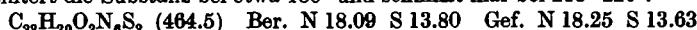


b) 1.7 g 4-Phenyl-thiosemicarbazid (0.01 Mol) und 0.8 g 1,4-Dichlor-di-acetyl (0.005 Mol) werden innig vermischt und mit 40 ccm konz. Salzsäure unter Röhren 1 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt, wobei ein krist. Niederschlag ausfällt. Ausb. 1.3 g (68.4% d.Th.). Man löst ihn in viel Pyridin und fällt mit Äthanol. Rhombische Blättchen, Schmp. und Misch-Schmp. mit der aus a) erhaltenen Verbindung 247–248°.

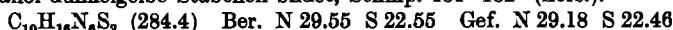
**Diacetylverbindung:** 0.2 g Base IVb erwärmt man in 8 ccm absol. Pyridin mit 2 ccm Acetanhydrid 30 Min. auf dem Wasserbad. Nach dem Erkalten gießt man in 10 ccm Wasser, wobei ein gelber, krist. Niederschlag ausfällt. Umgelöst aus Pyridin/Wasser, sinternd die Substanz bei etwa 180° und schmilzt klar bei 218–220°.



2,2'-Bis-dimethylamino-bi-1,3,4-thiodiazinyl-(5,5')-dihydrobromid: 2.4 g 4,4'-Dimethyl-thiosemicarbazid<sup>13)</sup> (0.02 Mol) und 2.4 g 1,4-Dibrom-di-acetyl (0.01 Mol) werden in 20 ccm absol. Äthanol geschüttelt, wobei eine klare, grünliche, später rotbraune Lösung entsteht. Nach kurzer Zeit fallen gelbe Nadeln aus, die durch Ätherzusatz angereichert werden. Ausb. 4 g (89.6% d.Th.). Zur Reinigung wird das Salz in Äthanol und wenig Wasser gelöst, einige Tropfen Bromwasserstoffsäure zugesetzt und mit Äther gefällt. Man erhält schwach gelbe Prismen, die bei ca. 230° erweichen und bei 240–241° (Zers.) schmelzen.



**Freie Base IVc:** Aus dem Dihydrobromid gewinnt man durch Umsetzung mit Alkalien in der üblichen Weise die freie Base, die nach dem Umkristallisieren aus absol. Äthanol dunkelgelbe Stäbchen bildet, Schmp. 181–182° (Zers.).



#### 411. Hans Plieninger und Gerhard Werst: Studien zur Biosynthese der Lysergsäure, I. Mitteil.: Synthese und Reaktionen des Indolyl-(4)-acetons

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg]

(Eingegangen am 25. September 1956)

Durch Einwirkung von Diazomethan auf [N-Acetyl-indolyl-(4)]-acetaldehyd wird [N-Acetyl-indolyl-(4)]-aceton dargestellt. Über mehrere Stufen wurde daraus das Aldehydketon VIIa gewonnen. Versuche einer Kondensation dieser Verbindung mit Methylamin führten neben sehr wenig basischem Reaktionsprodukt zu einer gelben Verbindung der wahrscheinlichen Formel XIX.

Von den verschiedenen Hypothesen über die Biosynthese der Lysergsäure (VI)<sup>1, 2, 3)</sup> ist die von J. Harley-Mason besonders ansprechend. Ausgangspunkt soll 5-Hydroxy-tryptophan (I) sein, dessen biochemische Bildung aus Tryptophan von S. Udenfriend<sup>4)</sup> kürzlich einwandfrei nachgewiesen werden konnte.

<sup>13)</sup> K. A. Jensen, J. prakt. Chem. [2] 159, 191 [1941].

<sup>1)</sup> Sir R. Robinson, Structural relations of natural products, Oxford University Press London E. C. 4. 1955, S. 107.

<sup>2)</sup> E. E. van Tamelen, Experientia [Basel] 9, 457 [1953].

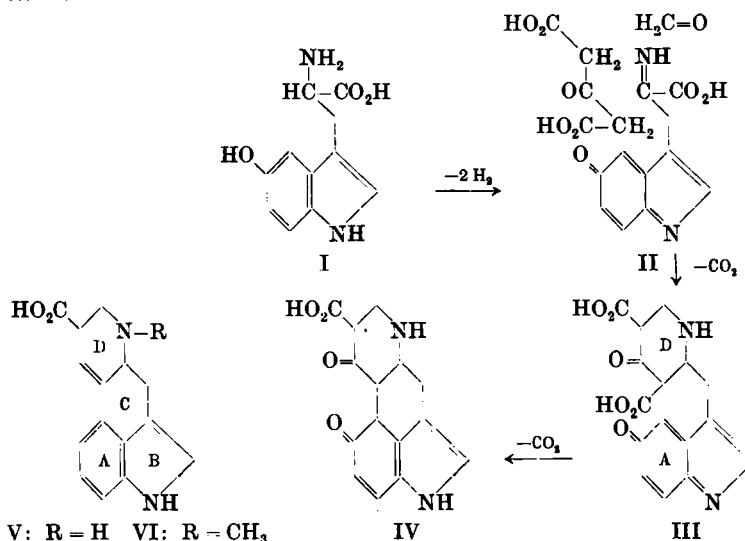
<sup>3)</sup> J. Harley-Mason, Chem. and Ind. 1954, 251.

<sup>4)</sup> S. Udenfriend, E. Titus, H. Weissbach u. R. E. Peterson, J. biol. Chemistry 219, 335 [1956].

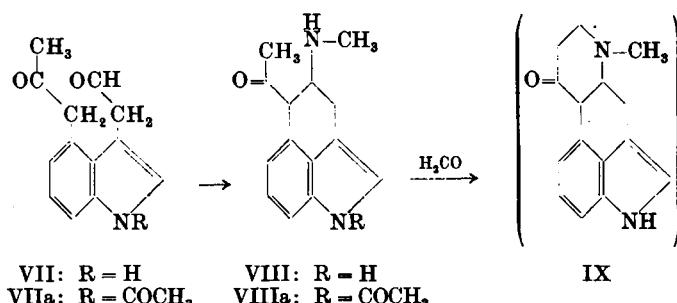
Das durch Dehydrierung gebildete Imin II soll, wie die Formeln zeigen, nach Art einer Mannich-Kondensation mit Acetondicarbonsäure und Formaldehyd den Ring D bilden (III). Die Verknüpfung des chinoiden Rings A mit dem C-Atom der  $\beta$ -Ketosäure soll zu IV, Reduktion und Wasserabspaltung zur Nor-lysergsäure (V) führen.

Die Reihenfolge der Reaktionsstufen scheint hierbei nicht so wesentlich; man kann sich auch vorstellen, daß zuerst ein geeigneter Substituent in die 4-Stellung des Indolsystems eingeführt und jetzt durch Mannich-Kondensation die Bildung der Ringe C und D erfolgt.

Nachdem wir kürzlich<sup>5)</sup> eine brauchbare Synthese für in 4-Stellung substituierte Indolderivate gefunden haben, wollen wir untersuchen, ob man ähnlich den Harley-Masonschen Vorstellungen die Ringe C und D des Lysergsäuresystems rein chemisch, aber unter den milden Bedingungen einer Mannich-Kondensation aufbauen kann.

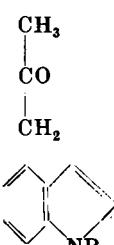


Erstes Ziel war die Synthese des Aldehyd-ketons VII, das mit Methylamin in das Aminoketon VIII und mit Formaldehyd weiter in IX übergehen sollte.

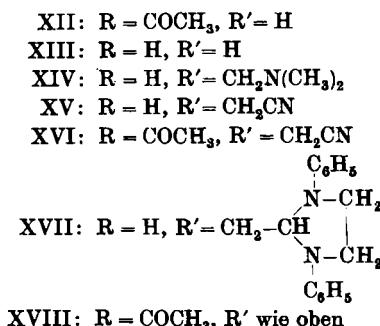
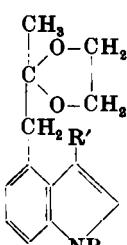


5) H. Plieninger u. K. Suhr, Chem. Ber. 89, 270 [1956].

Zuerst haben wir aus dem kürzlich<sup>5)</sup> beschriebenen [N-Acetyl-indolyl-(4)]-acetaldehyd mit Diazomethan in Benzollösung das Keton X gewonnen, das als Semicarbazone abgeschieden und durch dessen Spaltung mit Salzsäure in reiner Form gewonnen werden kann. Dadurch unterscheidet es sich ganz wesentlich vom Ausgangsaldehyd, dessen Semicarbazone mit starker Salzsäure polymerisiert. Durch milde alkalische Hydrolyse wird die Acetylgruppe vom Stickstoff abgespalten und das Keton XI isoliert.



X: R = COCH<sub>3</sub>  
XI: R = H



Dieses Keton ist für eine Mannich-Kondensation zu einem Gramin-Derivat nicht geeignet, offenbar weil die CH<sub>2</sub>-Gruppe zwischen der Ketogruppe und dem Indolring etwa ebenso reaktionsfähig ist wie die 3-Stellung des Kerns.

Eine entsprechende Gramin-Base XIV konnte jedoch leicht erhalten werden, nachdem die Ketogruppe durch Ketalisierung mit Glykol blockiert war (XII). Die Ketalisierung nimmt man zweckmäßig schon beim N-Acetylketon X vor, das gegen die als Kondensationsmittel verwendete Toluolsulfonsäure beständiger ist als das freie Indol XI; die Abspaltung der Acetylgruppe geht immer leicht und mit quantitativen Ausbeuten vor sich (XIII).

In bekannter Weise wurde das Gramin-Derivat XIV über sein Methylsulfat in das Nitril XV verwandelt. Zur Sicherung der Konstitution haben wir eine Probe durch Einwirkung von Toluolsulfonsäure in Aceton in das schön krist. Ketonitril verwandeln können.

Durch Hydrierung von XV bei Gegenwart von Diphenyläthylendiamin (Dianilinoäthan)<sup>6)</sup> erhält man in mäßiger Ausbeute das Tetrahydroimidazol-Derivat XVII und durch Spaltung mit Salzsäure den ölichen Ketoaldehyd VII. Daß die ölige Verbindung eine Aldehydgruppe enthält, bewies die Bildung eines krist. Derivats nach Zugabe von Dianilinoäthan.

Zahlreiche Versuche einer Mannich-Kondensation des Ketoaldehyds VII mit Methylamin und Dimethylamin bei verschiedenem *p*<sub>H</sub>, verschiedener Temperatur und Zeitdauer führten zu keinem greifbaren Ergebnis. Nur Spuren einer basischen Verbindung konnten isoliert werden. Offenbar ist dieser Aldehyd, wie auch der gewöhnliche Indolyl-(3)-acetaldehyd sehr instabil und reagiert schneller zu noch nicht näher untersuchten neutralen Verbindungen, als daß er die gewünschte Mannich-Kondensation eingeht. Durch Acetylierung

<sup>5)</sup> H. Plieninger u. G. Werst, Chem. Ber. 88, 1956 [1955].

des Indolstickstoffs sollte man zu stabileren und deshalb für die Kondensation geeigneteren Verbindungen kommen. Wir fanden, daß man Indolderivate ganz allgemein acetylieren kann, wenn man sie mit Acetanhydrid und Natrium-acetat kocht<sup>7).</sup>

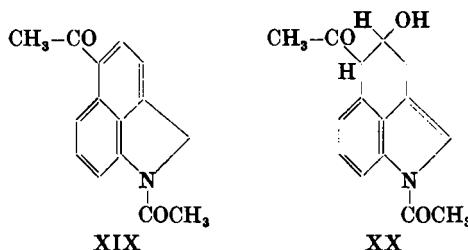
Indol selbst geht mit guter Ausbeute in *N*-Acetyl-indol über, ohne daß Acetylierung in 3-Stellung beobachtet wird. Aus Indolyl-(3)-acetonitril entsteht eine entsprechende Verbindung, die sich nach unserer Methode glatt in *N*-Acetyl-indolyl-(3)-acetaldehyd verwandeln läßt. Die Verbindung ist kristallisiert und bedeutend beständiger als Indolyl-(3)-acetaldehyd.

Auf diese Weise haben wir auch das Nitril XV zu XVI acetyliert und weiter zum kristallisierten *N*-Acetyl-ketoaldehyd VIIa umgesetzt.

Auch in dieser Reihe entstanden bei der Mannich-Kondensation zwischen  $p_{\text{H}}$  1.7 und 5 nur geringe Mengen einer basischen Verbindung, die in einem Versuch als Hydrochlorid, in einem anderen Ansatz als Oxalat isoliert wurde. Da die geringe Menge Substanz für eine volle Analyse nicht genügte, können wir keine sichere Aussage über die Konstitution machen. Die geringe Wasserlöslichkeit des Oxalats, die positive Ehrlichsche Reaktion und der Stickstoffwert sprechen je nach den Versuchsbedingungen für die Formulierung VIII bzw. VIIIa.

Für die weitere Bearbeitung kommt dieser Weg wegen der minimalen Ausbeuten nicht in Frage.

In größerer Menge findet man bei diesen Versuchen eine gelbe krist. Verbindung vom Schmp. 182–183° mit negativer Ehrlichscher Reaktion. Nach der Analyse handelt es sich um eine Verbindung der Formel  $C_{15}H_{13}O_2N$ . Sehr wahrscheinlich liegt hier ein Benz(cd)-indolin-Derivat der Konstitution XIX vor, das über das Aldol XX mit nachfolgender Wasserabspaltung und Protonenwanderung entstanden ist.



Eine Umlagerung von Benz(cd)-indol-Derivaten in das Benz(cd)-indolin-System, d. h. eine Umwandlung der Indol- in die energieärmere Naphthalin-Struktur ist schon mehrfach beobachtet worden<sup>8).</sup>

Aus den Versuchen geht hervor, daß die empfindlichen Indol-acetaldehyd-Derivate für weitere Untersuchungen weniger geeignet sein dürften als die entsprechenden Ketosäuren, deren Bearbeitung im Gange ist.

Die Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft in dankenswerter Weise unterstützt.

<sup>7)</sup> Diese Beobachtung wurde schon öfter bei der Gewinnung von Azlactonen gemacht, aber nicht verallgemeinert. <sup>8)</sup> C. A. Grob u. P. Payot, Helv. chim. Acta **36**, 839 [1953].

### Beschreibung der Versuche

[*N*-Acetyl-indolyl-(4)-aceton (X): 2 g roher [*N*-Acetyl-indolyl-(4)-acetaldehyd, in Äther-Benzol-Gemisch (1 : 1) gelöst, werden mit 100 ccm einer 8-proz. Diazomethan-Lösung in Benzol versetzt. Nach 6 Tagen ist die Stickstoffentwicklung beendet. Die Lösungsmittel werden abdestilliert, das zurückbleibende Öl in 50 ccm 50-proz. Methanol gelöst und mit 2.3 g Semicarbazid-hydrochlorid und 1.7 g Natriumacetat zum Sieden gebracht. Die Lösung wird dann mit dem 3fachen Volumen Wasser versetzt und vom hierbei ausfallenden Öl abdekantiert. Das Öl wird beim Zerreiben mit Methanol kristallin. Aus der abdekantierten Lösung kristallisiert weiteres Material aus. Die Substanz wird aus Methanol umkristallisiert und so vom schwerer löslichen Ausgangsaldehyd-Semicarbazon abgetrennt. Ausb. 500 mg Semicarbazon von X, Schmp. 189–190°.

$C_{14}H_{16}O_2N_4$  (272.3) Ber. C 61.75 H 5.92 N 20.57 Gef. C 61.51 H 5.67 N 20.50

1.36 g des Semicarbazons löst man in 10 ccm konz. Salzsäure, versetzt nach 3 Min. mit Wasser und äthert aus. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 1.05 g, Schmp. 57°.

Indolyl-(4)-aceton (XI): 350 mg X werden mit 35 ccm 2*n*  $Na_2CO_3$  und 100 ccm 50-proz. Methanol unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung wird mit 500 ccm Wasser versetzt und ausgeäthert, der Ätherrückstand aus Benzol umkristallisiert. Ausb. 250 mg, Schmp. 127.5–128°.

$C_{11}H_{11}ON$  (173.2) Ber. C 76.27 H 6.40 N 8.09 Gef. C 76.46 H 6.21 N 7.99

Äthylenglykolketal des Indolyl-(4)-acetons (XIII): 11.6 g X werden mit 36 ccm Äthylenglykol, 500 mg *p*-Toluolsulfinsäure-hydrat in 300 ccm Benzol 14 Stdn. unter Wasserabscheidung gekocht. Die Reaktionsmischung versetzt man dann mit 100 ccm 2*n*  $Na_2CO_3$ , dampft das Benzol i. Vak. ab und gibt 50-proz. Methanol bis zur klaren Lösung zu. Nach  $\frac{1}{2}$  stdg. Kochen unter Rückfluß versetzt man mit 100 ccm Wasser und zieht mit Äther und Essigester aus, wäscht mehrmals mit Wasser und trocknet über Kaliumcarbonat. Die Färbung der Lösung wird durch Zugabe von Tierkohle aufgehellt. Nach dem Abdestillieren wird der Rückstand aus Hexan/Benzol (4 : 1) umkristallisiert. Ausb. 9.02 g, Schmp. 98–99°.

$C_{13}H_{16}O_2N$  (217.3) Ber. C 71.86 H 6.96 Gef. C 71.97 H 6.96

Äthylenglykolketal des 4-Acetonyl-gramins (XIV): In die äthanol. Lösung von 3.05 g Ketal XIII in 2 ccm Äthanol wird die Mischung von 3.8 g Dimethylamin (40-proz. Lösung), 2.7 ccm Formaldehyd (36-proz. Lösung) und 4.5 ccm Eisessig eingebracht. Nach 15 Min. wird mit Wasser versetzt und ausgeäthert (kein Ausgangsmaterial!). Die wäsr. Lösung wird mit Alkali versetzt. Hierbei fällt der größte Teil der Mannich-Base bereits kristallin an. Die Lösung wird noch zweimal mit Äther ausgezogen. Gesamtausb. nach einmaligem Umkristallisieren aus Methanol 3.1 g, Schmp. 142–143°.

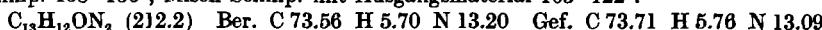
$C_{16}H_{22}O_2N_2$  (274.3) Ber. C 70.04 H 8.08 N 10.21 Gef. C 69.83 H 8.10 N 10.34

Äthylenglykolketal des [4-Acetonyl-indolyl-(3)]-acetonitrils (XV): 4.38 g der Mannich-Base werden in 20 ccm Methanol aufgeschlämmt. Bei Zugabe von 1.8 ccm Dimethylsulfat geht die Base unter Erwärmung in Lösung. Nach 30 Min. erhitzt man kurz auf 30–40° und gibt die Mischung in einem Schuß in die Lösung von 3 g Kaliumcyanid in 50 ccm Wasser. Nach  $\frac{1}{2}$  stdg. Kochen unter Rückfluß wird die Lösung mit Wasser verdünnt und mehrmals ausgeäthert. Die Ätherlösung wird mit Wasser zweimal gewaschen, dann zur Gewinnung des Ausgangsmaterials mit verd. Essigsäure ausgezogen (250 mg, Schmp. 137–140°). Die Ätherfraktion ergibt nach Waschen, Trocknen und Abdestillieren des Äthers 3.89 g des Nitrils XV; Schmp. 112–117°, aus Alkohol umkristallisiert, Schmp. 128–130°.

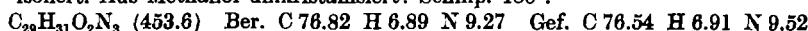
$C_{15}H_{16}O_2N_2$  (256.3) Ber. C 73.29 H 6.29 N 10.94 Gef. C 73.00 H 6.30 N 10.82

[4-Acetonyl-indolyl-(3)]-acetonitril: 200 mg des Nitrils werden mit 20 mg *p*-Toluolsulfinsäure-hydrat in 4 ccm reinem Aceton 1 Min. im Wasserbad erhitzt. Sodann wird das Lösungsmittel i. Vak. abgedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit Natriumhydrogencarbonat und Wasser gewaschen und über Natrium-

sulfat getrocknet. Der Ätherrückstand wird aus Benzol umkristallisiert. Ausb. 110 mg; Schmp. 135–136°, Misch-Schmp. mit Ausgangsmaterial 103–122°.



Äthylenglykolketal des 2-[4-Acetonyl-skatyl]-1,3-diphenyl-tetrahydroimidazols (XVII): 1.09 g des Nitrils XV werden in 25 ccm Methanol in Gegenwart von 1.32 g Dianilinoäthan, 0,8 ccm Eisessig und 1 g Raney-Nickel bei Zimmertemperatur bis zur Aufnahme von 105 ccm Wasserstoff (entspr. 1 Mol.) hydriert. Es wird filtriert und der Raney-Nickel-Niederschlag mehrmals mit Essigester ausgezogen. Aus der methanol. Lösung und dem Essigesterrückstand werden 580 mg einer Substanz vom Schmp. 176 bis 179° isoliert. Aus Methanol umkristallisiert: Schmp. 180°.

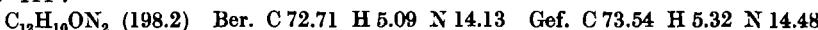


Spaltung von XVII zum [4-Acetonyl-indolyl-(3)]-acetaldehyd (VII): Die Lösung von 200 mg XVII in 30 ccm Äther und 10 ccm Essigester wird 2 Min. mit 3 ccm 18-proz. Salzsäure geschüttelt, das ausgefallene Dianilinoäthan-dihydrochlorid abgesaugt und der Niederschlag zweimal mit Essigester gewaschen. Die Äther-Essigester-Schicht wird mit Wasser salzsäurefrei gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Beim Abdampfen des Äthers gehen bei 140–150°/12 Torr 4.9 g *N*-Acetyl-indol über unter gleichzeitiger Sublimation von 300 mg Indol in das Kühlrohr.

*N*-Acetyl-indol: Aus 5.85 g Indol, 30 ccm Acetanhydrid und 5 g Natriumacetat erhält man nach 3 stdg. Kochen unter Rückfluß eine von einem Öl durchsetzte Mischung. Nach dem Abdestillieren des Acetanhydrids i. Vak. bei Wasserbadtemperatur wird der Rückstand mit Wasser und Äther und zur Zerstörung des Acetanhydrids mit 2*n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> versetzt. Die Ätherlösung wird gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers gehen bei 140–150°/12 Torr 4.9 g *N*-Acetyl-indol über unter gleichzeitiger Sublimation von 300 mg Indol in das Kühlrohr.

Eine Probe der Flüssigkeit wurde mit 2*n* Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> gekocht. Es wurde quantitativ Indol vom Schmp. 49–51° gewonnen.

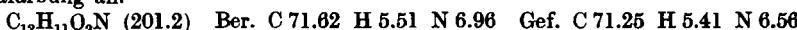
[*N*-Acetyl-indolyl-(3)]-acetonitril: 3 g Indolyl-(3)-acetonitril werden mit 30 ccm Acetanhydrid und 5 g Natriumacetat 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht, das Acetanhydrid wird i. Vak. abgedampft und der Rückstand mit viel Äther aufgenommen. Der Lösungsmittelrückstand wird aus Alkohol umkristallisiert; 2.52 g Blättchen vom Schmp. 113–114°.



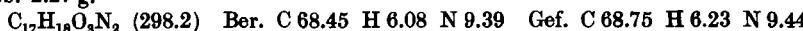
2-[*N*-Acetyl-skatyl]-1,3-diphenyl-tetrahydroimidazol: Aus 2 g [*N*-Acetyl-indolyl-(3)]-acetonitril werden durch Hydrierung in Gegenwart von Dianilinoäthan, nach der beschriebenen Methode, 1.9 g einer Verbindung vom Schmp. 143–144° (aus Methanol) gewonnen.



[*N*-Acetyl-indolyl-(3)]-acetaldehyd: 100 mg der Verbindung vom Schmp. 143 bis 144° werden in 150 ccm Äther und 15 ccm Essigester gelöst und wie üblich mit 18-proz. Salzsäure gespalten und aufgearbeitet. Der Lösungsmittelrückstand wird aus Methanol umkristallisiert; Schmp. 83°. Ausb. 35 mg. Nach einigen Tagen nimmt die Substanz eine Rosafärbung an.

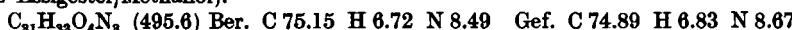


Äthylenglykolketal des [*N*-Acetyl-4-acetonyl-indolyl-(3)]-acetonitrils (XVI): 3.1 g des Nitrils XV werden mit 20 ccm Acetanhydrid und 3.75 g Natriumacetat 14 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abdestillieren des Anhydrids i. Vak. wird mit Wasser und Äther versetzt. Der Ätherauszug wird mit Hydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, der Ätherrückstand aus Alkohol umkristallisiert; Schmp. 140–141°. Ausb. 2.27 g.

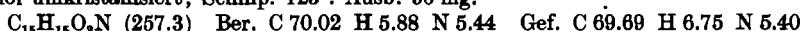


Äthylenglykolketal des 2-[*N*-Acetyl-4-acetonyl-skatyl]-1,3-diphenyl-tetrahydroimidazols (XVIII): Hydriert man 710 mg des Nitrils XVI in der üblichen

Weise in Gegenwart von Dianilinoäthan, so erhält man 500 mg XVIII. Schmp. 189° (aus Essigester/Methanol).

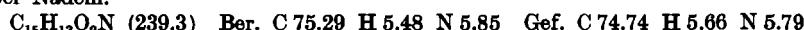


[*N*-Acetyl-4-acetonyl-indolyl-(3)-acetaldehyd (VIIa): Aus 300 mg XVIII wird in der üblichen Weise der Aldehyd freigesetzt. Der Essigesterrückstand wird aus Methanol umkristallisiert; Schmp. 123°. Ausb. 90 mg.



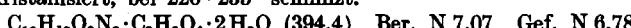
#### Mannich-Kondensationen mit VIIa

1. Die Lösung von 280 mg Ketoaldehyd VIIa in 60 ccm Äthanol wird mit einer salzauren Methylamin-Lösung versetzt (10 ccm 40-proz. Methylamin-Lösung mit 18-proz. Salzsäure auf  $p_{\text{H}}$  5.5 eingestellt). Nach 23 Tagen dampft man den Alkohol i. Vak. ab, gibt Äther zu und säuert mit 2*n* HCl an. Die Ätherlösung wird zweimal mit verd. Salzsäure ausgezogen, mit Wasser gewaschen und über Aluminiumoxyd chromatographiert. Der Ätherrückstand wird aus Methanol umkristallisiert, Schmp. 182–183°. Ausb. 50 mg gelber Nadeln.



Die wäßrige Lösung wird mit 2*n* NaOH alkalisch gemacht, mit Äther und Essigester ausgezogen, der Lösungsmittelrückstand in Methanol aufgenommen und als Oxalat gefällt. Das krist. Oxalat ist nach der Analyse das Oxalat des Methylamins. Schmp. 170–172°.

Aus der Mutterlauge fällt auf weiteren Ätherzusatz ein sirupöses Oxalat aus, das, aus Wasser umkristallisiert, bei 220–235° schmilzt.



2. 150 mg Ketoaldehyd VIIa, in 100 ccm Äthanol gelöst, werden mit einer salzauren Methylamin-Lösung (3 ccm einer 40-proz. Methylamin-Lösung mit 2*n* HCl auf  $p_{\text{H}}$  1.7 eingestellt) versetzt. Nach 6 Tagen wird die Lösung, wie oben beschrieben, aufgearbeitet. Salzsauer ausgeäthert, wird die gelbe Verbindung erhalten, alkalisch ausgeäthert ein Öl, das mit alkohol. Salzsäure ein Hydrochlorid vom Schmp. 143–146° liefert (aus Methanol/Äther).



3. 150 mg Ketoaldehyd VIIa werden in der Mischung von 1 ccm 40-proz. Dimethylamin-Lösung, Eisessig und Äthanol gelöst ( $p_{\text{H}}$  4.5). Innerhalb von 9 Tagen kristallisiert die gleiche gelbe Substanz, wie sie unter 1. und 2. beschrieben wurde, aus. Sie ist in 2*n* HCl unlöslich.

Basische Substanzen konnten bei diesem Versuch nicht isoliert werden.

## 412. Hans Plieninger und Tadashi Suehiro\*: Beiträge zur Dienon-Phenol-Umlagerung, I. Mitteil.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg]

(Eingegangen am 25. September 1956)

Aus Methylacetessigester und Methylvinylketon wurde 3,4-Dimethyl-4-carbäthoxy-cyclohexadien-(2,5)-on-(1) (VIII) synthetisiert. Durch säurekatalysierte Umlagerung entsteht daraus 3,4-Dimethylphenol und 3,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-phenol.

Die Chemie der Cyclohexadienone und entsprechender Alkohole hat durch Arbeiten von Davis und Mitarb.<sup>1)</sup> erneut an Interesse gewonnen. Es zeigte sich, daß ein Glied dieser Reihe, die sog. Prephensäure, ein wichtiges Zwi-

\* ) Neue Adresse: Chem. Institut der Universität Tokyo (Japan).

<sup>1)</sup> U. Weiss, C. Gilvarg, E. S. Mingoli u. B. D. Davis, Science [Washington] 119, 774 [1954].