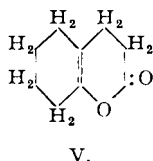
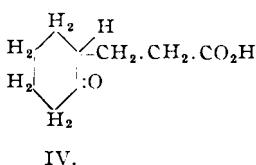
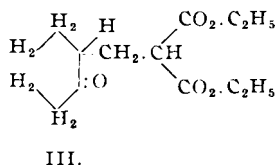
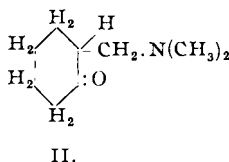
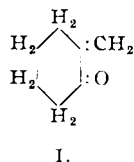


115. Carl Mannich und Willi Koch: Über die Kondensation von *o*-Methylen-cyclohexanon mit Malonester.

[Aus d. Pharmaz. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 10. Juni 1942.)

Das *o*-Methylen-cyclohexanon (I) entsteht zwar beim Schmelzen von salzsaurem [Dimethylamino-methyl]-cyclohexanon (II) und ähnlichen Verbindungen¹⁾, es dimerisiert sich aber so schnell, daß es nur unter besonderen Vorsichtsmaßnahmen in monomerem Zustand erhalten werden kann²⁾. Als Ausgangsstoff für präparative Versuche kommt es daher nicht in Frage³⁾. An Stelle des *o*-Methylen-cyclohexanons kann aber bisweilen das leicht darzustellende [Dimethylamino-methyl]-cyclohexanon (II) dienen, welches wie *o*-Methylen-cyclohexanon reagiert⁴⁾, indem es in dieses und Dimethylamin zerfällt. So kondensieren sich [Dimethylamino-methyl]-cyclohexanon (II) und Malonester⁵⁾ unter dem katalytischen Einfluß von wenig Natriumalkoholat zu [Cyclohexanonyl-methyl]-malonester (III), wobei freies Dimethylamin auftritt. Durch Verseifung von III und Abspaltung von Kohlendioxyd entsteht die β -Cyclohexanonyl-propionsäure (IV). Durch Kochen mit Essigsäureanhydrid liefert diese unter Enolisierung der Ketogruppe⁶⁾ ein Lacton V, ein Hexahydrocumarin.



¹⁾ C. Mannich u. R. Braun, B. **53**, 1875 [1920]; C. Mannich u. Ph. Hönig, Arch. Pharmaz. **265**, 603 [1927].

²⁾ C. Mannich, B. **74**, 554 [1941].

³⁾ K. Dimroth, K. Resin u. H. Zetzsch, B. **73**, 1399 [1940].

⁴⁾ C. Mannich, W. Koch u. F. Borkowsky, B. **70**, 355 [1937].

⁵⁾ A. **294**, 273 [1897]; **304**, 1 [1899].

⁶⁾ A. **294**, 333 [1897].

Beschreibung der Versuche.

[Cyclohexanonyl-methyl]-malonester (III).

Einer Mischung von 12 g Malonester und 10 g 1-[Dimethylamino-methyl]-cyclohexanon-(2) wird 4-mal in Abständen von je 2 Tagen eine Lösung von 0.1 g Natrium in 5 ccm absol. Alkohol zugesetzt. Man läßt dann noch 10 Tage stehen. Die alkalische, stark nach Dimethylamin riechende Flüssigkeit wird mit Salzsäure kongosauer gemacht und ausgeäthert. Der Äther wird mit Soda-Lösung geschüttelt und dann mit Pottasche getrocknet. Nach dem Verdampfen hinterbleibt ein Öl, das im Vak. fraktioniert wird. Es geht zuerst etwas Malonester über, die Hauptmenge destilliert bei 195—197° (15 mm) als dickes Öl. Ausb. 15 g (66% d. Th.).

Mit Semicarbazidacetat erhält man leicht ein Semicarbazon. Aus einer Mischung gleicher Teile Alkohol und Petroläther krystallisiert es in Nadeln vom Schmp. 108°.

0.1432 g Sbst.: 0.2875 g CO₂, 0.0990 g H₂O. — 0.1374 g Sbst.: 15.0 ccm N (20°, 774 mm).

C₁₅H₂₅O₅N₃. Ber. C 55.01, H 7.70, N 12.84. Gef. C 54.8, H 7.7, N 12.9.

β-Cyclohexanonyl-propionsäure (IV).

8 g Cyclohexanonyl-malonester bleiben mit alkohol. Kalilauge (7.2 g Kaliumhydroxyd, 60 ccm absol. Alkohol) bei Zimmertemperatur 24 Stdn. stehen. Dann wird der Alkohol abgedampft und der zurückgebliebene Krystallbrei in wenig Wasser gelöst. Die Lösung wird mit Salzsäure angesäuert und auf dem Wasserbad zur Trockne gebracht. Das Kaliumchlorid wird von der Carbonsäure durch mehrmaliges Auskochen mit Aceton getrennt. Nach dem Abdestillieren des Acetons hinterbleibt ein dickes, dunkles Öl, das durch Vakuumdestillation gereinigt wird. Die Destillation geht unter starker Kohlendioxyd-Entwicklung vor sich. Bei etwa 180° destilliert unter 20 mm ein dickes Öl über, das bald krystallin erstarrt. Aus Petroläther erhält man Blättchen vom Schmp. 65°.

0.1428 g Sbst.: 0.3320 g CO₂, 0.1050 g H₂O.

C₉H₁₄O₃. Ber. C 63.48, H 8.29. Gef. C 63.4, H 8.2.

Die Ketosäure gibt leicht ein Semicarbazon. Es schmilzt (aus Methanol) bei 186°.

4.793 mg Sbst.: 9.285 mg CO₂, 3.22 mg H₂O. — 2.990 mg Sbst.: 0.481 ccm N (21°, 746 mm).

C₁₀H₁₇O₃N₃. Ber. C 52.83, H 7.55, N 18.50. Gef. C 52.8, H 7.5, N 18.3.

Lacton der Enolform der β-Cyclohexanonyl-propionsäure. Hexahydrocumarin (V).

3.4 g der Ketosäure IV werden mit 15 ccm Essigsäureanhydrid 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das Lösungsmittel wird dann im Vak. abdestilliert. Es bleibt ein zähes Öl zurück, das mit einigen Kubikzentimetern Äther verdünnt und dann kräftig mit Soda-Lösung geschüttelt wird. Nach dem Vertreiben des Äthers wird das Öl im Vak. destilliert. Sdp.₁₅ 141—142°.

5.221 mg Sbst.: 13.420 mg CO₂, 3.66 mg H₂O.

C₉H₁₂O₂. Ber. C 71.01, H 7.96. Gef. C 71.1, H 7.9.

Durch längeres Kochen mit verd. Aceton wird das Lacton in die Ketsäure zurückverwandelt.

Amid der β -Cyclohexanonyl-propionsäure: 1 g Lacton wird mit 20 ccm konz. alkohol. Ammoniak gemischt. Nach 2 Tagen wird der Alkohol abgedampft. Es hinterbleiben weiße Krystalle, die (aus absol. Alkohol) bei 160° schmelzen.

4.627 mg Sbst.: 10.820 mg CO_2 , 3.66 mg H_2O . — 2.790 mg Sbst.: 0.208 ccm N (21° , 746 mm).

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_2\text{N}$. Ber. C 63.85, H 8.94, N 8.28. Gef. C 63.8, H 8.9, N 8.5.

116. Ernst Späth, Friedrich Galinovsky und Margarete Mayer: Über die hochsiedenden Basen von *Anabasis aphylla* L.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 12. Juni 1942.)

Die *Anabasis aphylla* L. ist eine in Mittelasien weitverbreitete giftige Pflanze, deren Inhaltsstoffe zuerst von A. Orechhoff und G. Menschikoff¹⁾ untersucht wurden. Sie konnten die in der Pflanze in reichlicher Menge enthaltenen Alkaloide durch Vakuum-Destillation in zwei Fraktionen zerlegen, wobei die Hauptmenge (etwa 85%) bei $130\text{--}140^{\circ}$ und 10 Torr, der Rest erst gegen 200° überging. Zunächst wandten sie sich dem Studium des tiefsiedenden Anteiles zu, dessen Zusammensetzung sie vollständig ermitteln konnten. Von den zwei darin aufgefundenen Alkaloiden erwies sich das eine als identisch mit dem bereits aus *Lupinus luteus* L. erhaltenen Lupinin, während das andere ein neues Alkaloid vorstellte, das die russischen Autoren mit dem Namen Anabasin bezeichneten und dessen Konstitution sie in weiterer Arbeit aufklärten²⁾. Die Synthese des Anabasins wurde von E. Späth und L. Mamoli, ferner von E. Späth und F. Keszler³⁾ durchgeführt. In einer späteren Arbeit⁴⁾ beschäftigten sich A. Orechhoff und G. Menschikoff mit den hochsiedenden Basen von *Anabasis aphylla*, und zwar vorerst mit deren Trennung, die sie in mehreren Stufen durch fraktioniertes Alkalisieren der Hydrochlorid-Lösung der Basen und erschöpfendes Ausschütteln mit Äther nach jedem Alkalizusatz vornahmen. Hierdurch erhielten die genannten Chemiker drei neue Alkaloide: Vorerst das Aphyllin, das die Hauptmenge des hochsiedenden Basengemisches vorstellte und kristallisierte, bei $52\text{--}53^{\circ}$ trüb und bei 57° klar schmolz, $[\alpha]_D^{20}$: $+10.3^{\circ}$ zeigte und die Formel $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{ON}_2$ aufwies. Das ebenfalls in größerer Menge vorhandene Aphyllidin war eine Base von ausgesprochen ungesättigtem Charakter und besaß die Zusammensetzung $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{ON}_2$. Es hatte nach mehrmaligem Umlösen den Schnmp. $100\text{--}103^{\circ}$ und das Drehungsvermögen $[\alpha]_D^{20}$: $+27.5^{\circ}$. In ganz geringer Menge trat noch ein drittes Alkaloid auf, das den Schnmp. 137° und die Formel $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{N}_2$ oder $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_2$ hatte. Der strukturelle Zusammenhang zwischen

¹⁾ B. **64**, 266 [1931].

²⁾ B. **65**, 232 [1932].

³⁾ B. **69**, 1082 [1936]; **70**, 70 [1937].

⁴⁾ B. **65**, 234 [1932].