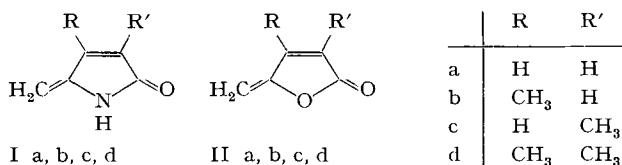


79. Synthese von Azaprotoanemoninen

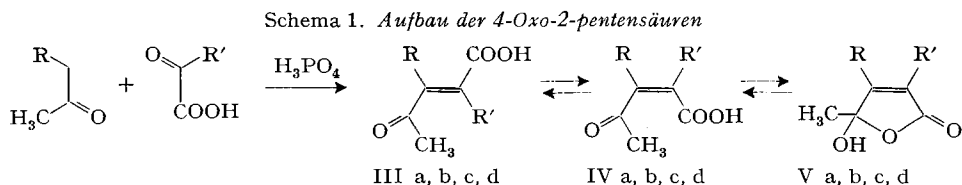
von R. Scheffold und P. Dubs

(28. I. 67)

Eine Reihe biologisch aktiver Naturstoffe vom Typus des Holomycins [1] enthalten als gemeinsames Strukturmerkmal das heterocyclische System des 5-Methylen- Δ^3 -pyrrolin-2-ons (Ia). Diese bis anhin noch nicht gefasste Verbindung stellt das Stickstoff-Analogon des mehrfach auf verschiedenen Wegen dargestellten Protoanemonins (IIa) [2] dar. Die charakteristischen Eigenschaften von Protoanemonin sind einerseits die biologische Aktivität und andererseits die Reaktionsfreudigkeit, welche sich u. a. in der spontanen Dimerisation zu Anemonin [3] äussert.



Im Hinblick auf die zu erwartende hohe Reaktivität, welche Azaprotoanemonin und dessen Homologen auch als mögliche Zwischenprodukte zum Aufbau polycyclischer Systeme als geeignet erscheinen lässt, wurde nach einem präparativ einfachen und variationsfähigen Zugang¹⁾ gesucht²⁾. Als Ausgangsmaterialien dienen die zum Teil bereits bekannten 4-Oxo-2-pentensäuren. Diese liessen sich in Anlehnung an bisher nur in Dissertationen veröffentlichte Befunde von WILD, LOCHER & ESCHENMOSER (vergl. [6]) am hiesigen Laboratorium in einer Stufe gemäss Schema 1 aufbauen. Die genannten Autoren hatten festgestellt, dass die Kondensation von 2-Butanon mit Glyoxylsäure in 85-proz. Phosphorsäure in hoher Ausbeute zu *trans*-3-Methyl-4-oxo-2-pentensäure (IIIb) führt.



Unter denselben Reaktionsbedingungen erhielten wir aus:

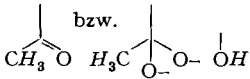
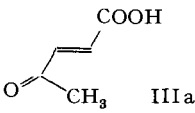
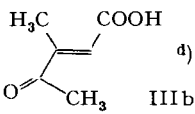
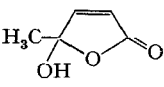
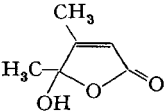
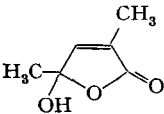
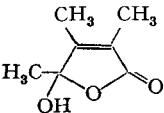
a) Aceton und Glyoxylsäure 45% *trans*-4-Oxo-2-pentensäure (IIIa) [7],

- ¹⁾ Betr. Aufbau von Azaprotoanemonin-Derivaten, welche sowohl an der exocyclischen Methylengruppe, als auch am Stickstoff alkyliert sind, siehe WALTON [4].
- ²⁾ Während der Abfassung dieser Arbeit haben PLEININGER & LERCH [5] die Synthesen von 3,4-Dimethylazaprotoanemonin (IIId) und 3-Methyl-4-äthyl-azaprotoanemonin ausgehend von den entsprechenden 3,4-Dialkylpyrrolonen veröffentlicht. *Ann. b. d. Korr.* (30.3.67): Vgl. dazu die Arbeit über Methylene-pyrrolone von v. DOBENECK & SCHNIERLE [5a].

- b) Aceton und Brenztraubensäure 35% 2-Oxo-3,5-dimethyl-5-hydroxy-oxacyclopenten-(3) (Vc) [8],
 c) 2-Butanon und Brenztraubensäure 64% 2-Oxo-3,4,5-trimethyl-5-hydroxy-oxacyclopenten-(3) (Vd) [9].

Tabelle 1

Physikalische Daten von 4-Oxo-2-pentensäuren und ihren cyclischen Hemiacetalen (Pseudosäuren)

Carbonsäure	Smp.	UV _{max} ^{a)} in nm log ε	IR. cm ⁻¹		pK _{MCS} [*]	NMR. ^{b)}	
			ν _{C=O}	ν _{C=C}		bzw. 	
 IIIa	125– 126°	219 4,13	1675 (s), Nujol	1624 (m)	5,35 ^{c)}	2,37 DMSO-d ₆ Kopplungskonstante der olefinischen Protonen J=16,2 Hz	
 IIIb	a) 71– 72°	232 4,08	1689 (s), CHCl ₃	1639 (m)	5,43	2,42 CDCl ₃	11,30
 Va	liq.	End- absorption	1771 (s), CHCl ₃	1650 (w)	6,7 ^{c)}	1,74 CDCl ₃ Kopplungskonstante der olefinischen Protonen J = 7,0 Hz	5,44
 Vb	liq.	End- absorption	1730 (s), CHCl ₃	1665 (m)	9,14	1,69 CDCl ₃	4,92
 Vc	100°	End- absorption	1765 (s), CHCl ₃	1655 (m)	7,60 ^{c)}	1,68 CDCl ₃	4,72
 Vd	63– 65°	End- absorption	1750 (s), CHCl ₃	1690 (m)	10,9 ^{c)} f)	1,61 CDCl ₃	4,92

a) Lösungsmittel: Feinsprit.

b) Die chemische Verschiebung ist angegeben in ppm rel. zu Tetramethylsilan, δ = 0.

c) Titration und Rücktitration ergaben gleichen Kurvenverlauf.

d) Werte im Einverständnis mit den Autoren den Untersuchungen von WILD, LOCHER & ESCHENMOSEER (vgl. [6]) entnommen.

e) Enthält gemäss NMR.-Spektrum ca. 15% *trans*-4-Oxo-2-pentensäure (IIIa).

f) Die Titrationskurve zeigt keine Stufe. Der angegebene Wert entspricht dem pH-Wert nach Zugabe der theoretisch zur halben Neutralisation nötigen Basenmenge.

Das *cis*-Isomere IVa der 4-Oxo-2-pentensäure wurde bei der milden basischen Hydrolyse von 2-Oxo-5-chlor-5-methyl-oxacyclopenten-(3) (VIa) erhalten. Die Sublimation dieser *cis*-Carbonsäure bei 85° lieferte quantitativ das thermodynamisch stabilere *trans*-Isomere IIIa. Die Konfigurationszuordnung basiert auf der Analyse der Infrarot-, Kernresonanz und pK_{MCS}^* -Daten (Tab. 1)⁴⁾.

Die Lage der formalen Tautomeriegleichgewichte zwischen den offenen *cis*-isomeren 4-Oxo-2-pentensäuren IVa, b, c, d und ihren cyclischen Hemiacetalformen (Pseudosäuren) Va, b, c, d ist stark durch Alkylsubstituenten an der C=C-Doppelbindung beeinflusst. Wie im Falle der gesättigten γ -Ketocarbonsäuren [10] wird mit zunehmendem Ersatz von olefinischen Protonen durch Methylgruppen eine Verschiebung des Gleichgewichtes zugunsten der cyclischen Isomeren (Pseudosäuren) beobachtet.

Einer Berechnung der Tautomerie-Gleichgewichtskonstanten K_x basierend auf den gemessenen pK_{MCS}^* -Werten und der von PASCUAL [10] aufgestellten Näherungsbeziehung:

$$\log(K_x + 1) \approx pK_{MCS}^* - pK_{O,MCS}^*$$

ist mehr qualitativer Wert beizumessen, da die Abschätzung⁵⁾ der $pK_{O,MCS}^*$ -Werte der hypothetischen offenen *cis*-Säuren (IVa, b, c, d) unsicher ist.

Tabelle 2. Abschätzung der Pseudosäurebildung
Lösungsmittel: 80 Gew.-Proz. Methylcellosolve + 20 Gew.-Proz. Wasser 25°

Carbonsäure	$pK_{O,MCS}^*$ (geschätzt)	pK_{MCS}^* (gemessen)	log K (aus Gleichung)
IVa bzw. Va	5,5	6,7	1,2
IVb bzw. Vb	5,5	9,14	3,6
IVc bzw. Vc	5,7	7,60	1,9
IVd bzw. Vd	5,7	10,9	5,2

Bei erhöhter Temperatur (Destillation im Hochvakuum) neigen die Pseudosäuren Vb, c, d zur Abspaltung von je einer Molekel Wasser unter Bildung der entsprechend alkylierten Homologen I Ib, c, d des Protoanemonins IIa sowie deren Polymerisationsprodukten. Diese Tendenz tritt besonders deutlich bei 2-Oxo-5-hydroxy-3,4,5-trimethyl-oxacyclopenten-(3) (Vd) in Erscheinung, indem diese Pseudosäure beim Überleiten in Dampfform über Tonscherben bei ca. 240° im Hochvakuum in mehr als 80% Ausbeute in das bei 47° schmelzende 3,4-Dimethyl-protonanemonin (II d)⁶⁾ übergeht.

Der Aufbau von 5-Methylen- Δ^3 -pyrrolin-2-on (Azaprotonanemonin) (Ia) und dessen Homologen Ib, c, d ausgehend von den entsprechenden Carbon- bzw. Pseudosäuren wurde durch deren Überführung in die Pseudosäurechloride VIa, b, c, d,

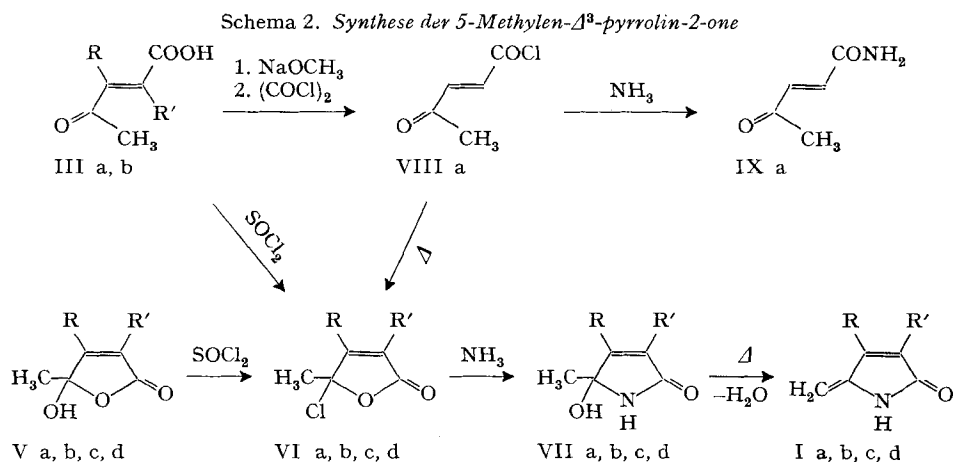
³⁾ Definition und Messung der pK_{MCS}^* -Werte siehe SIMON [11].

⁴⁾ Betreffend Konfigurationszuordnung für die *trans*-4-Oxo-2-pentensäure (IIIa) und für 2-Oxo-3,5-dimethyl-5-hydroxy-oxacyclopenten-(3) (Vc) siehe HELLSTRÖM [12].

⁵⁾ Die Abschätzung der $pK_{O,MCS}^*$ -Werte basiert auf den pK_{MCS}^* -Werten der entsprechenden *trans*-Isomeren und dem Inkrement für eine Methylgruppe in α -Stellung zur Carboxylgruppe von 0,22 pK_{MCS}^* -Einheiten [10].

⁶⁾ PRISKOW [9] erhielt diese Verbindung auf anderem Wege als sich rasch polymerisierendes Öl vom Sdp. 45–47°/2 Torr.

anschliessende Umsetzung mit Ammoniak zu deren γ -Hydroxylactamen VIIa, b, c, d und pyrolytische Abspaltung von je einer Molekel Wasser, gemäss Schema 2,



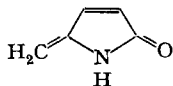
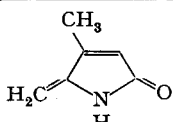
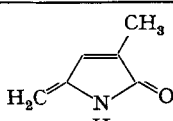
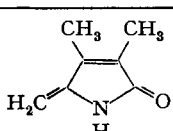
realisiert. Die experimentelle Bearbeitung dieser Reaktionsfolge zeigte, dass sowohl bei der Umsetzung der *trans*-4-Oxo-2-pentensäuren IIIa, b, als auch der Pseudosäuren Vb, c, d mit Thionylchlorid jeweils die entsprechenden Pseudosäurechloride VIa, b, c, d in guter Ausbeute gefasst werden können. Als Nebenprodukte dieser Stufe wurden in Anteilen von ca. 15% die Protoanemonine IIa, b, c, d spektroskopisch nachgewiesen. Aus dem Natriumsalz der *trans*-4-Oxo-2-pentensäure (IIIa) liess sich bei der Umsetzung mit Oxalylchlorid das *trans*-4-Oxo-2-pentensäurechlorid (VIIIa) isolieren, wobei sich dieses jedoch bei Temperaturen oberhalb ca. 100° in das cyclische *cis*-Isomere VIa umlagerte.

Die kristallinen Hydroxylactame VIIa, b, c, d wurden in guter Ausbeute aus den entsprechenden Pseudosäurechloriden VIb, c, d durch Umsetzung mit flüssigem Ammoniak im Autoklaven bei Raumtemperatur oder, im Falle des unmethylierten Pseudosäurechlorids VIa, beim Stehenlassen in ammoniakhaltigem Benzol gewonnen. Bei längerem Lagern (Tage bis Wochen bei Raumtemperatur) zeigen diese Hydroxylactame Zersetzungserscheinungen, welche sich in der Bildung gelber, schwerlöslicher Polymerisationsprodukte äussern. Das durch Umsetzung von *trans*-4-Oxo-2-pentensäurechlorid (VIIIa) mit Ammoniak in Benzol leicht zugängliche, kristalline *trans*-4-Oxo-2-pentensäureamid (IXa) (Smp. 125°) sublimiert bei über 100° unzersetzt und liess sich weder mit Trifluoressigsäure bei 80°, noch mit Ammoniak in Methanol bei 40° zu dessen cyclischem *cis*-Isomeren VIIa umlagern.

Im Gegensatz zur relativen Stabilität des *trans*-Säureamids IXa spalten die Hydroxylactame VIIa, b, c, d beim Erhitzen je eine Molekel Wasser ab und gehen in guter Ausbeute in die gewünschten 5-Methylen- Δ^3 -pyrrolin-2-on-Derivate (Azaprotonemonine) Ia, b, c, d über, welche sich ihrerseits bei erhöhter Temperatur erwartungsgemäss polymerisieren. Die bezüglich dieses Verhaltens innerhalb der untersuchten Reihe von Methylhomologen gefundenen Grenzfälle sind durch das unmethylierte und das dimethylierte Derivat (VIIa bzw. VIIId) gegeben. Das bei 82° schmelzende unmethylierte Hydroxylactam VIIa sublimiert bei 70° im Hochvakuum

unzersetzt, polymerisiert sich jedoch nach dem Erhitzen auf den Schmelzpunkt. Der qualitative Nachweis des instabilen 5-Methylen- Δ^3 -pyrrolin-2-ons (Azaprotoanemonin) (Ia) gelang bei einer Substanzprobe, welche in ca. 5% Ausbeute beim Überleiten von Dämpfen von Hydroxylactam VIIa über Tonscherben bei 250° im Hochvakuum und anschliessendem Abscheiden bei ca. -10° als farbloses Öl erhalten worden war. Dieses Öl zeigte im IR.-Spektrum die für Azaprotoanemonin als typisch erkannten Absorptionsbanden bei 1700 cm^{-1} (Lactamcarbonyl), 1650 und 1605 cm^{-1} ($-\text{C}=\text{C}-$) und 860 cm^{-1} (o.o.p. def.-Schwingung der Protonen an der exocyclischen Doppelbindung). Das UV.-Spektrum ist durch das Auftreten einer neuen Absorptionsbande bei 250 nm charakterisiert (siehe Tab. 3). Das dimethylierte Hydroxylactam VIId vom Smp. 109–110° lieferte im Gegensatz dazu bei der Sublimation im Hochvakuum bei ca. 90° in 87% Ausbeute 3,4-Dimethyl-5-methylen- Δ^3 -pyrrolin-2-on (3,4-Dimethyl-azaprotoanemonin) (Id) vom Smp. 154° als farbloses, kristallines Material, welches bei Zimmertemperatur über Wochen, unterhalb 0° unbeschränkt haltbar ist⁷⁾. Die beiden mono-methylierten Homologen 4-Methyl-azaprotoanemonin (Ib) und 3-Methyl-azaprotoanemonin (Ic), wurden in guter Ausbeute durch Sublimation der entsprechenden Hydroxylactame VIIb, c in farblosen Kristallen gefasst, welche unterhalb 0° über Monate unzersetzt haltbar sind.

Tabelle 3. *Physikalische Daten von Azaprotoanemoninen*

Verbindung	Smp.	UV ^{a)} in nm log ϵ	IR.			NMR. ^{b)}		
			$\nu_{\text{C}=\text{O}}$ cm^{-1}	$\nu_{\text{C}=\text{C}}$ cm^{-1}	Banden u. a. bei $\nu_{\text{H}_2\text{C}=\text{C}}$ o.o.p.def.	$\delta_{\text{H}_2\text{C}=\text{C}}$ CDCl ₃	δ_{H} in 3- bzw. 4-Stellung	δ_{CH_3} in 3- bzw. 4-Stellung
	—	250 ca. 4	1700 (s), 1650 (m), 1605 (m)	860 (s)				
	101°	260 4,10	1695 (s), 1650 (m), 1608 (w)	850 (s)	4,87 4,95	5,93	2,12	
	106– 107°	265 4,14	1700 (s), 1647 (m), 865 (s)		4,77 4,98	6,67	1,98	
	154°	265 4,12	1698 (s), 1642 (m), 850 (s)		4,80 4,86		1,89 2,02	

a) Lösungsmittel: Feinsprit.

b) Die Werte sind angegeben in ppm rel. zu Tetramethylsilan, $\delta = 0$.

⁷⁾ Der Smp. sowie die IR.-, UV.- und NMR.-Daten dieser Verbindung decken sich innerhalb der experimentellen Fehlergrenzen mit den von PLEININGER & LERCH [5] publizierten Werten.

Die thermische Instabilität bzw. Polymerisationstendenz dieser Azaprotoanemone, sowie deren Beeinflussung durch Alkylsubstituenten stellen ein phänomenologisches Analogon zum Verhalten der Fulvene [13], Cyclopentadienone [14] und Protoanemone [3] [15] dar.

Herrn Prof. A. ESCHENMOSER danken wir für wertvolle Diskussionen und die Überlassung von Untersuchungsergebnissen (vgl. [6]) aus seinem Laboratorium. Der Firma CIBA AG, Basel, danken wir für die Unterstützung.

Experimenteller Teil

Alle Smp. wurden in einer offenen Glaskapillare im Ölbad bestimmt und sind nicht korrigiert. Die IR.-Absorptions-Spektren wurden auf einem PERKIN-ELMER-Spektrometer Modell 21, die NMR.-Spektren mit einem VARIAN A-60-Spektrometer aufgenommen. Betreffend Definition und Messung der pK_{MCS}^* -Werte vgl. SIMON [11].

trans-4-Oxo-2-pentensäure (IIIa). Eine Lösung von 40,0 g (0,44 Mol) krist. Glyoxylsäuremonohydrat (98-proz.) in 60 g (1,0 Mol) Aceton und 60 ml 85-proz. Phosphorsäure wurde unter Rückfluss 5 Std. im Ölbad auf 80° erwärmt. Nach Stehen über Nacht bei Raumtemperatur wurde das dunkelbraune Gemisch dreimal mit je 200 ml Methylenchlorid-Äther 1:1 extrahiert, worauf die organische Phase viermal mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft wurde. Das hellbraune, kristalline Rohprodukt, 48,0 g (97% d. Th. bezüglich Glyoxylsäure) wurde in 300 ml Benzol aufgenommen, die Lösung über Aktivkohle gereinigt, auf 100 ml eingengt und durch Zugabe von 100 ml Pentan zur Kristallisation gebracht; 22,5 g (45% d. Th. bezüglich Glyoxylsäure) der Säure IIIa als farblose, verfilzte Kristallmasse vom Smp. 121–122°. Zur Analyse wurde eine Probe bei 100° im Hochvakuum sublimiert. Smp. 125–126°⁸⁾. pK_{MCS}^* : 5,35 Äquiv.-Gew. aus Titration: Ber. 114, Gef. 114. UV.-Spektrum (Feinsprit): 219 nm ($\log \epsilon = 4,13$). IR.-Spektrum (Nujol): Banden u. a. bei 1675 (s), 1624 (m) cm^{-1} . NMR.-Spektrum (DMSO- d_6): $\delta = 2,37$ (s, 3H); 6,67 (d, $J = 16,2$ Hz, 1H), 6,83 (d, $J = 16,2$ Hz, 1H).

2-Oxo-5-hydroxy-5-methyl-oxacyclopenten-(3) (Va). 741 mg (5,6 mMol) 2-Oxo-5-chlor-5-methyl-oxacyclopenten-(3) (VIa) wurden in 5 ml gesättigter Natriumcarbonatlösung 16 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 85-proz. Phosphorsäure bis pH 4 wurde das organische Material dreimal mit je 60 ml Äthylacetat extrahiert. Die vereinigten Äthylacetat-Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum bei 25° eingedampft, wobei 605 mg (95%) farbloses Öl erhalten wurden. Zur Analyse gelangte eine 15 Std. im Hochvakuum bei Raumtemperatur getrocknete Probe. pK_{MCS}^* : 6,75 Äquiv.-Gew. aus Titration: Ber. 114, Gef. 114. Proben aus Parallelansätzen lieferten pK_{MCS}^* -Werte 6,46 und bei Rücktitration 6,55 mit den entsprechenden Äquiv.-Gewichten 112 und 128. UV.-Spektrum (Feinsprit): Endabsorption bei 210 nm. IR.-Spektrum (Chloroform): Banden u. a. bei 1771 (s), 1650 (m) cm^{-1} . NMR.-Spektrum (CDCl_3): $\delta = 1,74$ (s, 3H); 5,44 (s, 1H); 6,12 (d, $J = 5,7$ Hz, 1H); 7,31 (d, $J = 5,7$ Hz, 1H), daneben die Signale der *trans-4-Oxo-2-pentensäure* (IIIa) mit der rel. Intensität von 15%. Die Sublimation dieses Materials bei 85° im Hochvakuum lieferte quantitativ eine kristalline Verbindung, welche sich durch Smp. 126°, Misch-Smp. 126° und IR.-Spektrum als *trans-4-Oxo-2-pentensäure* (IIIa) erwies.

2-Oxo-3,5-dimethyl-5-hydroxy-oxacyclopenten-(3) (Vc). 50,0 g (567 mMol) Brenztraubensäure (Sdp. 57–59°/11 Torr) wurden mit 100 ml Aceton und 100 ml 85-proz. Phosphorsäure 70 Std. unter Rückfluss im Ölbad auf 75° erwärmt. Das dunkelbraune Gemisch wurde wie beschrieben aufgearbeitet. Das hellbraune, kristalline Rohprodukt (38,5 g; 53% bezüglich Brenztraubensäure) wurde zweimal aus Methylenchlorid/Benzol umkristallisiert, wobei 25,3 g (35%) der Säure in farblosen Nadeln vom Smp. 99–100°⁹⁾ isoliert wurden. pK_{MCS}^* : 7,60 Äquiv.-Gew. aus Titration: Ber. 128, Gef. 128. UV.-Spektrum (Feinsprit): Endabsorption bei 210 nm. IR.-Spektrum (Chloro-

⁸⁾ Diese Substanz ist bezüglich Smp. und IR.-Spektrum identisch mit einer Probe, welche gemäss OVEREND, TURTON & WIGGINS [7] ausgehend von Lävulinsäure bereitet wurde.

⁹⁾ BUCHTA & SATZINGER [8] isolierten diese Pseudosäure vom selben Smp. bei der Umsetzung von Brenztraubensäure mit Aceton in Gegenwart von Piperidin.

form): Banden u. a. bei: 1765 (*s*), 1655 (*m*) cm^{-1} . NMR.-Spektrum (CDCl_3): $\delta = 1,68$ (*s*, 3H); 1,90 (*d*, $J = 1,7$ Hz, 3H); 4,72 (*s*, 1H); 6,89 (*q*, $J = 1,7$ Hz, 1H).

$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$ Ber. C 56,24 H 6,29% Gef. C 56,13 H 6,40%

2-Oxo-3,4,5-trimethyl-5-hydroxy-oxacyclopenten-(3) (Vd). Ein Gemisch von 150 g (2,32 Mol) Äthylmethylketon, 100 g Brenztraubensäure (Sdp. 57–59°/11 Torr) und 200 ml 85-proz. Phosphorsäure wurde 80 Std. unter Rückfluss im Ölbad auf 80° erwärmt. Der Ansatz, wie oben aufgearbeitet, ergab als Rohprodukt 140 g (86% bezüglich Brenztraubensäure) hellbraunes Öl, das im Hochvakuum destilliert wurde. Beim Sdp. 120–128°/0,1 Torr gingen 115 g (71%) schwach gelbes, kristallisierendes Öl über, welches durch zweimaliges Kristallisieren aus Benzol/Hexan 103 g (64%) der Säure in farblosen Nadeln vom Smp. 63–65°¹⁰) lieferte. Zur Analyse wurde eine Probe bei 50°/0,05 Torr sublimiert. Smp. 65°. UV.-Spektrum (Feinsprit): Endabsorption bei 210 nm. Smp. 65°. $\text{p}K_{\text{MCS}}^*$: 10,95. Da keine Stufe beobachtbar war, ist das pH nach Zugabe der theoretisch zur halben Neutralisation nötigen Basenmenge angegeben. UV.-Spektrum (Feinsprit): Endabsorption bei 210 nm. IR.-Spektrum (Chloroform): Banden u. a. bei 1750 (*s*), 1690 (*s*) cm^{-1} . NMR.-Spektrum (CDCl_3): $\delta = 1,61$ (*s*, 3H); 1,76 (*q*, $J = 1,1$ Hz, 3H); 1,96 (*q*, $J = 1,1$ Hz, 3H); 4,92 (*s*, 1H). $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_3$ Ber. C 59,14 H 7,09% Gef. C 59,30 H 6,92%

3,4-Dimethyl-protoanemonin (IIId). 2,48 g *2-Oxo-3,4,5-trimethyl-5-hydroxy-oxacyclopenten-(3)* (Vd) wurden in einem Sublimierrohr mit Glaswatte überschichtet, auf welche eine ca. 8 cm lange Zone von Tonscherben (Durchmesser ca. 1–2 mm) und als Abschluss wiederum Glaswatte gegeben wurde. Die Tonscherben-Zone wurde mittels einer äusseren Heizwicklung auf ca. 240–270° erwärmt. Bei einer Ofentemperatur von 50° wurde die Pseudosäure im Hochvakuum durch die heisse Zone sublimiert und das Reaktionsprodukt in der mittels einer wasserdurchflossenen Bleispirale gekühlten Zone niedergeschlagen. Das farblose, kristalline Rohprodukt, 2,02 g (93%) vom Smp. 41–45° wurde anschliessend normal bei 40°/0,05 Torr bei wassergekühlter Kondensationszone sublimiert, wobei 1,75 g (81%) Dimethylprotoanemonin (IIId) in farblosen, grossen Kristallen anfielen¹¹⁾. UV.-Spektrum (Feinsprit): 260 nm ($\log \epsilon = 4,25$). IR.-Spektrum (Chloroform): Banden u. a. bei: 1765 (*s*), 1650 (*s*), 860 (*s*) cm^{-1} . NMR.-Spektrum (CDCl_3): $\delta = 1,95$ (*m*, 3H); 2,12 (*q*, $J = 1,0$ Hz, 3H); 4,98 (*d*, $J = 2,8$ Hz, 1H); 5,15 (*d*, $J = 2,8$ Hz, 1H). Beide Dublett-Signale sind weiter als Quartett mit $J = 0,5$ Hz aufgespalten.

$\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_2$ Ber. C 67,73 H 6,50% Gef. C 66,68; 66,76 H 6,35; 7,20%

trans-4-Oxo-2-pentensäurechlorid (VIIId). 2,473 g (21,7 mMol) *trans-4-Oxo-2-pentensäure* (IIIa) wurden mit 21,7 ml 1N Natriummethanolat in Methanol neutralisiert. Nach Zugabe von 10 ml Benzol wurde das Salz abgenutscht, mit Benzol gespült und 5 Std. im Hochvakuum getrocknet. Das weisse, pulverige Salz der *trans-4-Oxo-2-pentensäure*, 2,580 g (87%) zeigt im NMR.-Spektrum in D_2O Banden bei: $\delta = 2,91$ (*s*, 3H); 7,19 (*d*, $J = 16,1$ Hz, 1H); 7,39 (*d*, $J = 16,1$ Hz, 1H). Zu 7,07 g (55,8 mMol) Oxalylchlorid in einem mit Magnetührer, Rückflusskühler und Chlorcalciumrohr versehenen 50-ml-Rundkolben wurden in kleinen Portionen rasch 2,526 g (18,6 mMol) des Natriumsalzes gefügt. Die Temperatur des anfänglich dickflüssigen Gemisches wurde 15 Std. auf 30° gehalten. Darauf wurde mit 5 ml Methylenchlorid versetzt und unter Stickstoff durch Celite abgenutscht. Nach Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum wurde im Kugelrohrfen bei 11 Torr und 90° Ofentemperatur destilliert, wobei 1,801 g (74% bezüglich Natriumsalz) farbloses, flüssiges *trans*-Säurechlorid VIIId erhalten wurden. Zur Analyse wurde eine Probe unter den gleichen Bedingungen nochmals destilliert. IR.-Spektrum (Chloroform): Banden u. a. bei 1750 (*s*), dazu Schulter bei 1790, 1700 (*s*), 1615 (*m*) cm^{-1} . NMR.-Spektrum (Tetrachlorkohlenstoff): $\delta = 2,91$ (*s*, 3H); 6,80 (*d*, $J = 16,0$ Hz, 1H); 7,20 (*d*, $J = 16,0$ Hz, 1H).

$\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_2\text{Cl}$ Ber. C 45,30 H 3,80 Cl 26,75% Gef. C 44,76 H 3,96 Cl 27,74%

4,38 g dieses Säurechlorids wurden in einem CLAISEN-Kolben 15 Min. auf 120° erhitzt und anschliessend bei 11 Torr destilliert, wobei 1,030 g farbloses, flüssiges Säurechlorid vom Sdp. 75–

¹⁰⁾ ПИСКОВ [9] isolierte diese Pseudosäure auf anderem Wege, Smp. 65°.

¹¹⁾ ПИСКОВ [9] beschreibt die Synthese von 3,4-Dimethylprotoanemonin (IIId) ausgehend von der Pseudosäure Vd bei der Umsetzung mit Acetanhydrid/Essigsäure in Gegenwart von Schwefelsäure. Das Produkt wird als sich rasch polymerisierendes Öl vom Sdp. 45–47°/2 Torr und einem Absorptionsmaximum im UV. bei 262 nm beschrieben.

79° erhalten wurde, welches bezüglich IR.- und NMR.-Spektrum mit dem cyclischen Pseudosäurechlorid VIa identisch war.

2-Oxo-5-chlor-5-methyl-oxacyclopenten-(3) (VIa). 3,586 g (31,4 mMol) *trans*-4-Oxo-2-pentensäure (IIIa) wurden mit 8,20 g (69 mMol) Thionylchlorid 3 Std. auf 60° erwärmt. Dann wurde bei 11 Torr das überschüssige Thionylchlorid abgesaugt und der braune Rückstand rasch destilliert (Siedintervall 74–95°/11 Torr). Das hellgelbe Destillat wurde erneut bei 11 Torr destilliert, wobei bei 77–79°/11 Torr 3,08 g (74%) farbloses Pseudosäurechlorid VIa übergangen. IR.-Spektrum (Chloroform): Banden u. a. bei 1802 (s), 1785 (s), 1609 (w) cm^{-1} . NMR.-Spektrum (CDCl_3): $\delta = 2,05$ (s, 3H); 6,16 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H); 7,56 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H).

$\text{C}_5\text{H}_5\text{O}_2\text{Cl}$ Ber. C 45,30 H 3,80 Cl 26,75% Gef. C 45,62 H 3,79 Cl 26,06%

2-Oxo-4,5-dimethyl-5-chlor-oxacyclopenten-(3) (VIb). 7,104 g (55,7 mMol) *trans*-3-Methyl-4-oxo-2-pentensäure (IIIb) wurden mit 9,84 g (82 mMol) Thionylchlorid 5 Std. auf 40–50° erwärmt. Nach dem Absaugen des überschüssigen Thionylchlorids wurde durch Destillation bei 54–56°/0,3 Torr 6,907 g (85%) farbloses, flüssiges Pseudosäurechlorid VIb isoliert. Zur Analyse wurde eine Probe zusätzlich im Kugelrohrföfen bei 55°/0,3 Torr destilliert. IR.-Spektrum (Chloroform): Banden u. a. bei 1805 (m), 1776 (s), 1652 (m), 1615 (w) cm^{-1} . NMR.-Spektrum (CDCl_3): $\delta = 1,98$ (s, 3H); 2,21 (d, $J = 1,5$ Hz, 3H); 5,88 (q, $J = 1,5$ Hz, 1H), daneben in rel. Konzentration von 15% die Absorptionsbanden von 4-Methylprotoanemonin (Ib) bei $\delta = 2,21$ (3H); 4,92 (1H), 5,15 (1H); 5,95–6,05 (1H).

2-Oxo-3,5-dimethyl-5-chlor-oxacyclopenten-(3) (VIc). 3,482 g (27,2 mMol) 2-Oxo-3,5-dimethyl-5-hydroxy-oxacyclopenten-(3) (Vc) wurden wie oben mit Thionylchlorid umgesetzt, wobei 3,280 g (83%) Pseudosäurechlorid VIc vom Sdp. 53–55°/0,5 Torr isoliert wurden. IR.-Spektrum (Chloroform): Banden u. a. bei: 1775 (s), 1650 (m), 1620 (w) cm^{-1} . NMR.-Spektrum (CDCl_3): $\delta = 2,00$ (s, 3H); 1,97 (d, $J = 1,5$ Hz, 3H); 7,11 (q, $J = 1,5$ Hz, 1H), daneben in der rel. Konzentration von ca. 15% die Absorptionsbanden von 3-Methylprotoanemonin (Ic) bei $\delta = 1,97$ (3H); 4,78 (1H); 5,12 (1H); 7,05–7,15 (1H).

2-Oxo-3,4,5-trimethyl-5-chlor-oxacyclopenten-(3) (VI_d). 6,535 g (46 mMol) 2-Oxo-3,4,5-trimethyl-5-hydroxy-oxacyclopenten-(3) (Vd) wurden wie oben mit Thionylchlorid umgesetzt, wobei 6,390 g (86%) Pseudosäurechlorid (VI_d) vom Sdp. 50–56°/0,2 Torr isoliert wurden. IR.-Spektrum (Chloroform): Banden u. a. bei 1772 (s), 1685 (m), 1650 (w) cm^{-1} . NMR.-Spektrum (CDCl_3): $\delta = 1,97$ (s, 3H); 1,87 (q, $J = 1,0$ Hz, 3H); 2,11 (q, $J = 1,0$ Hz, 3H), daneben in der rel. Konzentration von 13% die Absorptionsbanden von 3,4-Dimethylprotoanemonin (Id): $\delta = 1,88$ –1,98 (3H); 2,12 (3H); 4,85 (1H); 5,07 (1H).

trans-4-Oxo-2-pentensäureamid (IXa). Eine Lösung von 1,80 g (13,6 mMol) *trans*-4-Oxo-2-pentensäurechlorid (VIIIa) in 5 ml abs. Benzol wurde mit 80 ml 0,34N Ammoniak in Benzol (27,2 mMol) versetzt. Der sich rasch bildende, aus Säureamid IXa und Ammoniumchlorid bestehende Niederschlag, wurde nach 3 Std. durch Filtration abgetrennt, mit wenig Benzol gewaschen und mit ca. 25 ml Chloroform 3 Std. im Soxhlet-Apparat extrahiert. Der Extrakt wurde am Vakuum abgedampft und der Rückstand aus Methylenchlorid/Hexan umkristallisiert, wobei 1,11 g (72%) Säureamid IXa in farblosen Kristallen vom Smp. 124–126° erhalten wurden. Zur Analyse wurde bei 110°/0,05 Torr sublimiert. Smp. 125–126°. UV.-Spektrum (Feinsprit): 223 nm ($\log \epsilon = 4,15$). IR.-Spektrum (Chloroform): Banden u. a. bei 3520 (m), 3410 (m), 1680 (s), 1590 (s) cm^{-1} . NMR.-Spektrum ($\text{DMSO}-d_6$): $\delta = 2,33$ (s, 3H); 6,84 (s, 2H)¹²⁾; 7,92 (s, 1H); 7,51 (s, 1H)¹²⁾.

$\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_2\text{N}$ Ber. C 53,09 H 6,24 N 12,33% Gef. C 53,04 H 6,38 N 12,22%

2-Oxo-5-hydroxy-5-methyl-azacyclopenten-(3) (VIIa). Eine Lösung von 980 mg (7,4 mMol) 2-Oxo-5-chlor-5-methyl-oxacyclopenten-(3) (VIa) in 5 ml Pentan wurde mit 44,5 ml (0,30N Ammoniak in Benzol (13,6 mMol) versetzt und 5 Tage auf 0° gekühlt. Der Niederschlag wurde darauf wie oben abfiltriert, mit Benzol gespült und 3 Std. mit 25 ml Methylenchlorid extrahiert. Der Trockenrückstand des Extraktes wurde zweimal aus Methylenchlorid/Hexan umkristallisiert, wobei 580 mg (70%) Hydroxylactam VIIa in farblosen Kristallen vom Smp. 80° anfielen. Zur

¹²⁾ Die olefinischen Protonen weisen zufälligerweise dieselbe chemische Verschiebung auf, während die beiden Protonen am Stickstoff der Amidgruppierung zu zwei deutlich getrennten Signalen Anlass geben.

Analyse wurde bei 70°/0,05 Torr sublimiert. Smp. 82°. UV.-Spektrum (Feinsprit): Endabsorption bei 210 nm. IR.-Spektrum (Chloroform): Banden u. a. bei: 3600 (*w*), 3350 (*m*), 1700 (*s*), 1590 (*m*) cm^{-1} . NMR.-Spektrum ($\text{DMSO}-d_6$): $\delta = 1,41$ (*s*, 3H); 5,75 (*d*, $J = 1,5$ Hz, 1H); 5,80 (*d*, $J = 5,8$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H); 6,92 (*d*, $J = 5,8$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H)¹³; 8,25 (*s*, 1H). Nach Zugabe einiger Tropfen D_2O verschwinden die Signale des Hydroxylprotons bei $\delta = 5,75$ und des Protons am Imid-Stickstoff bei $\delta = 8,25$, während die Signale der olefinischen Protonen als ungestörtes *AB*-System bei $\delta = 5,80$ und 5,92 mit $J = 5,8$ Hz erscheint.

$\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_2\text{N}$ Ber. C 53,09 H 6,24 N 12,33% Gef. C 52,91 H 6,33 N 12,44%

2-Oxo-4,5-dimethyl-5-hydroxy-azacyclopenten-(3) (VIIb). 6,407 g 2-Oxo-4,5-dimethyl-5-chlor-oxacyclopenten-(3) (VIb) wurden in einen Autoklaven von ca. 15 ml Inhalt gegeben, auf -70° gekühlt und ca. 5 ml flüssiges Ammoniak dazu kondensiert. Der Autoklav wurde auf Zimmertemperatur erwärmt, nach 15 Std. erneut abgekühlt, geöffnet und das überschüssige Ammoniak durch ein Chlorcalciumrohr abgedampft. Der Rückstand (7,610 g) wurde wie oben 3 Std. mit 100 ml Methylenchlorid extrahiert. Der Trockenrückstand des Extraktes, 5,050 g (91%) wurde aus Methylenchlorid/Benzol umkristallisiert, wobei 4,835 g (87%) Hydroxylactam VIIb in farblosen Nadeln vom Smp. 130–132° anfielen. Zur Analyse wurde im Temperaturgradientenrohr bei 110° Ofentemperatur/0,05 Torr sublimiert. Smp. 132°. UV.-Spektrum (Feinsprit): Endabsorption bei 210 nm. IR.-Spektrum (Nujol): Banden u. a. bei: 3350 (*m*), 3200 (*m*), 1675 (*s*), dazu Schultern bei 1690 (*m*), 1640 (*m*) cm^{-1} . NMR.-Spektrum ($\text{DMSO}-d_6$): $\delta = 1,37$ (*s*, 3H); 1,90 (*d*, $J = 1,5$ Hz, 3H); 5,55 (*q*, $J = 1,5$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H); 5,66–5,72 (1H); 8,10 (breites Signal, 1H). Nach Zugabe von einigen Tropfen D_2O verschwinden die Banden bei $\delta = 5,68$ und 8,10, während dem das Signal bei $\delta = 5,57$ als Quadruplet mit $J = 1,5$ Hz erscheint.

$\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_2$ Ber. C 56,68 H 7,14 N 11,02% Gef. C 56,56 H 7,23 N 10,95%

2-Oxo-3,5-dimethyl-5-hydroxy-azacyclopenten-(3) (VIIc). In analoger Weise wie oben erhielt man aus 2-Oxo-3,5-dimethyl-5-chlor-oxacyclopenten-(3) (VIc) 85% Hydroxylactam VIIc in farblosen Nadeln vom Smp. 144–146°. Zur Analyse wurde im Temperaturgradientenrohr bei 120° Ofentemperatur/0,05 Torr sublimiert. Smp. 145–146°. UV.-Spektrum (Feinsprit): Endabsorption bei 210 nm. IR.-Spektrum (Nujol): Banden u. a. bei: 3360 (*m*), 3200 (*m*), 1708 (*m*), 1690 (*s*), 1650 (*m*) cm^{-1} . NMR.-Spektrum ($\text{DMSO}-d_6$): $\delta = 1,40$ (*s*, 3H); 1,70 (*d*, $J = 1,5$ Hz, 3H); 5,56–5,60 (1H); 6,58 (*q*, $J = 1,5$ Hz, $J = 1,5$ Hz, 1H); 8,22 (breites Signal, 1H). Nach Zugabe von einigen Tropfen D_2O verschwinden die Banden bei $\delta = 5,58$ und 8,22, während dem das Signal bei $\delta = 6,58$ als Quadruplet mit $J = 1,5$ Hz erscheint.

$\text{C}_6\text{H}_9\text{O}_2\text{N}$ Ber. C 56,58 H 7,14 N 11,02% Gef. C 56,69 H 7,29 N 11,02%

2-Oxo-3,4,5-trimethyl-5-hydroxy-azacyclopenten-(3) (VIIId). In analoger Weise erhielt man aus 2-Oxo-3,4,5-trimethyl-5-chlor-oxacyclopenten-(3) (VIId) 90% Hydroxylactam VIIId in farblosen Nadeln vom Smp. 109–110°. Da diese Verbindung bei der Sublimation Wasser abspaltet, gelangte eine bei Zimmertemperatur am Hochvakuum getrocknete Probe zur Analyse. UV.-Spektrum (Feinsprit): Endabsorption bei 210 nm. IR.-Spektrum (Chloroform): Banden u. a. bei 3580 (*w*), 3200 (*m*), 1695 (*s*) cm^{-1} . NMR.-Spektrum (CDCl_3): $\delta = 1,50$ (*s*, 3H); 1,68 (*q*, $J = 1,1$ Hz, 3H); 1,90 (*q*, $J = 1,1$ Hz, 3H); 4,35–4,45 (1H); 7,38 (breites Signal, 1H).

$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}$ Ber. C 58,55 H 7,85 N 9,92% Gef. C 58,98 H 7,91 N 10,02%

Azaprotanemonin (Ia). 250 mg 2-Oxo-5-methyl-5-hydroxy-azacyclopenten-(3) (VIIa) wurden in einem Sublimierrohr mit Glaswatte bedeckt, auf welche eine ca. 8 cm lange Schicht von Tonscherben (Durchmesser ca. 1–2 mm) und als Abschluss wiederum Glaswatte gegeben wurde. Die Tonscherbenzone wurde mit einer Heizwicklung auf ca. 240–270° erwärmt. Bei einer Ofentemperatur von 70°/0,05 Torr wurde das Hydroxylactam VIIa durch die heiße Zone sublimiert. Das Reaktionsprodukt wurde in einer Zone niedergeschlagen, die mittels einer von Kältemischung durchflossenen Bleispirale auf ca. -10° gekühlt war. Neben ca. 50 mg gelbem, unlöslichem Harz kondensierten sich 10 mg farbloses Öl, welches sofort spektroskopisch untersucht wurde. UV.-Spektrum (Feinsprit): 250 nm ($\log \epsilon$ ca. 4). IR.-Spektrum (Chloroform): Banden u. a. bei: 3450 (*m*), 3200 (*m*), 1700 (*s*), 1650 (*m*), 1605 (*m*), 857 (*s*) cm^{-1} .

¹³) Das *AB*-System der beiden *cis*-ständigen olefinischen Protonen ist durch long-range Wechselwirkung, möglicherweise mit dem Hydroxylproton, weiter aufgespalten.

Bei offenem Stehen bei Raumtemperatur am Licht bilden sich innerhalb weniger Minuten gelbliche, in Methylenchlorid unlösliche Polymerisationsprodukte.

4-Methylazaprotoanemonin (Ib). 550 mg 2-Oxo-4,5-dimethyl-5-hydroxy-azacyclopenten-(3) (VIIb) wurden analog bei einer Ofentemperatur von 100°, einer Tonscherbentemperatur von ca. 250–280° und einer Kühlzonentemperatur von 8° pyrolysiert. Nach ca. 2 Std. isolierte man aus der Kondensationszone 345 mg (72%) farbloses, kristallines 4-Methyl-azaprotoanemonin (Ib) vom Smp. 99–100°. Zur Analyse wurde einmal aus Methylenchlorid/Hexan umkristallisiert und bei 80°/0,05 Torr sublimiert. Smp. 101°. UV.-Spektrum (Feinsprit): 260 nm ($\log \epsilon = 4,10$). IR.-Spektrum (Chloroform): Banden u. a. bei 3480 (*m*), 3200 (*m*), 1695 (*s*), 1650 (*m*), 1608 (*w*), 850 (*s*) cm^{-1} . NMR.-Spektrum (CDCl_3): $\delta = 2,12$ (*d*, $J = 1,5$ Hz, 3H); 4,83–4,92 (1H); 4,92–5,00 (1H); 5,88–5,98 (1H); 9,04 (breites Signal, 1H).

$\text{C}_6\text{H}_7\text{ON}$ Ber. C 66,03 H 6,47 N 12,84% Gef. C 65,93% H 6,70 N 12,87%

Nach einwöchigem Stehen einer Probe an Luft und Licht waren ca. 20% unlöslich in Methylenchlorid geworden (Polymerisation). In einem verschlossenen Gefäß bei 0° wurde innerhalb von mehreren Wochen keine Veränderung festgestellt.

3-Methylazaprotoanemonin (Ic). 540 mg 2-Oxo-3,5-dimethyl-5-hydroxy-azacyclopenten-(3) (VIIc) wurden analog bei 110° Ofentemperatur, ca. 250–280° Tonscherbentemperatur und 8° Kühlzonentemperatur pyrolysiert, wobei nach ca. 2 Std. 355 mg (76%) 3-Methylazaprotoanemonin (Ic) in farblosen Kristallen vom Smp. 105–106° anfielen. Zur Analyse wurde einmal aus Methylenchlorid/Hexan umkristallisiert und bei 80°/0,05 Torr sublimiert. Smp. 106–107°. UV.-Spektrum (Feinsprit): 265 nm ($\log \epsilon = 4,14$). IR.-Spektrum (Chloroform): Banden u. a. bei: 3460 (*m*), 3200 (*m*), 1700 (*s*), 1647 (*m*), 865 (*s*) cm^{-1} . NMR.-Spektrum (CDCl_3): $\delta = 1,98$ (*d*, $J = 1,6$ Hz, 3H); 4,72–4,80 (1H); 4,92–5,02 (1H); 6,60–6,72 (1H); 9,42 (breites Signal, 1H).

$\text{C}_6\text{H}_7\text{ON}$ Ber. C 66,03 H 6,47 N 12,84% Gef. C 66,10 H 6,50 N 12,81%

Nach einwöchigem Stehen einer Probe an Luft und Licht waren ca. 10% unlöslich in Methylenchlorid geworden (Polymerisation). In einem verschlossenen Gefäß wurde innerhalb mehrerer Wochen keine Veränderung festgestellt.

3,4-Dimethylazaprotoanemonin (Id). 4,905 g 2-Oxo-3,4,5-trimethyl-5-hydroxy-azacyclopenten-(3) (VIIId) wurden in einem Temperaturgradientenrohr bei 90° Ofentemperatur und 8° Kühlzonentemperatur bei 0,05 Torr sublimiert. Nach ca. 30 Std. wurden aus der Kühlzone 3,820 g (86%) 3,4-Dimethyl-azaprotoanemonin (Id) in farblosen Kristallen vom Smp. 135–140° isoliert. Zur Analyse wurde einmal aus Methylenchlorid/Hexan umkristallisiert und bei 100°/0,05 Torr sublimiert. Smp. 154°¹⁴). UV.-Spektrum (Feinsprit): 264 nm ($\log \epsilon = 4,12$). IR.-Spektrum (Chloroform): Banden u. a. bei: 3450 (*m*), 3200 (*m*), 1698 (*s*), 1642 (*m*), 850 (*s*). NMR.-Spektrum (CDCl_3): $\delta = 1,85$ – $1,93$ (3H); 1,95– $2,06$ (3H); 4,80 (*d*, $J = 1,5$ Hz, 1H); 4,86 (*d*, $J = 1,5$ Hz, 1H); 8,64 (breites Signal, 1H). Die Signale bei $\delta = 4,80$ und 4,86 (*AB*-System) sind weiter mit kleiner Kopplungskonstante aufgespalten.

$\text{C}_7\text{H}_9\text{ON}$ Ber. C 68,27 H 7,37 N 11,37% Gef. C 68,12 H 7,32 N 11,42%

Beim Stehen einer analysenreinen Probe dieser Substanz an Luft und Licht konnte selbst nach Wochen praktisch keine Veränderung festgestellt werden.

Die NMR.-Spektren, IR.-Spektren sowie die $\text{p}K_{\text{MCS}}^*$ -Werte wurden in unserer Abteilung für Instrumentalanalyse (Leitung Prof. W. SIMON) gemessen. Die Mikroanalysen wurden an der mikroanalytischen Abteilung (Leitung W. MANSER) ausgeführt.

SUMMARY

The synthesis of azaprotoanemonine and three of its methylhomologs, starting from the corresponding 4-oxo-2-pentenoic acids, is described.

Organisch-chemisches Laboratorium
Eidg. Technische Hochschule, Zürich

¹⁴) PLIENINGER & LERCH [5] isolierten diese Verbindung, Smp. 151°, auf anderem Wege.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] G. BÜCHI & G. LUKAS, J. Amer. chem. Soc. *86*, 5654 (1964).
 [2] Y. ASAHINA & A. FUJITA, Acta phytochim. Japan *1*, 1 (1922); J. E. MUSKAT, B. C. BECKER & J. S. LOWENSTEIN, J. Amer. chem. Soc. *52*, 326 (1930); CH. GRUNDMANN & E. KORBER, *ibid.* *77*, 2332 (1955).
 [3] R. M. MORIARTY, C. R. ROMAIN, I. L. KARLE & J. KARLE, J. Amer. chem. Soc. *87*, 3251 (1965).
 [4] H. M. WALTON, J. org. Chemistry *22*, 315 (1957).
 [5] H. PLIENINGER & U. LERCH, Liebigs Ann. Chem. *698*, 191 (1966).
 [5a] H. v. DOBENECK & F. SCHNIERLE, Chem. Ber. *100*, 647 (1967).
 [6] J. WILD, Diss. ETH Zürich, Prom. Nr. 3492 (1963); U. LOCHER, Diss. ETH Zürich, Prom. Nr. 3611 (1964).
 [7] W. G. OVEREND, L. M. TURTON & L. F. WIGGINS, J. chem. Soc. *1950*, 3504.
 [8] E. BUCHTA & E. SATZINGER, Chem. Ber. *92*, 458 (1959).
 [9] V. B. PISKOV, Zhur. Obshchei Khim. *30*, 1390 (1960); Chem. Abstr. *55*, 1430g (1961).
 [10] C. PASCUAL, D. WEGMANN, U. GRAF, R. SCHEFFOLD, P. F. SOMMER & W. SIMON, Helv. *47*, 213 (1964).
 [11] W. SIMON, Helv. *41*, 1835 (1958).
 [12] N. HELLSTRÖM, Nature *187*, 146 (1960); Kgl. Lantbruks-Högskol. Ann. *28*, 93 (1962); Chem. Abstr. *58*, 12089b (1963).
 [13] J. THIEC & J. WIEMANN, Bull. Soc. chim. France *23*, 177 (1956).
 [14] E. W. GARBISCH & R. SPRECHER, J. Amer. chem. Soc. *88*, 3434 (1966).
 [15] H. M. WALTON, J. org. Chemistry *22*, 312 (1957).

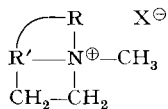
80. Die Massenspektren von Vitamin B₁ und von einigen Modellverbindungen

6. Mitteilung über das massenspektrometrische Verhalten quartärer Stickstoffverbindungen¹⁾

von M. Hesse, N. Bild und H. Schmid

(10. II. 67)

In vorhergehenden Arbeiten (vgl. [1]) haben wir über das massenspektrometrische Verhalten von Ammoniumverbindungen berichtet, die der allgemeinen Formel I genügen. Diese Salze erleiden im Massenspektrometer zwischen ca. 200 und



I

350° in Abhängigkeit von ihrer Konstitution und der Natur des Anions thermisch eine Demethylierung unter Bildung der tertiären Norbase (A) und CH₃X(B), einen HOFMANN'schen Abbau unter Bildung von H₃C-N< $\begin{array}{l} \text{R} \\ | \\ \text{R}' \end{array}$ CH=CH₂ und HX, oder, seltener, eine Substitution an einem zum Stickstoffatom α-ständigen C-Atom unter

¹⁾ 5. Mitteilung, siehe [1].