

KARL W. ROSENMUND, GUSTAV KOSITZKE¹⁾ und HARTWIG BACH²⁾

Über die Eliminierung der Ketosauerstoff-Funktion in Dicarbonylverbindungen

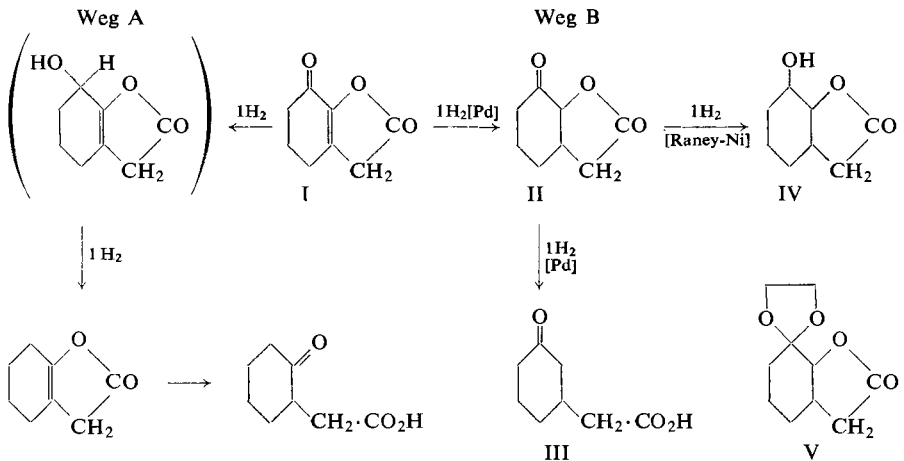
Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Kiel

(Eingegangen am 31. Oktober 1958)

Die Eliminierung eines Ketosauerstoffes in 1.2- und 1.3-Dicarbonylverbindungen durch katalytische Hydrierung der entsprechenden Enolderivate wird untersucht. So werden u. a. das Enol-lacton der Cyclohexandion-(2.3)-essigsäure-(1) (I) zu Cyclohexanon-(3)-essigsäure-(1), Acetessigester-enolacetat zu Buttersäure-äthylester hydriert. Am Butyrylessigester-enolacetat (VI) wird der Reaktionsverlauf der Sauerstoffeliminierung in seinen mutmaßlichen Zwischenstufen studiert.

Aus den Untersuchungen von K. W. ROSENMUND, H. HERZBERG und H. SCHÜTT³⁾ wurde der Schluß gezogen, daß bei der Hydrierung der Enol-lactone von 1.3-Dicarbonylverbindungen der ungesättigte Lactonring hydrierend geöffnet und der enolfixierte Sauerstoff eliminiert wird. Es war aber nicht völlig ausgeschlossen, daß bei der Hydrierung anstatt der enolfixierten die freie Ketogruppe zur Methylengruppe reduziert wird.

An der Cyclohexandion-(2.6)-essigsäure-(1) oder ihren substituierten Homologen kann die Frage, welcher Ketosauerstoff eliminiert wird, wegen des symmetrischen



Baues nicht entschieden werden. Um den Verlauf in seiner Richtung und bezüglich der eventuell auftretenden Zwischenprodukte zu klären, wurde daher das Enol-lacton der Cyclohexandion-(2.3)-essigsäure-(1) (I) synthetisiert⁴⁾ und der Hydrierung

1) Dissertat. Univ. Kiel 1955.

2) Diplomarbeit Univ. Kiel 1957.

3) Chem. Ber. 87, 1258 [1954].

4) K. W. ROSENMUND und G. KOSITZKE, Chem. Ber. 92, 486 [1959], vorstehend.

unterworfen. Hier mußten je nach dem Weg, den die Hydrierung nimmt, zwei verschiedene Hydrierungsprodukte entstehen:

Bei Behandlung des Lactons I mit Wasserstoff in Gegenwart von Pd/BaSO₄ werden in glatter Reaktion 2 Moll. Wasserstoff aufgenommen. Als Hydrierungsprodukt wird Cyclohexanon-(3)-essigsäure-(1) (III) isoliert, die über das Semicarbazon und den Methylester identifiziert werden kann. Wäre hier entsprechend Weg A der Angriff auf die freie Ketogruppe des Enol-lactons erfolgt, so hätte Cyclohexanon-(2)-essigsäure-(1) entstehen müssen. Hiermit ist also sichergestellt, daß die Hydrierung hier über den Weg B verläuft und in eindeutiger Reaktion der Lactonring hydrierend geöffnet wird. Überraschend an dieser Reaktionsfolge B ist im Vergleich zu den untersuchten 1.3-Dicarboxylverbindungen (s. unten) die Tatsache, daß die Hydrierung direkt über das gesättigte Ketolacton II verläuft, wie dies die folgenden Untersuchungen zeigen. Das Lacton der 2-Hydroxy-cyclohexanon-(3)-essigsäure-(1) (II) läßt sich nämlich mit Pd/BaSO₄ unter Aufnahme von 1 Mol. H₂ ebenfalls zu III reduzieren. Wird die Hydrierung dagegen mit Raney-Nickel durchgeführt, so wird das Lacton II, wie erwartet, durch Angriff auf die freie Ketogruppe zum Lacton der 2.3-Dihydroxy-cyclohexyllessigsäure (IV) reduziert.

Nur das Ketolacton II mit freier Ketogruppe läßt sich so mit Pd/BaSO₄ unter Aufspaltung des Lactonringes hydrieren. Wird II durch Umsetzung mit Äthylenglykol in das Äthylenketal V umgewandelt, so gelingt die hydrierende Aufspaltung des Lactonringes nicht⁴⁾. Ebenso wird bei der katalytischen Hydrierung des Ketals vom Enol-lacton der Cyclohexandion-(2.3)-essigsäure-(1) mit Pd/BaSO₄ nur 1 Mol. Wasserstoff aufgenommen, und man erhält das Ketal des Lactons der 2-Hydroxy-cyclohexanon-(3)-essigsäure-(1) (II). Durch die Ketalisierung ist also der aktivierende Einfluß der Ketogruppe auf die hydrierende Aufspaltung des Lactonringes völlig ausgeschaltet.

Gleiches Verhalten wie die Ketale zeigen die Oxime. So gelingt es beispielsweise nicht, beim Oxim des Lactons der 2-Hydroxy-cyclohexanon-(3)-essigsäure-(1) und beim Oxim des Enol-lactons der 1-Phenyl-cyclohexandion-(3.5)-essigsäure-(4) den Lactonring mit Pd/BaSO₄ hydrierend zu öffnen. Man hätte hier erwarten können, daß die Doppelbindung der Oximgruppierung ebenso wie die Ketogruppe den β -ständigen Lactonsauerstoff lockert.

Ob neben dem aktivierenden Einfluß der benachbarten Ketogruppe noch andere Faktoren für den eigenartigen Verlauf, den die Hydrierung nimmt, eine entscheidende Rolle spielen, z. B. die Ringspannung, Stellung der Ketogruppe im Cyclohexanring u. ä., versuchten wir an Modellsubstanzen zu klären. Als erste wurde das Enolacetat des Cyclohexandions-(1.2) herangezogen. Die Hydrierung dieser im chemischen Verhalten dem Enol-lacton I ähnlichen Verbindung führt unter Aufnahme von nur 1 Mol. Wasserstoff zu 2-Acetoxy-cyclohexanon-(1), wie es die Verseifung zum Cyclohexanol-(2)-on-(1) beweist. Diese Verbindung ist mit der von W. PRITZKOW⁵⁾ dargestellten identisch. Cyclohexanon konnte in keinem Falle aufgefunden werden. Die Ringspannung begünstigt also offensichtlich ebenfalls die hydrierende Aufspaltung des Lactonringes. Dies steht in Übereinstimmung mit den Feststellungen von R. HUISGEN⁶⁾

⁵⁾ Chem. Ber. **87**, 1668 [1954].

⁶⁾ Angew. Chem. **69**, 341 [1957].

und anderen, nach welchen bei 5–7gliedrigen Lactonen *cis*-Konfiguration und damit eine energiereichere, also reaktionsfähige Form vorliegt.

Von uns dargestellte 1,3-Dicarbonylverbindungen weisen bei grundsätzlich gleicher Verhaltensweise einige Verschiedenheiten auf. So läßt sich das Enolacetat des Cyclohexandions-(1,3) unter Aufnahme von 1,8 Moll. Wasserstoff hydrieren, wobei neben anderen Verbindungen ein beträchtlicher Teil Cyclohexanon isoliert wurde, das über sein Semicarbazon identifiziert werden konnte.

Andererseits läßt sich das Lacton der 1-Phenyl-cyclohexanol-(3)-on-(5)-essigsäure-(4), das nach K. W. ROSENMUND und Mitarbb.³⁾ dargestellt wurde, im Gegensatz zu II nicht weiter zur Desoxyverbindung hydrieren. Da sich aber das entsprechende Enol-lacton, das Lacton der 1-Phenyl-cyclohexen-(3)-ol-(3)-on-(5)-essigsäure-(4) unter Aufnahme von 2 Moll. Wasserstoff zur 1-Phenyl-cyclohexanon-(3)-essigsäure-(4) katalytisch hydrieren läßt³⁾, kommt hier das gesättigte Lacton nicht als Zwischenprodukt der Hydrierung in Frage. Man muß vielmehr annehmen, daß die hydrierende Aufspaltung und die Absättigung der Doppelbindung praktisch gleichzeitig erfolgen. Die Absättigung der enolischen Doppelbindung kann nicht vor der Aufspaltung des Lactonringes erfolgt sein, da sich ja das dabei gebildete gesättigte Lacton, wie oben gezeigt, nicht weiter hydrieren läßt.

Man erkennt an diesen Reaktionen, daß die hydrierende Spaltung hydroaromatischer ungesättigter Lactone mit einer weiteren Carbonylfunktion am Cyclohexanring mannigfachen Voraussetzungen unterliegt. Da es sich ja im Prinzip, wie schon oben erwähnt, um cyclisierte Enolacetate handelt, lag es nahe, zum Vergleich auch einmal bei ähnlichen Verbindungen aus der aliphatischen Reihe die Möglichkeit zu untersuchen, eine Carbonylfunktion über ihr Enolacetat hydrierend zu eliminieren. Um so mehr als es bereits M. S. NEWMAN und C. A. VANDER WERF⁷⁾ gelungen war, das einfache Enol-lacton der Cyclohexanon-(2)-essigsäure-(1) durch Hydrierung in Cyclohexylessigsäure überzuführen.

Als Modellsubstanz zogen wir Acetessigester heran, der in freier Form, wie die umfangreiche Literatur und eigene Versuche ausweisen, katalytisch nicht bis zum Buttersäure-äthylester hydriert werden kann. Geeignet hierfür erscheint dagegen u. a. das Enolacetat, welches, wie schon A. SKITA und C. WULFF⁸⁾ gezeigt haben, in glatter Reaktion unter Aufnahme von 2 Moll. Wasserstoff zu Buttersäure-äthylester hydriert werden kann. Bei Versuchen dieser Art an Enolacetaten homologer β -Ketoester stellten wir bei der Darstellung dieser Verbindungen mit Keten fest, daß Pyridin gegenüber den üblichen Katalysatoren, wie konz. Schwefelsäure, *p*-Toluolsulfonsäure⁹⁾ oder HSO_3NH_2 , $\text{HSO}_3\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ¹⁰⁾ bessere Ergebnisse erbringt. Aus Butyrylessigester wurde z. B. nach diesem Verfahren das bisher noch nicht beschriebene Enolacetat VI dargestellt. Es erwies sich im UV-Spektrum als dem Acetessigester-enolacetat analog. Nach seinem chemischen Verhalten war es mit einem Vergleichspräparat, das mit Acetylchlorid und Pyridin dargestellt wurde, identisch.

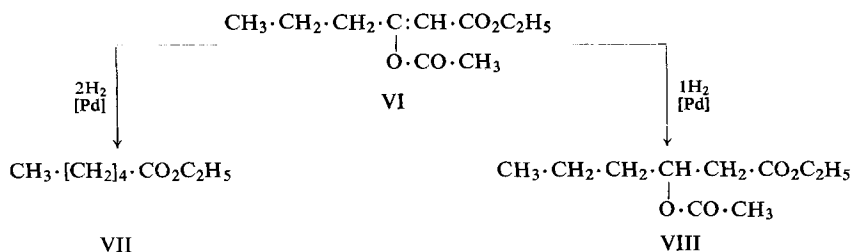
⁷⁾ J. Amer. chem. Soc. **67**, 233 [1945].

⁸⁾ Liebigs Ann. Chem. **453**, 190 [1927].

⁹⁾ B. H. GWYNN und ED. F. DEGERING, J. Amer. chem. Soc. **64**, 2216 [1942].

¹⁰⁾ J. A. SPENCE und ED. F. DEGERING, J. Amer. chem. Soc. **66**, 1824 [1944]; C. **1947**, 927.

Bei der Hydrierung dieses Enolacetates mit Pd/BaSO₄ in Methanol werden insgesamt 1.5 Moll. Wasserstoff aufgenommen. Bei der Aufarbeitung wurde ein kleiner Teil Capronsäure-äthylester (VII) isoliert und über das Amid identifiziert. Der größere Teil des Hydrierungsproduktes wurde durch Verseifung, Wasserabspaltung, Hydrierung der entstandenen Δ²-Hexensäure und Umwandlung in Capronamid als β-Acetoxy-capronsäure-äthylester (VIII) identifiziert. Dieser Ester konnte auch nach intensiver Reinigung nicht weiter hydriert werden. Die Hydrierung von VI hatte also zwei Wege eingeschlagen:



Da sich das halbhydrierte Produkt (VIII) nicht weiter hydrieren läßt, kann es als Zwischenprodukt für den entstehenden Capronester (VII) nicht in Frage kommen. Es muß vielmehr aus all unseren Versuchen der Schluß gezogen werden, daß bei der Hydrierung von Enolderivaten von 1.2- und 1.3-Dicarboxylverbindungen die Absättigung der enolischen Doppelbindung und die Aufspaltung der C—O-Bindung im Enol-lacton bzw. Enolester mit gleichzeitiger Hydrierung der Doppelbindung nebeneinander ablaufen. Daß sich auch das gesättigte Ketolacton II zur Desoxyverbindung III hydrieren läßt, muß als Ausnahmefall der 1.2-Dicarboxylverbindungen betrachtet werden.

Ob der enolische Sauerstoff der Ketoverbindung durch Veresterung oder durch Verätherung fixiert ist, spielt ebenfalls eine Rolle. So werden die Enoläther des 1.3-Dioxo-dekalins, wie K. W. ROSENEMUND und H. HERZBERG¹¹⁾ zeigten, unter Eliminierung der enolfixierten Ketogruppe zu α-Dekalon hydriert, ebenso das 2-[Carbäthoxy-methoxy]-4-phenyl-cyclohexen-(1)-on-(6), das bei der Kondensation von 3-Phenyl-cyclohexanon-(1) mit Bromessigester als Nebenprodukt anfällt, zu 3-Phenyl-cyclohexanon-(1) und in beiden Fällen die entsprechenden Enolacetate. β-Äthoxy-crotonsäure-äthylester läßt sich dagegen nicht zur Desoxyverbindung hydrieren, im Gegensatz zum entsprechenden Enolester, dem Acetessigester-enolacetat.

Hinzuweisen ist bei diesen Betrachtungen auch auf die bekannte Aktivierung der Ketogruppe durch den Phenylrest, wenn er sich in α-Stellung zur Ketogruppe befindet. So lassen sich bekanntlich Acetophenon, γ-Phenyl-γ-keto-buttersäure und ähnliche Verbindungen katalytisch zu den Desoxyverbindungen hydrieren. Als weiteres Beispiel wurde Cyclohexyl-phenyl-ke-ton mit Pd/BaSO₄ katalytisch in schneller Reaktion zu Cyclohexyl-phenyl-methan hydriert, während sich Benzophenon nicht hydrieren ließ. Bei aromatischen Ketonen spielt auch die Struktur der

¹¹⁾ Chem. Ber. 87, 1581 [1954].

Seitenkette eine Rolle. So läßt sich Adrenalon, bei dem der Stickstoff nur durch eine CH_2 -Gruppe von der Carbonylgruppe getrennt ist, bekanntlich nur bis zum Adrenalin hydrieren, während beim ω -Dimethylamino-propiofenon die Hydrierung mit Pd/BaSO_4 über die Carbinolstufe bis zum ω -Dimethylamino-n-propylbenzol fortschreitet¹²⁾.

Dieses unterschiedliche Verhalten läßt sich vielleicht u. a. durch einen vom Stickstoffatom ausgehenden „alternierenden Effekt“ erklären, der im ersten Fall eine Schwächung, im zweiten Fall eine Verstärkung der Polarisierung der C—O-Bindung bewirken müßte.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß es außer von der Aktivität des Katalysators hauptsächlich vom Grad der Polarisierung der C—O-Bindung durch die übrigen Gruppen des Moleküls und von der Ringspannung bei den Lactonen abhängt, ob die Abspaltung der Sauerstofffunktion oder die Hydrierung der Enoldoppelbindung bei der Primärreaktion den Vorrang haben. Je stärker diese Polarisierung ist, desto größer ist der Anteil der primären O-Abspaltung und damit die Ausbeute an durchhydriertem, sauerstoffärmerem Produkt. Für die Polarisierung der C—O-Bindung sind maßgebend:

1. eine Aktivierung durch in Konjugation stehende Gruppen, wie z. B. die Keto- oder Carboxylfunktion,
2. der Einfluß des Substituenten an demjenigen C-Atom, an dem der enolische Sauerstoff haftet,
3. die Art, ob der enolische Sauerstoff durch Verätherung oder Veresterung fixiert ist,
4. die Ringspannung im Falle der Enol-lactone.

Alle Hydrierungen wurden mit einem PdO/BaSO_4 -Katalysator (als Katalysator nach ROSENMUND bezeichnet) durchgeführt, der durch Niederschlagen von PdO auf fein pulverisiertem BaSO_4 durch Zugabe von Natriumcarbonatlösung bei 40° hergestellt wurde. Dieser Katalysator wurde seit mehreren Jahrzehnten im hiesigen Institut verwendet, und es wurden keinerlei Aktivitätsunterschiede bei verschiedenen Proben beobachtet. Er gleicht dem PdO/BaSO_4 -Katalysator nach R. KUHN¹³⁾, der durch gemeinsame Ausfällung von PdO und BaSO_4 dargestellt wird. Unterschiede in der Wirksamkeit zwischen beiden Katalysatoren wurden nicht festgestellt. Gewisse Vorteile scheint der Katalysator nach R. KUHN dadurch zu bieten, daß bei ihm auch bei sehr langen Hydrierungszeiten keine Ablösung des Pd von der Träger-substanz eintritt.

Dem FONDS DER CHEMIE danken wir für die Unterstützung der Arbeit. G. Kositzke dankt der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT für ein Stipendium.

¹²⁾ C. MANNICH, Ber. dtsh. chem. Ges. **55**, 356, 3510 [1922].

¹³⁾ R. KUHN und H. J. HASS, Angew. Chem. **67**, 785 [1955].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1. Cyclohexanon-(3)-essigsäure-(1) (III)

a) 0.5 g *Enol-lacton der Cyclohexandion-(2.3)-essigsäure-(1)*⁴⁾ (I) werden in 30 ccm Äthanol mit 0.5 g Pd/BaSO₄ (Katalysator ROSENMUND) in einer Schüttelente hydriert. In 2 Stdn. werden fast 2 Moll. *Wasserstoff* aufgenommen. Nach Abdampfen des Lösungsmittels bleibt ein gelbliches Öl zurück, das nach Animpfen durchkristallisiert. Schmp. 82°. Ausb. 0.25 g (65 % d. Th.).

Semicarbazon: Schmp. 186—187°.

C₈H₁₂O₃ (156.0) Ber. C 50.69 H 7.09 Gef. C 50.40 H 6.99

b) Die gleiche Verbindung entsteht, wenn man das *Lacton der 2-Hydroxy-cyclohexanon-(3)-essigsäure-(1)* (II) mit Palladium hydriert. 2 g des durch Destillation gereinigten Ketolactons werden in 40 ccm absol. Äthanol gelöst und mit 2 g Palladium/BaSO₄-Katalysator in einer Schüttelente hydriert. 150 ccm *Wasserstoff* (1/2 Mol.) wurden innerhalb von 30 Min. aufgenommen, der Rest innerhalb 1 Stde. Nach Aufnahme eines Mol. bleibt die Hydrierung stehen. Man dampft das Äthanol i. Vak. ab, wobei ein farbloser Sirup zurückbleibt, der nach einigen Tagen kristallisiert. Nach dem Umkristallisieren aus Essigester zeigt die gebildete *Cyclohexanon-(3)-essigsäure-(1)* den bekannten Schmp. 82°. Ausb. 1.4 g (70 % d. Th.).

2. *Cyclohexanon-(3)-essigsäure-(1)-methylester*: 0.5 g der rohen *Ketosäure III* werden mit 10 ccm 7-proz. methanol. HCl durch 24stdg. Stehenlassen bei 20° verestert. Nach üblicher Aufarbeitung wird der Ester als leicht gelblich gefärbtes Öl erhalten.

Semicarbazon: Feine Nadelbüschel vom Schmp. 161—162° (Lit.¹⁴⁾; 163°).

3. *Lacton der 2.3-Dihydroxy-cyclohexylessigsäure (IV)*: 2 g *Lacton der 2-Hydroxy-cyclohexanon-(3)-essigsäure-(1)* (II)⁴⁾ werden in 20 ccm absol. Äthanol mit Raney-Nickel in einer Schüttelente hydriert. Nach Aufnahme von 1 Mol. *Wasserstoff* kommt die Hydrierung zum Stillstand. Es wird ein Öl vom Sdp._{0.2} 129—130° isoliert.

Tosylat: 1.5 g Lacton IV werden in 7 ccm Pyridin bei 0° in 15 Min. mit 1.8 g *p*-Toluolsulfonsäurechlorid versetzt. Nach 24stdg. Aufbewahren im Eisschrank wird die rötliche Lösung in überschüss. 2*n* HCl eingegossen und mit Benzol ausgeschüttelt. Nach Abdampfen des Benzols bleibt das Tosylat als farblose, krist. Masse zurück. Schmp. 103—104° (aus Benzol). Keine Depression mit dem Tosylat des *cis*-Lactons der 2.3-Dihydroxy-cyclohexylessigsäure⁴⁾.

4. Hydrierung des Ketals des Enol-lactons der Cyclohexandion-(2.3)-essigsäure-(1)⁴⁾

a) *In saurer Lösung*: 2 g *Ketal* werden in 40 ccm Eisessig mit 1 g PdO/BaSO₄ (ROSENMUND) hydriert. In 30 Min. wird 1 Mol. *Wasserstoff* aufgenommen. Nach Abzentrifugieren des Katalysators und Abdampfen des Eisessigs i. Vak. bleibt ein farbloses Öl zurück, das nach einiger Zeit kristallisiert. Nach Zusatz von wenig Methanol wird abgesaugt. Ausb. 0.4 g (20 % d. Th.). Schmp. 60°. Die kristalline Verbindung ist identisch mit dem *Ketal des trans-Lactons der 2-Hydroxy-cyclohexanon-(3)-essigsäure-(1)*⁴⁾.

Das methanol. Filtrat wird i. Vak. eingedampft und der nicht kristallisierende Anteil i. Hochvak. destilliert. Ausb. 1.2 g (60 % d. Th.); Sdp._{0.16} 130—131°. Die Verbindung ist identisch mit dem *Ketal des cis-Lactons der 2-Hydroxy-cyclohexanon-(3)-essigsäure-(1)*⁴⁾.

b) *In neutraler Lösung*: 0.5 g *Ketal* werden mit PdO/BaSO₄ (ROSENMUND) in absol. Äthanol hydriert. Das nach Entfernen des Lösungsmittels zurückbleibende Öl erstarrt nach einiger

¹⁴⁾ P. D. BARTLETT, J. Amer. chem. Soc. **62**, 1624 [1944].

Zeit. Schmp. 60°. Ausb. 0.35 g (70 % d. Th.). Die Verbindung gibt mit dem *Ketal des trans-Lactons der 2-Hydroxy-cyclohexanon-(3)-essigsäure-(1)*⁴⁾ keine Schmelzpunktsdepression.

5. *Cyclohexanol-(2)-on-(1)*: 2 g frisch dest. *2-Acetoxy-cyclohexen-(1)-on-(3)*⁴⁾ werden mit Pd/BaSO₄ in absol. Äthanol hydriert. Nach Aufnahme von 1 Mol. *Wasserstoff* kommt die Hydrierung zum Stillstand. Der vom Lösungsmittel befreite Rückstand wird mit methanol. HCl 1 Stde. gekocht. Man äthert aus, entsäuert mit NaHCO₃-Lösung und wäscht mit Wasser nach. Nach Abdampfen des Äthers bleibt ein farbloses Öl zurück, das nach einigen Tagen kristallisiert. Schmp. 116–117° (Lit.⁵⁾: 116–117°).

Semicarbazon: Schmp. 234–237°.

6. *Hydrierung von 1-Acetoxy-cyclohexen-(1)-on-(3)*: 1 g *Enolacetat des Cyclohexandions-(1.3)* (Sdp.₁₂ 135°), dargestellt durch 3stdg. Erhitzen von Cyclohexandion-(1.3) mit Acetanhydrid, wurden in Methanol mit 1 g Pd/BaSO₄ (Katalysator nach ROSENMUND) hydriert. In 10 Min. wurden 270 ccm *Wasserstoff* aufgenommen (ber. 291 ccm). Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde mit 1 g Semicarbazid-hydrochlorid und 1 g Natriumacetat 2 Stdn. erhitzt. Es wurden 0.65 g Semicarbazon des *Cyclohexanons* isoliert (Schmp. 167–168°). Keine Depression mit einem Vergleichspräparat.

Der gleiche Versuch mit Katalysator nach R. KUHN¹³⁾ ergab eine Aufnahme von 260 ccm *Wasserstoff*. Es wurden 0.5 g Cyclohexanon-semicarbazon vom Schmp. 167–168° erhalten.

7. *Lacton der 1-Phenyl-cyclohexanol-(3)-on-(5)-essigsäure-(4)*: 1 g des in üblicher Weise dargestellten *Oxims des Enol-lactons der 1-Phenyl-cyclohexandion-(3.5)-essigsäure-(4)*³⁾ wird mit PdO/BaSO₄ (ROSENMUND) als Katalysator hydriert. In 1 Stde. wird 1 Mol. *Wasserstoff* aufgenommen. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wird der krist. Rückstand unter allmählicher Zugabe von 3 ccm konz. Salzsäure mit 5 ccm 30-proz. Formaldehyd gerührt. Nach 1 Stde. wird mit verd. Ammoniak neutralisiert und mit Äther ausgeschüttelt. Nach Trocknen und Abdampfen des Äthers bleibt eine dunkle krist. Substanz zurück, die aus Essigester farblose Nadeln vom Schmp. 123–124° liefert. Die Verbindung ist identisch mit dem *Lacton der 1-Phenyl-cyclohexanol-(3)-on-(5)-essigsäure-(4)*³⁾.

8. *Acetessigester-enolacetat*: In eine Mischung von 10 g *Acetessigsäure-äthylester* und 10 g Pyridin wird bei 20° 8 Stdn. *Keten* eingeleitet, etwa 0.012 Mol/Stde. Die rotbraune Lösung wird in Äther aufgenommen und 2mal mit *n* HCl, 3mal mit 4-proz. Natronlauge ausgeschüttelt. Nach Waschen mit Wasser und Trocknen wird der Äther abgedampft und der Rückstand i. Vak. destilliert. Sdp.₁₂ 101–102°. Aus der beim Aufarbeiten erhaltenen alkalischen Phase werden nach Ansäuern 4 g Acetessigester wiedergewonnen. Ausb. 5 g (63 % d. Th., bez. auf umgesetzten Acetessigester). UV-Spektrum (in Cyclohexanol): λ_{\max} (log ϵ) 218 m μ (2.02).

9. *Butyrylessigester-enolacetat (VI)*: In eine Mischung von 10 g *Butyrylessigsäure-äthylester* und 3 g Pyridin wird 7 Stdn. *Keten* eingeleitet. Nach Aufarbeitung wie unter 8. wird eine farblose Flüssigkeit erhalten, die mit FeCl₃ keine Enolreaktion gibt. Ausb. 6.0 g (47.5 % d. Th.), Sdp.₁₀ 113–114°. UV-Spektrum (in Cyclohexanol): λ_{\max} (log ϵ) 222 m μ (2.36).

10. *Hydrierung von Butyrylessigester-enolacetat (VI)*: 8.5 g *Enolacetat VI* werden mit 3.0 g Pd/BaSO₄ in 25 ccm Methanol hydriert. In 1½ Stdn. werden 1.5 Moll. *Wasserstoff* aufgenommen. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wird der Rückstand destilliert.

1. *Frakt.*: 1.7 g, Sdp.₇₆₄ 170–172°. Die Substanz wird durch Verseifung zu Capronsäure und deren Überführung in das Amid als *Capronsäure-äthylester (VII)* identifiziert. Schmp. des Amids 95–96°, keine Depression mit einem Vergleichspräparat.

2. *Frakt.*: 4.0 g, Sdp.₉ 110–111°. Die Verbindung zeigte eine auf β -*Acetoxy-capronsäure-äthylester* zutreffende Verseifungszahl von 108 (ber. 111). Sie wurde als solcher identifiziert

durch 4stdg. Kochen mit der doppelten Menge NaOH in 50-proz. Methanol, Hydrierung der entstandenen Δ^2 -Hexensäure (Sdp. 208°) zu Capronsäure und deren Nachweis als Amid (Schmp. 95–96°).

11. *3-Phenyl-cyclohexanon-(1)*: Bei der Kondensation von 3-Phenyl-cyclohexandion-(1.5) mit Bromessigester³⁾ entsteht in 20-proz. Ausb. als Nebenprodukt das 2-[*Carbäthoxy-methyl-oxy*]-4-phenyl-cyclohexen-(1)-on-(6) vom Sdp._{0.4} 195–197°.

5.1 g dieses Enoläthers wurden mit 1.5 g Pd/BaSO₄ in 30 ccm Methanol hydriert. In 8 Stdn. wurden 1.8 Moll. *Wasserstoff* aufgenommen. Das Hydrierungsprodukt wurde durch Vakuumdestillation isoliert. Sdp.₂₂ 181–183°. Ausb. 2.3 g (72 % d. Th.) *3-Phenyl-cyclohexanon-(1)*.

Semicarbazon: Schmp. 167°. Keine Depression mit einem authent. Vergleichspräparat.

12. *Cyclohexyl-phenyl-methan*: 4 g gut gereinigtes, nach üblichen Methoden dargestelltes *Cyclohexyl-phenyl-ke-ton* wurden mit 2 g PdO/BaSO₄ hydriert. Es wurden fast 2 Moll. *Wasserstoff* aufgenommen. Vakuumdestillation ergab 2.9 g (79 % d. Th.) *Cyclohexyl-phenyl-methan* vom Sdp.₁₀ 129° und zitronenartigem Geruch.

GÜNTER HENSEKE und CHARLOTTE BAUER¹⁾

Heterocyclische Verbindungen, V

Chinoxalinsynthesen mit Osonhydrazonen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Greifswald

(Eingegangen am 3. November 1958)

Die Darstellung von Mischosazonen aus L-Arabinose und D-Xylose und ihre partielle Hydrolyse zu Osonhydrazonen wird beschrieben. Durch Kondensation von *o*-Phenylendiamin und seinen Derivaten mit den Osonhydrazonen der D-Galaktose und L-Sorbose gelang es, im Benzolkern substituierte Chinoxaline herzustellen und bei den unsubstituierten die Ausbeute gegenüber den bisherigen Methoden erheblich zu verbessern. Die Umsetzung von 2,3-Diamino-naphthalin mit den Osonhydrazonen der D-Galaktose, L-Sorbose, L-Arabinose und D-Xylose führte zu den entsprechenden 2-[Tetrahydroxy-butyl]- bzw. 2-[Trihydroxy-propyl]-6,7-benzo-chinoxalinen, die als 5,6-Benzo-flavazole charakterisiert wurden.

Mit Hilfe der Flavazol-Reaktion erbrachten H. OHLE und R. LIEBIG²⁾ den Beweis, daß grundsätzlich alle reduzierenden Zucker mit *o*-Phenylendiamin Chinoxalinderivate zu bilden vermögen. Wenig später gelang es H. OHLE und J. KRUYFF³⁾, das 2-[D-*threo*-Trihydroxy-propyl]-chinoxalin direkt und das 2-[D-*lyxo*-Tetrahydroxy-

¹⁾ IV. Mittel.: G. HENSEKE und K.-J. BÄHNER, Chem. Ber. **91**, 1605 [1958]; vgl. CH. BAUER, Diplomarb. Univ. Greifswald 1957.

²⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **75**, 1536 [1942].

³⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **77**, 507 [1944].