

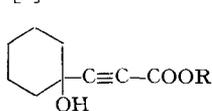
- [8] J. SCHMUTZ, F. KÜNZLE, F. HUNZIKER & A. BÜRKL, *Helv.* **48**, 336 (1965); daselbst frühere Literatur.
- [9] K. LEMPert, J. BREUER & M. LEMPert-SRÉTER, *Chem. Ber.* **92**, 235 (1959); K. LEMPert & J. BREUER, *ibid.* **92**, 1710 (1959).
- [10] R. SCHWYZER, B. ISELIN & M. FEURER, *Helv.* **38**, 69 (1955).
- [11] H. H. BOSSHARD & H. CH. ZOLLINGER, *Helv.* **42**, 1659 (1959).
- [12] G. F. DUFFIN & J. D. KENDALL, *J. chem. Soc.* **1956**, 361; L. ROSNATI, *Gazz. chim. ital.* **86**, 275 (1956); M. C. KLOETZEL, ST. J. DAVIS & U. PANDIT, *J. med. pharmaceut. Chemistry* **1**, 197 (1959).
- [13] L. JOSEPH, *J. med. Chemistry* **6**, 601 (1963); A. M. SIMONOV & A. F. POZHARSKII, *Ž. obšč. Chim.* **33**, 2350 (1963); *Chem. Abstr.* **59**, 13967 h (1963).
- [14] F. R. STORRIE & ST. H. TUCKER, *J. chem. Soc.* **1931**, 2255.
- [15] F. HUNZIKER, F. KÜNZLE & J. SCHMUTZ, *Helv.* **49**, 244 (1966).
- [16] E. CHERBULIEZ & H. WENIGER, *Helv.* **29**, 2006 (1946).

166. Über die Reaktion von Propiolsäure und Propiolsäureester mit Cyclohexanon

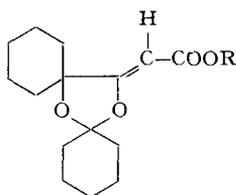
von C. A. Grob¹⁾ und A. Kaiser²⁾

(21. VI. 67)

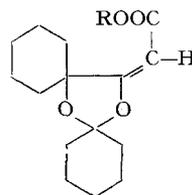
Nach Angaben der Literatur [1] entsteht durch Anlagerung von Propiolsäuremethylester $\text{HC}\equiv\text{C}-\text{COOCH}_3$ an Cyclohexanon in Gegenwart von Natriumamid (1-Hydroxycyclohexyl)-propiolsäuremethylester (Ib). Bei Verwendung von Propiolsäure in Gegenwart von Kaliumhydroxid soll die entsprechende Säure Ia gebildet werden [2].



Ia R = H
Ib R = CH₃



IIa R = H
IIb R = CH₃
IIc R = (CH₃)₃C



IIIa R = H
IIIb R = CH₃
IIIc R = (CH₃)₃C

Wie wir vor längerer Zeit feststellten, nimmt die Addition von Propiolsäure oder deren Ester an Cyclohexanon bei Verwendung von Kalium-*t*-butylat als Base einen anderen Verlauf [3]. Dasselbe gilt für die KOH-induzierte Addition von Propiolsäure. In diesen Fällen werden jeweils zwei Molekeln Cyclohexanon an Propiolsäure bzw. an deren Ester addiert. Wie im folgenden gezeigt wird, entstehen unter diesen Bedingungen die stereoisomeren Spiroketale II und III.

Die Umsetzung von Propiolsäure mit Cyclohexanon in *t*-Butanol in Gegenwart von Kalium-*t*-butylat führt zu einer Säure C₁₅H₂₂O₄ vom Smp. 181° in 85% Ausbeute.

¹⁾ Institut für Organische Chemie, Universität Basel.

²⁾ Chemische Forschungsabteilung der F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG, Basel.

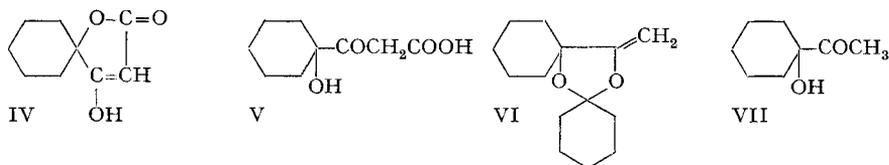
Aus der Mutterlauge kann eine isomere Säure vom Smp. 202° in ca. 5-proz. Ausbeute isoliert werden. Bei Verwendung von KOH als Base entsteht ebenfalls die Säure vom Smp. 181°, und zwar in ca. 60-proz. Ausbeute neben geringen Mengen des Isomeren vom Smp. 202°. Die in der Literatur erwähnte Bildung von (1-Hydroxycyclohexyl)-propionsäure (Ia) konnte nicht beobachtet werden.

Bei Verwendung von Propionsäure-methylester und Kalium-*t*-butylat entstehen die Methylester der obigen Säuren C₁₅H₂₂O₄ und, vermutlich durch Umesterung, die *t*-Butylester³⁾. Dabei überwiegen die von der Säure III abgeleiteten Ester, wie durch Verseifung und Wiederveresterung gezeigt werden kann. Die alkalische Hydrolyse der Ester verläuft sehr langsam. Ferner sind die beiden Säuren C₁₅H₂₂O₄ aussergewöhnlich schwach und lösen sich nur langsam in wässriger KOH- oder K₂CO₃-Lösung, nicht aber in KHCO₃-Lösung. Diese Befunde deuten auf die Anwesenheit einer sterisch gehinderten Carboxylgruppe.

Die UV.-Absorptionen der Säure vom Smp. 181° in Äthanol (λ_{max} 238 nm, $\log \epsilon = 4,25$) und der isomeren Säure vom Smp. 202° (λ_{max} 243 nm, $\log \epsilon = 4,25$) wiesen auf das chromophore System RO-C=CH-COOR hin⁴⁾. Für diese Gruppierung sprach zudem das Singlett eines Vinylprotons im NMR.-Spektrum der Säuren bei 4,7 bzw. 5,25 ppm. Die Ester zeigten ferner die starke IR.-Absorption der konjugierten Estergruppe bei 1705 cm⁻¹ (ν C=O) und bei 1630 bis 1650 cm⁻¹ (ν C=C). Die bei allen Säuren und Estern auftretende starke Absorption bei 1070 cm⁻¹ liess auf eine cyclische Acetalgruppierung schliessen.

Auf Grund dieser Daten kann der Säure vom Smp. 181° und ihrem Methylester die Struktur IIa bzw. IIb, der isomeren Säure vom Smp. 202° und ihrem Methylester die Struktur IIIa bzw. IIIb zugeordnet werden. Die Säuren wären demnach *cis-trans*⁵⁾ Isomere der *seq*-7,14-Dioxa-dispiro[5.1.5.2]pentadec-15-yliden-essigsäure. Die folgenden Umsetzungen sind mit dieser Zuordnung im Einklang.

Bei der Behandlung mit verd. Salzsäure werden sowohl die Säuren IIa und IIIa als auch ihre Ester in die bekannte Pentamethylen-tetronsäure (IV) [5] und Cyclohexanon gespalten. Erstere ist das Lacton der β -(1-Hydroxycyclohexyl)- β -oxo-propionsäure (V), deren Bildung bei der sauren Hydrolyse des Ketalringes von II und III zu erwarten wäre.



Ferner werden die Säuren IIa und IIIa beim Erhitzen auf ca. 200° zu 15-Methylen-7,14-dioxa-dispiro[5.1.5.2]pentadecan (VI) decarboxyliert. Die Struktur dieser

³⁾ Ausserdem wurden noch Cyclohexylden-cyclohexanon und die Säure IIa isoliert. Vermutlich wurde durch das bei der Selbstkondensation von Cyclohexanon gebildete Wasser ein Teil des Propionsäurem-ethylesters verseift. Die entstandene Propionsäure reagierte dann mit Cyclohexanon und Kalium-*t*-butylat unter Bildung von IIa.

⁴⁾ Vgl. β -Methoxycrotonsäure: λ_{max} 234 nm ($\log \epsilon = 4,14$) [4].

⁵⁾ Die Bezeichnungen *cis* und *trans* beziehen sich auf die gegenseitige Lage der Carboxylgruppe und der Enoläther-Funktion.

neuen Verbindung folgt aus der Anwesenheit der Signale zweier Vinylprotonen als Dublette bei 3,7 und 4,18 ppm ($J = 2$ Hz), sowie aus der Bildung von 1-Acetylcyclohexanol (VII) und Cyclohexanon durch Hydrolyse mit verd. Salzsäure. Von β -Alkoxyacrylsäuren (VIII) ist bekannt, dass sie beim Erhitzen relativ leicht decarboxyliert werden [6]. Vermutlich erfolgt diese Reaktion über das Zwitterion IX, welches durch interne Protonierung der Doppelbindung gebildet wird.



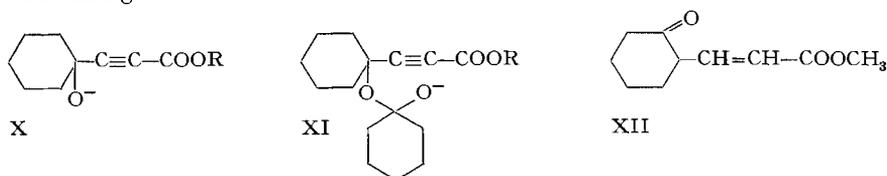
Scheinbare Dissoziationskonstanten in 50-Vol.-proz. Methanol bei 28°
(Mittel aus je 2 Bestimmungen)

	pK_a^*		pK_a^*
<i>cis</i> -Säure II a (Smp. 181°)	6,56 ^{a)}	2, 2-Diäthylbuttersäure	6,55
<i>trans</i> -Säure III a (Smp. 202°)	6,70	Benzoessäure	5,30 ^{b)}

^{a)} in Wasser 5,45
^{b)} in Wasser 4,18

Aus Löslichkeitsgründen mussten die scheinbaren Dissoziationskonstanten der Säuren II a und III a in 50-Vol.-proz. Methanol gemessen werden. Wie obige Tabelle zeigt, ist die Säure vom Smp. 202° um 0,14 p*K*-Einheit schwächer als die Säure vom Smp. 181°. Ferner sind beide Säuren schwächer als Benzoessäure, doch vergleichbar mit 2,2-Diäthylbuttersäure. Wie HAMMOND & HOGLE [7] gezeigt haben, wird die Acidität stark verzweigter Säuren infolge der sterischen Hinderung der Solvatation der Carboxylat-Gruppe herabgesetzt. Molekelmodelle zeigen, dass die *trans*-Säure III a, deren Carboxylgruppe in unmittelbarer Nachbarschaft zum β -Cyclohexanring fixiert ist, stärker gehindert ist als die *cis*-Säure. Auf dieser Basis kann der schwächeren Säure vom Smp. 202° die *trans*-Konfiguration III a zugeordnet werden.

Diese Zuordnung ist im Einklang mit den NMR.-Spektren der beiden Säuren. Während nämlich die Protonen des Cyclohexanringes im Falle der *cis*-Säure II a als breite Bande zwischen 1 und 2 ppm erscheinen, bilden die entsprechenden Protonen der *trans*-Säure III a sowohl bei 1–2 ppm (ca. 8 Protonen) als auch zwischen 2,2 und 2,9 ppm eine Bande. Diese Aufspaltung dürfte durch die Wechselwirkung der Carboxylgruppe mit den axialen Protonen an C2 und C6 des unmittelbar benachbarten Cyclohexanringes zustande kommen.



Die Bildung der Säuren und Ester II und III dürften über die von BACHMANN & RAUNIO [1] isolierte (1-Hydroxycyclohexyl)-propionsäure (Ia) bzw. deren Ester verlaufen, indem die konjugate Base X eine zweite Molekel Cyclohexanon zum Anion des

Semiketals XI anlagert. β -Addition des anionischen Sauerstoffatoms in XI an die Dreifachbindung würde zu den Verbindungen II und III führen. Für diesen Reaktionsverlauf spricht die Beobachtung, dass sowohl die (1-Hydroxycyclohexyl)-propionsäure (Ia) als auch deren Methylester Ib Cyclohexanon in Gegenwart von Kalium-*t*-butylat zu den Säuren IIa und IIIa bzw. den Estern IIb und IIIb addieren⁶⁾.

Schliesslich ist zu erwähnen, dass eine durch Kalium-*t*-butylat induzierte MICHAEL-Addition von Cyclohexanon an Propionsäure-methylester zum β -substituierten Acrylyl-ester XII nicht eintritt. Eine solche Reaktion ist von HOUSE *et al.* [9] im Falle von 2-Methylcyclohexanon und Propionsäureester beobachtet worden.

Verdankungen. Für die Mikroanalysen (Dr. A. DÛRSCHERL), die Bestimmung der IR.-Spektren (Dr. L. CHOPARD), der NMR.-Spektren (Dr. G. ENGLERT), der Massenspektren (Dr. W. VETTER) und der *pK*-Werte (Hr. WOLF) möchten wir unseren Dank aussprechen.

Experimenteller Teil

Die Smp. wurden auf einem Apparat nach TOTTOLI bestimmt und sind korrigiert.

Seq-cis- und seq-trans-7,14-Dioxa-dispiro[5.1.5.2]pentadec-15-yliden-essigsäure (IIa) und (IIIa). — a) *Durch Reaktion von Propionsäure mit Cyclohexanon und Kalium-t-butylat in t-Butanol.* Zu einer Suspension von Kalium-*t*-butylat [aus 28 g (0,718 g-Atom) Kalium in 440 ml abs. *t*-Butanol und 350 ml abs. Äther] wurde ein Gemisch aus 25 g (0,357 Mol) wasserfreier Propionsäure, 80 g (0,817 Mol) frisch destilliertem Cyclohexanon und 100 ml abs. Äther unter Rühren in einer Argon-Atmosphäre zwischen -15 und -10°C getropft. Nach der Zugabe wurde 1 Std. bei -10° und 14 Std. bei 25° weitergerührt und dann das zu einem Kristallbrei erstarrte Gemisch zwischen 400 ml Eiswasser und 600 ml Benzol-Äther (2:1) verteilt. Die wässrige Phase wurde noch einmal mit 600 ml Benzol-Äther (2:1) extrahiert. Die organischen Extrakte wurden zweimal mit je 100 ml 2N Natronlauge und dreimal mit je 100 ml Wasser gewaschen und dann verworfen.

Die vereinigten wässrigen Auszüge wurden unter Eiskühlung mit 6N Schwefelsäure auf pH 1 gebracht, im Vakuum (12 Torr, Badtemperatur 25°) von organischen Lösungsmitteln befreit und anschliessend dreimal mit je 300 ml Methylenchlorid extrahiert. Die Methylenchlorid-Auszüge wurden jeweils zweimal mit je 200 ml Wasser, zweimal mit je 200 ml ges. wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung und einmal mit 200 ml Wasser gewaschen, dann vereinigt, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der kristalline Rückstand wurde mit 500 ml Äther aufgekocht und dann auf -15° abgekühlt. Die Kristalle wurden abfiltriert und aus Äthanol-Wasser umkristallisiert. Ausbeute 77,3 g (81,4%) Säure IIa, Smp. $179-181^{\circ}$ (Zers.; Sintern ab 170°). $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_4$ (266,34) Ber. C 67,65 H 8,33% Gef. C 67,89 H 8,16%

Die Mutterlauge wurden im Vakuum eingedampft, der Rückstand fraktioniert aus Äther-Diisopropyläther und Äthanol-Wasser kristallisiert. Es resultierten 2,7 g (3%) Säure IIa, Smp. $179-181^{\circ}$ (Zers.), 3,5 g (4%) Gemisch der Säuren IIa und IIIa sowie 3,1 g (3%) Säure IIIa, aus Äthanol-Wasser Smp. $200-202^{\circ}$ (Zers.; Sintern ab 170°), Misch-Smp. mit Säure IIa $159-172^{\circ}$ (Zers.). $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_4$ (266,34) Ber. C 67,65 H 8,33% Gef. C 68,01 H 8,34%

b) *Durch Reaktion von Propionsäure mit Cyclohexanon und Kaliumhydroxid in Äthanol.* Zu einer Lösung von 35 g Kaliumhydroxid in 100 ml abs. Äthanol wurde unter Eiskühlung und Umschütteln ein Gemisch von 20 g (0,257 Mol) 90proz. Propionsäure, 56 g (0,571 Mol) Cyclohexanon und 10 ml abs. Äthanol zwischen 10 und 20° gegeben. Nach 16stdg. Schütteln erwärmte man das zu einem festen Kristallbrei erstarrte Reaktionsgemisch 10 Min. auf dem Dampfbad, versetzte mit 300 ml Eiswasser und extrahierte dann zweimal mit je 400 ml Benzol. Die organischen Auszüge wurden noch zweimal mit je 50 ml 2N wässriger Kaliumhydroxid-Lösung und zweimal mit je 50 ml Wasser gewaschen, dann vereinigt und nach Trocknen über Natriumsulfat eingedampft. Aus dem zurückbleibenden Öl (15,5 g) konnte nur Cyclohexanon (8 g) isoliert werden.

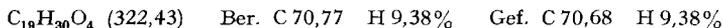
⁶⁾ Die analoge Bildung von Spiroketalen durch Basen-induzierte Addition von Carbonylverbindungen an α -Acetylenalkohole ist kürzlich von MEISTER [8] beobachtet worden.

Die wässerig-alkalischen Auszüge wurden unter Eiskühlung mit 6N Schwefelsäure auf pH 1 angesäuert und dann dreimal mit je 300 ml Methylenchlorid extrahiert. Die Methylenchlorid-Auszüge wurden zweimal mit je 200 ml Wasser, zweimal mit je 200 ml ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und zweimal mit je 200 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der kristalline, farblose Rückstand lieferte aus Äthanol-Wasser 40,5 g (59%) Säure *IIa* vom Smp. 179–181° (Zers.) und 4 g (6%) eines Gemisches der Säuren *IIa* und *IIIa* vom Smp. 150–180° (Zers.).

c) Durch Reaktion von (1-Hydroxycyclohexyl)-propionsäure (*Ia*) mit Cyclohexanon und Kalium-*t*-butylat. Zu einer Suspension von Kalium-*t*-butylat [aus 15,7 g (0,4 g-Atom) Kalium, 250 ml abs. *t*-Butanol und 150 ml abs. Äther] wurde in einer Argon-Atmosphäre zwischen –10 und –15° eine Lösung von 33,6 g (0,2 Mol) (1-Hydroxycyclohexyl)-propionsäure (V) und 21 g (0,215 Mol) Cyclohexanon in 110 ml abs. Äther getropft. Anschliessend wurde 18 Std. bei Raumtemperatur gerührt, das zu einem Kristallbrei erstarrte Reaktionsgemisch mit 300 ml Eiswasser versetzt und zweimal mit je 700 ml Benzol extrahiert. Die Benzolauszüge wurden einmal mit 100 ml 2N Natronlauge und zweimal mit je 100 ml Wasser gewaschen und dann verworfen. Die wässerig-alkalischen Lösungen wurden unter Eiskühlung mit 6N Schwefelsäure angesäuert, im Vakuum (Badtemperatur 25°) von organischen Lösungsmitteln befreit und zweimal mit je 300 ml Methylenchlorid extrahiert. Die Methylenchlorid-Auszüge wurden einmal mit 200 ml Wasser, einmal mit 200 ml ges. wässriger Hydrogencarbonatlösung und einmal mit 200 ml Wasser gewaschen, vereinigt und nach Trocknen über Natriumsulfat im Vakuum eingedampft. Der kristalline Rückstand wurde mit 300 ml Äther aufgeköcht. Die Kristalle wurden abfiltriert und noch einmal aus Äthanol-Wasser umkristallisiert: 30,1 g (57%) *IIa*, Smp. 179–181° (Zers.). Die Mutterlaugen wurden eingedampft. Der Rückstand, 15,1 g (29%), lieferte ein Gemisch der Säuren *IIa* und *IIIa*, Smp. 152–159°.

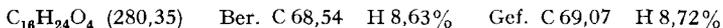
Seq-trans-7,14-Dioxa-dispiro[5.1.5.2]pentadec-15-yliden-essigsäure-methylester (*IIIb*) bzw. -*t*-butylester (*IIIc*). Zu einer Suspension von Kalium-*t*-butylat [aus 35,5 g (0,91 g-Atom) Kalium in 560 ml abs. *t*-Butanol und 375 ml abs. Äther] wurde unter Argon zwischen –10 und –15° ein Gemisch von 66 g (0,715 Mol) Propionsäure-methylester, 170 g (1,73 Mol) frisch destilliertem Cyclohexanon und 60 ml abs. Äther in einer Stunde unter Rühren getropft. Das tiefbraune Reaktionsgemisch wurde dann 1 Std. bei –10° und 16 Std. bei 25° gerührt und darauf zwischen 1000 ml 2N Schwefelsäure und 1000 ml Äther verteilt. Die wässrige Phase wurde abgetrennt, mit 500 ml Äther nachextrahiert und dann verworfen. Die Äther-Extrakte wurden fünfmal mit je 200 ml ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und dann dreimal mit je 200 ml 2N Natronlauge und zweimal mit je 200 ml Wasser gewaschen, vereinigt, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Destillation des Rückstandes unter Stickstoff lieferte als Hauptfraktion 148,6 g gelbes Öl, Sdp. 105–126°/0,08 Torr), welches an 1,7 kg Kieselgel («MERCK», 0,2–0,5 mm) chromatographiert wurde.

Mit Petroläther (Sdp. 85–105°) wurden 54,3 g (18%) *IIIc* eluiert, aus Heptan farblose Kristalle, Smp. 71–72°.



Mit Petroläther (Sdp. 95–105°)-Benzol 9:1 wurden 40,7 g Gemisch von *IIIc* und *IIIb* eluiert.

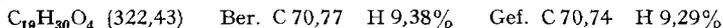
Petroläther (Sdp. 95–105°)-Benzol 8:2 eluierte 24,1 g (9%) *IIIb*, farbloses Öl Sdp. 128°/0,1 Torr, welches mit etwas *t*-Butylester *IIIc* verunreinigt war.



Mit Benzol wurden 13,8 g eines Gemisches zweier Substanzen als farbloses Öl eluiert. Daraus wurden durch fraktionierte Destillation erhalten: a) 5,9 g Cyclohexyliden-cyclohexanon als farbloses Öl, Sdp. 75–77°/0,08 Torr.



b) 6 g (2%) *IIIc* als farbloses, beim Abkühlen erstarrendes Öl, Sdp. 125–128°/0,05 Torr, aus Heptan Smp. 98–99°.



Die alkalischen Auszüge wurden mit 6N Schwefelsäure unter Eiskühlung auf pH 1 angesäuert. Der kristalline Niederschlag wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Die Kristalle

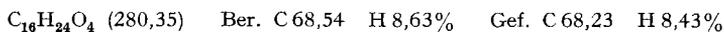
wurden mit 300 ml Äther aufgekocht, nach Kühlung der Suspension auf -15° abfiltriert und noch einmal aus Alkohol-Wasser umkristallisiert, wobei 27,2 g (13%) *Säure IIa* vom Smp. $179-181^{\circ}$ (Zers.) resultierten. Der Rückstand der Mutterlaugen, 12 g (6%), Smp. $155-180^{\circ}$, bestand zur Hauptsache aus den *Säuren IIa und IIIa*.

Alkalische Verseifung des Methylesters IIIb. 16,1 g (0,0575 Mol) IIIb wurden in einer Lösung von 5 g Kaliumhydroxid in 150 ml Methanol und 10 ml Wasser 14 Std. unter Rückfluss erhitzt. Die mit 50 ml Wasser verdünnte Lösung wurde dreimal mit Petroläther extrahiert. Die Petroläther-Auszüge wurden einmal mit 50 ml 2N Natronlauge und einmal mit 50 ml Wasser gewaschen und nach Trocknen über Natriumsulfat im Vakuum eingedampft. Es blieben 9,6 g (60%) Ausgangsmaterial (IIIb) zurück. Die vereinigten wässrig-alkalischen Lösungen wurden mit 2N Schwefelsäure unter Eiskühlung angesäuert. Das Methanol wurde im Vakuum abdestilliert, die ausgeschiedenen Kristalle der *Säure IIIa* wurden abfiltriert und aus Äthanol-Wasser umkristallisiert: 5,2 g (34%), Smp. $200-202^{\circ}$ (Zers.).

Alkalische Verseifung des t-Butylesters IIIc. 54,3 g (0,169 Mol) IIIc wurden in einer Lösung von 16,2 g Kaliumhydroxid in 450 ml Äthanol 28 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach Aufarbeitung wie oben wurden 48,5 g (89%) Ausgangsmaterial (IIIc) und 3,9 g (9%) *Säure IIIa* isoliert.

Alkalische Verseifung des t-Butylesters IIc. 3 g (0,0093 Mol) IIc wurden in einer Lösung von 1 g Kaliumhydroxid in 20 ml Äthanol 12 Std. unter Rückfluss erhitzt und wie oben beschrieben aufgearbeitet. Es resultierten 1,8 g (60%) Ausgangsmaterial (IIc) und 0,7 g (28%) *Säure IIa*, Smp. $179-181^{\circ}$.

Veresterung der Säure IIa mit Diazomethan. Zu einer Suspension von 10 g (0,0375 Mol) IIa in 100 ml Äther wurde unter Rühren die berechnete Menge einer ätherischen Lösung von Diazomethan getropft. Die klare farblose Lösung wurde mit 2N NaOH und mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und dann im Vakuum eingedampft. Der zurückbleibende farblose *Methylester IIb* destillierte bei $126^{\circ}/0,09$ Torr: 9 g (85%) farbloses, beim Abkühlen erstarrendes Öl; aus Methanol-Wasser Kristalle vom Smp. $73-75^{\circ}$.



Veresterung der Säure IIIa mit Diazomethan. Die analoge Veresterung von 5 g IIIa lieferte 3,9 g (75%) *Methylester IIIb* (Sdp. $128^{\circ}/0,3$ Torr, $n_D^{20} = 1,5077$), der mit dem aus Propiolsäure-methylester und Cyclohexanon erhaltenen Kondensationsprodukt identisch war.

γ,γ -Pentamethylen-tetronsäure (IV). - 1. Aus IIa: 50 g (0,188 Mol) *Säure IIa*, 300 ml Methanol und 20 ml 5N wässrige Salzsäure wurden 45 Min. unter Rückfluss erhitzt. Die abgekühlte, nach Cyclohexanon riechende Lösung wurde im Vakuum auf ca. 100 ml eingengt, mit 100 ml Wasser versetzt und dann auf 4° abgekühlt. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden abfiltriert und zweimal aus Methanol-Wasser umkristallisiert. Ausbeute: 25,0 g (79%) *γ,γ -Pentamethylen-tetronsäure*, Smp. $195-197^{\circ}$ (Lit. [5]: Smp. 198°).

Wurde die obige Reaktionslösung mit Wasserdampf destilliert und das Destillat nach Sättigung mit NaCl mit Äther extrahiert, so resultierten 62% *Cyclohexanon*. Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon schmolz bei $156-157^{\circ}$ und ergab mit einer authentischen Probe keine Smp.-Depression.

2. Aus IIIa: Aus 10 g (0,0376 Mol) IIIa wurden, wie bei IIa beschrieben, mit Salzsäure und Methanol 4,7 g (75%) *Tetronsäure IV* isoliert. Wasserdampfdestillation der Reaktionslösung ergab 2,4 g (66%) *Cyclohexanon*.

3. Aus IIIb: 16,8 g (0,06 Mol) IIIb in 90 ml Methanol wurden mit 3 ml konz. wässriger Salzsäure 45 Min. unter Rückfluss erhitzt. Die abgekühlte Lösung wurde auf 30 ml eingengt, mit 50 ml Wasser verdünnt und auf 4° abgekühlt. Die ausgeschiedenen Kristalle von IV wurden zweimal aus Methanol-Wasser umkristallisiert. Ausbeute: 6,3 g (62%).

4. Aus IIIc: 41,9 g (0,13 Mol) *t*-Butylester IIIc in 150 ml Methanol wurden mit 5 ml konz. wässriger Salzsäure 45 Min. unter Rückfluss erhitzt. Nach der oben beschriebenen Aufarbeitung wurden 17,2 g (79%) *Tetronsäure* isoliert.

15-Methylen-7,14-dioxa-dispiro[5.1.5.2]pentadecan (VI). 19,2 g (0,072 Mol) *Säure IIa* wurden unter Feuchtigkeitsausschluss 45 Min auf 200° (Badtemp.) erhitzt. Dabei wurden 1700 ml CO_2

entwickelt. Der ölige Rückstand wurde unter Stickstoff destilliert und ergab 15 g (94%) der Verbindung VI, Sdp. 121°/10 Torr, als farbloses Öl, $n_D^{23} = 1,4900$.

$C_{14}H_{22}O_2$ (222,32) Ber. C 75,63 H 9,97% Gef. C 75,78 H 10,08%

Analoge Decarboxylierung von 5 g der Säure IIIa während 45 Min. bei 205° ergab 3,8 g (90%) VI.

Spaltung von 15-Methylen-7,14-Dioxa-dispiro[5.1.5.2]pentadecan (VI). 15,2 g (0,0685 Mol) VI wurden mit 16,5 g (0,148 Mol) Semicarbazid-hydrochlorid und 12,5 g (0,148 Mol) wasserfreiem Natriumacetat in 50 ml Wasser und 100 ml Äthanol 1 Std. unter Rückfluss erhitzt. Die Lösung wurde im Vakuum auf ca. 80 ml eingeengt, mit 100 ml Wasser verdünnt und gekühlt. Die ausgeschiedenen kristallinen Semicarbazone wurden abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. 19,1 g (79%), Smp. 159–180°. Fraktionierte Kristallisation aus Dioxan bzw. Methanol lieferte 4,7 g reines Cyclohexanon-semicarbazon vom Smp. 167° sowie 7,2 g reines 1-Acetylcyclohexanol-semicarbazon vom Smp. 209–211° (Zers.) (Lit. [10]: 208–209° (Zers.)).

$C_9H_{17}O_2N_3$ (199,25) Ber. C 54,25 H 8,60 N 21,09% Gef. C 54,53 H 8,55 N 21,06%

SUMMARY

In the presence of potassium *t*-butoxide or potassium hydroxide, propiolic acid adds two molecules of cyclohexanone to form the isomeric *seq-cis*- and *seq-trans*-7,14-Dioxa-dispiro[5.1.5.2]pentadec-15-yliden-acetic acids IIa and IIIa, respectively. Methyl propiolate and cyclohexanone react analogously in the presence of potassium *t*-butoxide, yielding the corresponding esters. The structure of these condensation products follows from their physical properties and from degradation reactions to known compounds.

Institut für Organische Chemie
der Universität Basel
Chemische Forschungsabteilung
der F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG, Basel

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] W. E. BACHMANN & E. K. RAUNIO, J. Amer. chem. Soc. 72, 2530 (1950).
- [2] E. K. RAUNIO & L. P. REMSBERG, J. org. Chemistry 25, 1436 (1960).
- [3] Vgl. Diss. J. A. RUMPF, Basel 1953.
- [4] S. N. OWEN, J. chem. Soc. 1955, 385.
- [5] E. R. H. JONES & M. C. WHITING, J. chem. Soc. 1949, 1419.
- [6] W. J. LE NOBLE & P. J. CREAN, J. org. Chemistry 27, 3875 (1962).
- [7] G. S. HAMMOND & D. H. HOGLE, J. Amer. chem. Soc. 77, 338 (1955).
- [8] H. MEISTER, Chem. Ber. 98, 2862 (1965).
- [9] H. O. HOUSE, W. L. ROELOFS & B. M. TROST, J. org. Chemistry 31, 646 (1966).
- [10] G. W. STACY & C. A. HAINLEY, J. Amer. chem. Soc. 73, 5911 (1951).