g (77 % d. Th.) farbloses Öl vom Sdp.<sub>0.05</sub> 117°, das in verd. Lauge löslich ist und eine violette FeCl<sub>3</sub>-Reaktion gibt.

C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub> (214.2) Ber. C 61.66 H 8.47 Gef. C 61.70 H 8.27

### Cyclisierung von I mit Natriumäthylat

Zu 11 g I fügt man tropfenweise unter Rühren langsam eine Lösung von 1.2 g Natrium in 26 ccm absol. Äthanol und läßt 2 Stdn. bei Raumtemperatur stehen. Danach zieht man das Äthanol i. Vak. bei 30° ab, säuert das zurückbleibende Produkt mit eiskalter, verd. Salzsäure an und extrahiert mit Äther. Die äther. Lösung wird mit Natriumhydrogencarbonatlösung ausgeschüttelt. Aus dieser Lösung fallen beim Ansäuern 5 g (53 % d. Th.) *3.4-Di-*

*methyl-cyclohexen-(3)-on-(2)-carbonsäure-(1)* (III), die aus Benzol/Petroläther (1:1) als farblose Blättchen vom Schmp. 96° (Zers.) anfallen. Die Säure zeigt eine blaugrüne FeCl<sub>3</sub>-Reaktion in Methanol.

C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub> (168.2) Ber. C 64.27 H 7.19 Gef. C 64.36 H 7.14

Nach dem Entfernen des Äthers wird der neutrale Rückstand destilliert. Man erhält 2 Fraktionen: a) *2,3-Dimethyl-cyclohexen-(2)-on-(1)* (IV); farblose, bewegliche Flüssigkeit vom Sdp.<sub>11</sub> 88–90°. Ausb. 1 g (14 % d. Th.).

C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>O (124.2) Ber. C 77.37 H 9.74 Gef. C 77.22 H 9.63

*2,4-Dinitro-phenylhydrazon*: Aus Äthanol lange, blutrote Nadeln vom Schmp. 197–198°.

C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> (304.3) Ber. C 55.25 H 5.30 N 18.41 Gef. C 54.82 H 5.38 N 18.04

b) *3,4-Dimethyl-cyclohexen-(3)-on-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester (V)*: Bei 112–113°/0.05 Torr destillieren 3 g (27 % d. Th.) farbloses Öl; die Verbindung liefert wegen ihres geringen Gehaltes an Ausgangsmaterial I (Sdp.<sub>0.05</sub> 117°) Analysen, deren C-Werte um 1–2 % niedriger sind als der Formel C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub> entspricht. Jedoch zeigt das orangerote *2,4-Dinitro-phenylhydrazon* vom Schmp. 117° (Nadeln aus Äthanol) die richtigen Analysenwerte. I bildet kein krist. *2,4-Dinitro-phenylhydrazon*.

C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub> (376.4) Ber. C 54.25 H 5.36 N 14.89 Gef. C 54.29 H 5.26 N 15.02

Das *2,3-Dimethyl-cyclohexen-(2)-on-(1)* (IV) erhält man auch durch Ringschluß von I und Decarbäthoxylierung mit Natriumäthylat: 11 g I werden mit einer Lösung von 1.2 g Natrium in 25 ccm absol. Äthanol im Ölbad (110°) 4 Stdn. in einer Stickstoffatmosphäre unter Rückfluß erhitzt. Der zunächst zähe Kolbeninhalt wird allmählich dünnflüssig. Nach dem Abkühlen entfernt man das Äthanol i. Vak. und säuert den Rückstand an, wobei eine lebhaft CO<sub>2</sub>-Entwicklung zu beobachten ist. Das abgeschiedene Öl wird in Äther aufgenommen, 2mal mit wenig eiskalter 2*n* NaOH und je einmal mit verd. Essigsäure und Wasser durchgeschüttelt. Die über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknete äther. Lösung wird abgedampft und der Rückstand i. Vak. destilliert. Sdp.<sub>12</sub> 87–88°. Ausb. 7 g (97 % d. Th.); das *2,4-Dinitro-phenylhydrazon* schmilzt bei 197–198°.

#### *Cyclisierung von I mit Natronlauge*

Die *3,4-Dimethyl-cyclohexen-(3)-on-(2)-carbonsäure-(1)* (III) wird auch erhalten, wenn man die Lösung von 1 g I in 5 ccm 2*n* NaOH 1 Min. auf 80° erhitzt und danach unter Kühlung ansäuert. Ausb. 0.74 g (97 % d. Th.) vom Schmp. 96° (Zers.). Beim Erhitzen über den Schmp. wird die Säure decarboxyliert:

0.2 g III erhitzt man 2 Min. auf 100°, wobei unter Aufschäumen Verflüssigung eintritt. Man gibt Äthanol zu und fällt mit einer *2,4-Dinitro-phenylhydrazin*-Lösung das *2,3-Dimethyl-cyclohexen-(2)-on-(1)-2,4-dinitro-phenylhydrazon* vom Schmp. 197–198° aus; Ausb. 0.45 g (95 % d. Th.).

#### *Cyclisierung von I mit Piperidin*

11 g I und 1 g Piperidin werden gut vermischt und 2 Tage bei 20° aufbewahrt. Dann säuert man mit eiskalter, verd. Salzsäure an und extrahiert mit Äther. Die Ätherphase wird mit Natriumhydrogencarbonatlösung ausgeschüttelt, aus der sich beim Ansäuern 1 g (14 % d. Th.) III vom Schmp. 96° (Zers.) abscheiden. Nach dem Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> wird die äther. Lösung eingeeengt und der Rückstand i. Vak. fraktioniert; man erhält 3 g (27 % d. Th.)

3.4-Dimethyl-cyclohexanol-(4)-on-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester (VI) als zähe, gelbliche Flüssigkeit vom Sdp. 0.05 124°.

$C_{11}H_{18}O_4$  (214.2) Ber. C 61.66 H 8.47 Gef. C 61.26 H 8.53

Beim Kochen mit saurer, äthanol. 2.4-Dinitro-phenylhydrazin-Lösung entsteht unter Abspaltung von Wassr das bei 117° schmelzende 2.4-Dinitro-phenylhydrazon des Esters V.

EMIL BUCHTA und GERHARD SATZINGER<sup>1)</sup>

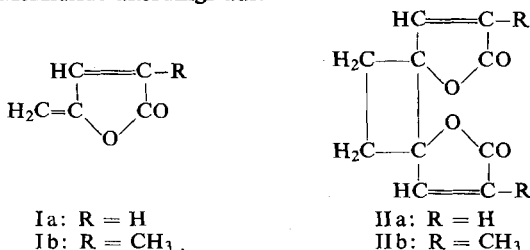
## 2-Methyl-protoanemonin und 2.2'-Dimethyl-anemonin

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen

(Eingegangen am 24. Oktober 1958)

$\alpha$ -Methyl- $\beta$ -acetyl-acrylsäure gibt beim Erwärmen mit Acetylchlorid und wenig konz. Schwefelsäure das flüssige 2-Methyl-protoanemonin, das sich nach kurzer Zeit in eine feste Masse umwandelt, aus der das kristalline 2.2'-Dimethyl-anemonin vom Schmp. 135–136° erhalten wird.

Von den zahlreichen, in höheren Pflanzen vorkommenden antibiotisch wirkenden Stoffen ist nur von einigen die genaue Konstitution bekannt. Dazu gehört das aus der Butterblume und aus Küchenschellen gewonnene Protoanemonin<sup>2)</sup>, dem nach Y. ASAHINA<sup>3)</sup> die Konstitution Ia zukommt und das auch synthetisch<sup>4)</sup> zugänglich ist. Es ist ebenso wie das aus ihm durch Dimerisierung gebildete Anemonin (IIa) gegen grampositive und gramnegative pathogene Keime und säurefeste Bakterien wirksam. Die große Giftigkeit der beiden ungesättigten Lactone schließt ihre Verwendung in der Heilkunde allerdings aus.



Nachdem die  $\alpha$ -Methyl- $\beta$ -acetyl-acrylsäure (III)<sup>5)</sup> nun gut zugänglich ist, haben wir daraus das 2-Methyl-protoanemonin (Ib) dargestellt und mit dem Naturstoff (Ia)

<sup>1)</sup> Teil der Dissertat. G. SATZINGER, Univ. Erlangen 1958 (experimentell abgeschlossen im August 1957).

<sup>2)</sup> H. MEYER, Mh. Chem. 17, 283 [1896]; 20, 634 [1899].

<sup>3)</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. 47, 914 [1914]; Acta phytochim. [Tokyo] 1, 1 [1922]; C. 1922 III, 712.

<sup>4)</sup> a) I. E. MUSKAT, B. C. BECKER und J. S. LOWENSTEIN, J. Amer. chem. Soc. 52, 326 [1930]. b) E. SHAW, J. Amer. chem. Soc. 68, 2510 [1946]. c) CHR. GRUNDMANN und E. KOBER, J. Amer. chem. Soc. 77, 2332 [1955].

<sup>5)</sup> E. BUCHTA und G. SATZINGER, Chem. Ber. 92, 468 [1959], vorstehend.