

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 SATZINGER¹⁾

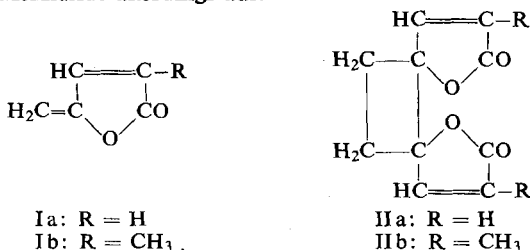
2-Methyl-protoanemonin und 2.2'-Dimethyl-anemonin

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen

(Eingegangen am 24. Oktober 1958)

α -Methyl- β -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 Protoanemonin²⁾, dem nach Y. ASAHINA³⁾ die Konstitution Ia zukommt und das auch synthetisch⁴⁾ 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 α -Methyl- β -acetyl-acrylsäure (III)⁵⁾ nun gut zugänglich ist, haben wir daraus das 2-Methyl-protoanemonin (Ib) dargestellt und mit dem Naturstoff (Ia)

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

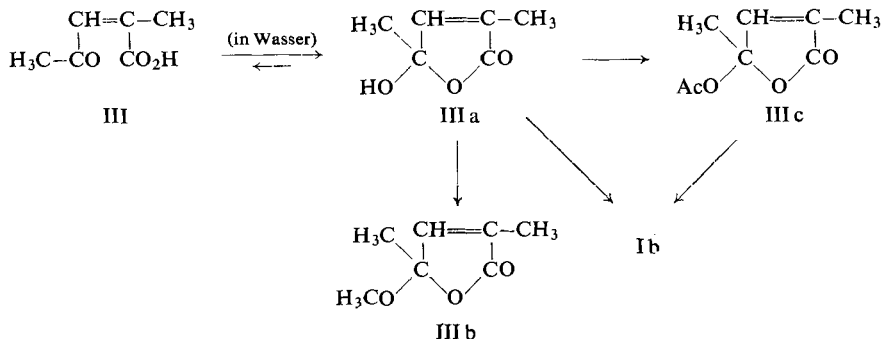
²⁾ H. MEYER, Mh. Chem. 17, 283 [1896]; 20, 634 [1899].

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

⁴⁾ 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].

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

verglichen. Auf Grund der Untersuchungen von E. SHAW^{4b)} war zu erwarten, daß III in Lösung überwiegend oder ausschließlich in der cyclischen Form des 2.4-Dimethyl-4-hydroxy-buten-(2)-olids-(1.4) (III a) vorliegt.



Das UV-Absorptionsspektrum sollte darüber Aufschluß geben. Die wäßrige Lösung von III zeigt ein Maximum bei $211\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3.7$) und ein Nebenmaximum bei $245\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3.34$). Absorptionsmaxima um $210\text{--}220\text{ m}\mu$ sind charakteristisch für α,β -ungesättigte Lactone⁶⁾, um $230\text{--}250\text{ m}\mu$ für α,β -ungesättigte Ketone⁷⁾. Nach der Woodward'schen Regel⁷⁾ berechnet sich für die β,β -disubstituierte Struktur $R\text{--CO--CH=CHXY}$ ein Maximum bei $239 \pm 5\text{ m}\mu$. Wir durften also annehmen, daß die α -Methyl- β -acetyl-acrylsäure in wäßriger Lösung weitgehend in der tautomeren Form III a vorliegt. Der aus III mit Diazomethan dargestellte Methylester zeigt in Äthanol ebenfalls das für α,β -ungesättigte Lactone typische Maximum bei $220\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3.8$). Da die Ausbildung eines Plateaus um $240\text{--}250\text{ m}\mu$ nicht einmal angedeutet ist, liegt der Methylester in der cyclischen Form III b vor.

Die Hydroxygruppe in III a kann man auch noch anders festlegen. Bei längerem Erwärmen der α -Methyl- β -acetyl-acrylsäure mit Acetylchlorid unter Rückfluß bildet sich in geringer Ausbeute das 2.4-Dimethyl-4-acetoxy-buten-(2)-olid-(1.4) (III c). Beim Kochen mit Acetylchlorid und wenig konz. Schwefelsäure geht es in 2-Methyl-protoanemonin (Ib) über, zu dem man sofort kommt, wenn man die α -Methyl- β -acetyl-acrylsäure den gleichen Reaktionsbedingungen aussetzt.

Das UV-Absorptionsspektrum von Ib in Wasser hat ein Maximum bei $262\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4.17$) und ist praktisch identisch mit dem von E. SHAW^{4b)} für das Protoanemonin ($260\text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4.15$) gemessenen.

Unter Stickstoff aufbewahrt, ist das 2-Methyl-protoanemonin im Dunkeln einige Tage haltbar; über Hydrochinon im Eisschrank etwa eine Woche. Beim Stehenlassen an der Luft tritt innerhalb einiger Stunden Verfestigung zu einer glasklaren, harten Masse ein. Nach dem Zerreiben, Auskochen mit Essigester und Abfiltrieren vom Unlöslichen fallen nach dem Einengen auf Zusatz von Äther farblose Kristalle aus, die nach dem Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan (1:1) bei $135\text{--}136^\circ$ schmelzen. Wird die Polymerisation durch tiefe Temperatur, Dunkelheit und Ausschluß von

⁶⁾ W. D. PAIST, E. R. BLOUT, F. C. UHLE und R. C. ELDERFIELD, *J. org. Chemistry* **6**, 280 [1946]; R. RICHTER, *Helv. chim. Acta* **35**, 1118 [1952].

⁷⁾ R. B. WOODWARD, *J. Amer. chem. Soc.* **63**, 1123 [1941].

Sauerstoff behindert, dann nimmt der kristalline Anteil zu und die Menge der höherpolymeren Produkte ab. Nach den Analysenwerten und ihren Eigenschaften halten wir die kristalline Verbindung für das dimere 2-Methyl-protoanemonin, das in Analogie zum Anemonin die Struktur IIb besitzt und als 2,2'-Dimethyl-anemonin bezeichnet wird. Mit Legal-Reagenz gibt es eine dunkelrote Farbreaktion. Beim trockenen Erhitzen im Reagenzglas tritt intensiver Geruch nach 2-Methyl-protoanemonin auf, das sich an kälteren Stellen des Glases in Form farbloser Tropfen abscheidet. Die Dimerisierung ist also reversibel und ähnelt in dieser Hinsicht der Reaktion der α -Truxillsäure⁸⁾. Das 2,2'-Dimethyl-anemonin verändert sich beim Aufbewahren unter Sinken des Schmelzpunktes.

Der VAN'T-HOFF-STIFTUNG danken wir für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit, dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE für ein G. Satzinger gewährtes Stipendium.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

α -Methyl- β -acetyl-acrylsäure-methylester (IIIb): Eine aus 3 g Nitrosomethyl-harnstoff bereitete äther. Lösung von Diazomethan wird bei $+10^\circ$ in kleinen Portionen zu der Lösung von 3 g *α -Methyl- β -acetyl-acrylsäure (III)*⁵⁾ in 60 ccm Äther gegeben, bis ein geringer Überschuß an Diazomethan festzustellen ist. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand i. Vak. destilliert; farblose Flüssigkeit vom Sdp.₁₃ 93–93.5°, Ausb. 2 g (64 % d. Th.).

$C_7H_{10}O_3$ (142.2) Ber. C 59.14 H 7.09 Gef. C 58.93 H 7.08

2,4-Dimethyl-4-acetoxy-buten-(2)-olid-(1,4) (IIIc): 10 g III werden mit 60 ccm frisch dest. Acetylchlorid 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen des überschüss. Acetylchlorids i. Vak. nimmt man den Rückstand in Chloroform auf, schüttelt die Lösung einige Male mit verd. Na_2CO_3 -Lösung durch, wäscht mit Wasser und trocknet über Na_2SO_4 . Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der Rückstand i. Vak. destilliert. Die Fraktion vom Sdp.₁₂ 110–115° wird nochmals destilliert und liefert 1 g (7 % d. Th.) einer farblosen Flüssigkeit vom Sdp.₁₂ 113–115°; unlöslich in Wasser, löslich in warmer verd. Lauge.

$C_8H_{10}O_4$ (170.2) Ber. C 56.45 H 5.92 Gef. C 55.98 H 5.82

Legal-Test: Einige Milligramm Lacton werden in 1 ccm Pyridin gelöst, mit 1 Tropfen einer frisch bereiteten, wäbr. Natriumnitroprussidlösung (5-proz.) und dann mit 1 Tropfen verd. Natronlauge versetzt. Es entsteht eine intensiv rotviolette Färbung.

2-Methyl-protoanemonin (Ib): 5 g III werden mit 30 ccm Acetylchlorid und 4 Tropfen konz. Schwefelsäure $2\frac{1}{2}$ Stdn. unter Rückfluß erhitzt, wobei lebhaft HCl-Entwicklung eintritt. Man läßt unter Stickstoff erkalten und die dunkelgrüne Lösung in 200 ccm ausgekochtes Wasser tropfen, durch welches ständig ein schwacher Stickstoffstrom geleitet wird. In die Lösung trägt man unter Rühren nach und nach überschüss. $NaHCO_3$ ein und nimmt das ausgeschiedene Öl in Chloroform auf. Die wäbr. Phase wird mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelt, die vereinigten Lösungen über Na_2SO_4 getrocknet, nach Zugabe einer Spatelspitze Hydrochinon das Chloroform auf dem Wasserbad entfernt und das zurückbleibende Öl i. Vak. unter Stickstoff destilliert. Die Vorlage für die Hauptfraktion wird mit Trockeneis/Aceton gekühlt; farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit vom Sdp.₁₀ 74°, die sich in der Vorlage zu farblosen Kristallen verfestigt. Ausb. 2.5 g (58 % d. Th.). Mit Legal-Reagenz intensiv rotviolette Farbreaktion.

$C_6H_6O_2$ (110.1) Ber. C 65.44 H 5.49 Gef. C 65.29 H 5.60

⁸⁾ C. LIEBERMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. 22, 125 [1889].

2.2'-Dimethyl-anemonin (Ib)

a) 2 g *Ib* läßt man in einem offenen Gefäß in diffusem Tageslicht stehen. Nach etwa 40 Stdn. hat sich der Inhalt vollständig zu einer farblosen, glasigen Masse verfestigt. Das Produkt wird im Mörser zerrieben und mehrmals mit Essigester ausgekocht, wobei der größte Teil ungelöst bleibt und höher polymeres *Ib* sein dürfte. Das Filtrat wird weitgehend eingeeengt und mit der gleichen Menge Äther versetzt. Beim Stehenlassen scheiden sich Kristalle ab, die nach dem Umkristallisieren aus Cyclohexan/Benzol (1:1) wohlgeformte farblose Blättchen vom Schmp. 135–136° darstellen; Ausb. etwa 50 mg. Die Substanz ist schwer löslich in Wasser und Äther, leicht in den meisten organischen Lösungsmitteln außer Petroläther und Cyclohexan; außerdem ist sie löslich in heißer Natriumcarbonat-Lösung. Mit Legal-Reagenz gibt sie eine dunkelrote Farbreaktion.

$C_{12}H_{12}O_4$ (220.2) Ber. C 65.44 H 5.49 Gef. C 65.38 H 5.57

b) 0.6 g *Ib* werden gut verschlossen und vor Licht geschützt aufbewahrt. Nach 10 Tagen ist der Gefäßinhalt krist. erstarrt; der größte Teil löst sich in Essigester. Aufarbeitung wie unter a) beschrieben; Schmp. 135–136°, Ausb. 0.3 g (50 % d. Th.).

$C_{12}H_{12}O_4$ (220.2) Ber. C 65.44 H 5.49 Gef. C 65.58 H 5.29

EUGEN MÜLLER, ANTON SCHICK und KLAUS SCHEFFLER

Über Sauerstoffradikale, XI¹⁾**Das 4-Phenyl-2.6-di-tert.-butyl-phenoxy(1)**

Aus dem Chemischen Institut der Universität Tübingen

(Eingegangen am 27. Oktober 1958)

Darstellung sowie physikalische und chemische Eigenschaften eines neuen stabilen Aroxyls, des 4-Phenyl-2.6-di-tert.-butyl-phenoxy(1) werden beschrieben. Die 4-ständige Phenylgruppe dieses Aroxyls bedingt, verglichen mit 2.4.6-Tri-tert.-butyl-phenoxy(1) und ähnlichen Verbindungen, einige Besonderheiten im reaktiven Verhalten dieses freien Radikals.

Im Rahmen unserer Untersuchungen über die Bedingungen, die für die Existenz stabiler Aroxyle verantwortlich sind, erschien es uns von Interesse, die tert.-Butylgruppen des „blauen Aroxyls“ sukzessive durch Phenylgruppen zu ersetzen^{*)}. Wir berichten im folgenden über die Synthese und Eigenschaften des 4-Phenyl-2.6-di-tert.-butyl-phenoxy(1). Von dieser Verbindung wurde schon früher der *g*-Faktor bestimmt²⁾. Vor kurzem haben auch W. R. HATCHARD, R. G. LIPSCOMB und F. W. STACEY³⁾ über Reaktionen mit dem genannten Aroxyl berichtet, ohne aber dabei das Aroxyl in Substanz isoliert und seine Eigenschaften näher charakterisiert zu haben.

^{*)} Diskussionsbemerkung des einen von uns (E. M.) gelegentlich eines Vortrages von Prof. Dr. MECKE in Tübingen am 10. 12. 1954.

¹⁾ X. Mitteil.: E. MÜLLER, K. SCHEFFLER, K. LEY und R. MAYER, Chem. Ber. **91**, 2682 [1958].

²⁾ J. E. WERTZ, C. F. KOELSCH und J. L. VIVO, J. chem. Physics **23**, 2194 [1955].

³⁾ J. Amer. chem. Soc. **80**, 3636 [1958].