

werden konnte, würde hier wohl eine vorherige Abtrennung des Kohlehydratanteiles vom Protein erforderlich machen.

## 7. Zusammenfassung.

1. Ein schonend bereitetes, durch Elektrodialyse und Elektrodekantation hochgereinigtes Agar-Sol wurde elektrochemisch charakterisiert und insbesondere das Verhalten sowohl des reinen acidoiden, wie auch des neutralisierten Natrium-Agarat-Sols bei Verdünnung näher untersucht.

2. Die acidoiden Form zeigt mit fortschreitender Verdünnung einen konstanten Grenzwert des Aktivitätskoeffizienten  $a_{\text{H}}/n_{\text{H}} = f_a \sim 0,66$ .

3. Dieser Grenzwert erwies sich als identisch mit dem analytisch ermittelten Koeffizienten  $m\text{SO}_4/n_{\text{H}}$ . Das wird aus der Annahme verständlich, dass  $\frac{2}{3}$  der vorhandenen Säuregruppen aus veresterter Schwefelsäure bestehen,  $\frac{1}{3}$  von Glykuronsäure gebildet wird, deren Ionisation bei der acidoiden Form durch die Schwefelsäure praktisch unterdrückt ist. Die Zahl der Monosereste je Säuregruppe wird im Mittel zu 3,6 bestimmt.

4. Als Merkmal eines polyvalenten Kolloides genügender Ladungsdichte dient die Relation der Abweichungskoeffizienten  $f_a/f_A > 1$ , die bei unseren Agarsolen 1,1—1,12 beträgt. Sie zeigt mit fortschreitender Verdünnung zunächst das charakteristische Absinken  $f_a/f_A < 1$ , als Annäherung zum Verhalten typischer, molekulardisperser Elektrolyte.

5. Der Gang der Äquivalentleitfähigkeit  $\Lambda_c$  oder von  $\Lambda_c/\Lambda_0 = f_A$  des Natrium-Agarates mit zunehmender Verdünnung weist auf eine Aufspaltung von Assoziaten bei einer kritischen Konzentration  $C_{\text{Na}} \sim 5 \times 10^{-4}$  n. hin. Der Kurvenverlauf zeigt bemerkenswerte Ähnlichkeiten mit demjenigen von Paraffinketten-Salzen (Seifen).

6. Es werden einige charakteristische Besonderheiten des elektrostatischen intramolekularen Viskositätseffektes bei acidoiden und Agarat-Solen festgestellt.

7. Aus dem Aufbau des Agar-Sols lassen sich beachtenswerte allgemeine, biochemische Zusammenhänge ableiten.

Der eine von uns (Dr. Sternbach) erlaubt sich für die seinerzeitige (1937) Gewährung eines Auslandsstipendiums der *Feliks Wiślicki*-Stiftung seinen ergebensten Dank auszusprechen.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

## 44. Über p-Methoxy-cyclohexyl-essigsäure

von Paul Ruggli, Oskar Leupin und Albert Businger.

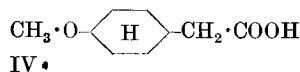
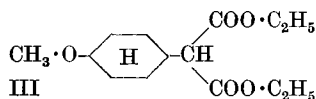
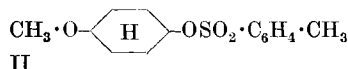
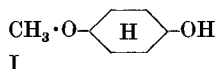
(21. III. 41.)

Da wir p-Methoxy-cyclohexyl-essigsäure für einige Synthesen brauchten, versuchten wir zuerst, sie durch Hydrierung der bekannten p-Methoxy-phenyl-essigsäure (Anisyl-essigsäure) mit Platin-oxyd darzustellen. Dabei entsteht aber neben der gewünschten Verbindung als Hauptprodukt Cyclohexyl-essigsäure, indem die Methoxygruppe wahrscheinlich als Methanol abgespalten und die entstehende Doppelbindung wieder hydriert wird. Es kamen daher zwei andere Wege in Betracht, nämlich 1. die Umsetzung von p-Methoxy-cyclo-

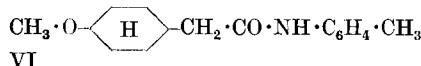
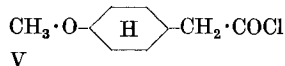
hexanon mit Bromessigester nach *Reformatski*, oder 2. die Ausführung einer Malonester-Synthese, ausgehend von p-Methoxy-cyclohexanol. Die letztere Reaktion erschien geeigneter und führte zum Ziel.

Hydrochinon-monomethyläther wird nach dem Verfahren von *Sabatier* in der von *L. Helfer*<sup>1)</sup> angegebenen Ausführung zu p-Methoxy-cyclohexanol = Chinit-monomethyläther (I) hydriert. Eine Hydrierung mit Platinoxid ergab wegen stärkerer Entmethylierung nur 30 % Ausbeute. Hingegen bewährte sich nach vielen Versuchen als beste Methode die Hydrierung unter Hochdruck mit *Rupe-* oder *Raney-Katalysator*; sie gab 95 % Ausbeute.

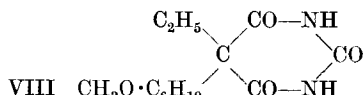
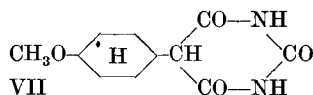
Ein Ersatz der Hydroxylgruppe im p-Methoxy-cyclohexanol (I) durch Halogen bewährte sich nicht, da wir auch unter verbesserten Bedingungen<sup>2)</sup> die bekannte Erfahrung bestätigen konnten, dass bei der Umsetzung eines solchen Halogenids mit Natrium-malonester unter Abspaltung von Halogenwasserstoff das Cyclohexenderivat entsteht. Sehr gut hingegen bewährt sich die Reaktion des p-Methoxy-cyclohexanol-natriums mit p-Toluol-sulfochlorid, indem sich der entstehende Toluolsulfo-ester (II) mit Natrium-malonester glatt zum p-Methoxy-cyclohexyl-malonester (III) umsetzen lässt. Dieser geht durch Verseifung und nachfolgendes Erhitzen in die p-Methoxy-cyclohexyl-essigsäure (IV) über. Die Säure lässt sich in einen flüssigen und einen festen Anteil (Smp. 77°) zerlegen, in denen offenbar die cis- und trans-Form vorliegt.



Aus dem flüssigen Säurechlorid (V), das aus flüssiger Säure gewonnen war, wurde ein festes p-Toluidid (VI) erhalten.



Nebenbei wurden aus p-Methoxy-cyclohexyl-malonester die p-Methoxy-cyclohexyl-barbitursäure (VII) und die [p-Methoxy-cyclohexyl]-äthyl-barbitursäure (VIII) dargestellt.



<sup>1)</sup> Helv. 7, 951 (1924).

<sup>2)</sup> Mit 10-fachem Überschuss an Malonester; vgl. hierzu die Erfahrungen von *Freundler* und *Diamond*, C. r. 141, 594 (1905); *Freundler*, Bl. [3] 35, 545 (1906); *Hope* und *Perkin*, Soc. 95, 1363 (1909).

## Experimenteller Teil.

### p-Methoxy-cyclohexanol (I).

a) Nach *Sabatier*. Der *Sabatier*-Katalysator aus 40 g Nickelnitrat, dargestellt nach *Wieland-Gattermann*<sup>1)</sup>, wird in das Hydrierrohr eines (nur zum Teil gezeichneten) Widerstandsofens<sup>2)</sup> eingefüllt. Zum Hydrierrohr H führt einerseits eine direkte Wasserstoffleitung B, die durch einen Quetschhahn schwach gedrosselt wird. Andererseits geht eine Zweigleitung vom Hydrierrohr zu einem *Hempel'schen* Hahn, dessen (verlängertes) bewegliches Innenstück („Schlüssel“) durch ein Stück Gummischlauch G mit einem Übersetzungsgetriebe U verbunden ist. Letzteres ist so eingestellt, dass der Hahn pro Minute eine Umdrehung macht.

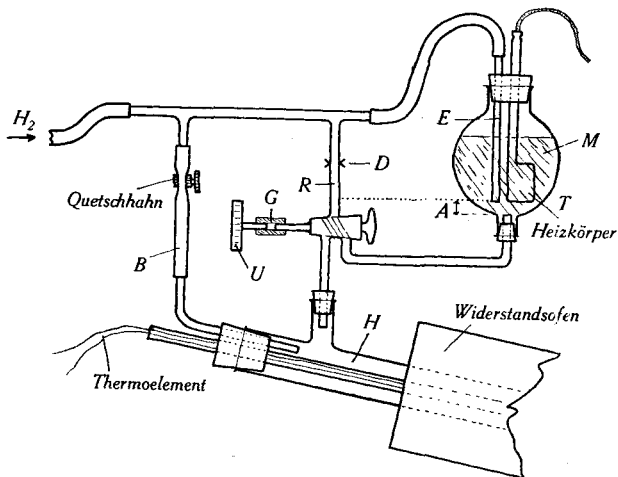


Fig. 1.

Als Vorratsgefäß für die zu hydrierende Substanz (Hydrochinon-monomethyläther) dient eine (stark verkleinert gezeichnete) *Mariotte'sche* Flasche M, die vollständig gefüllt werden kann, deren für den Druck massgebendes Niveau aber durch ein Einleitungsrohr für Wasserstoff E reguliert wird, das automatisch am mittleren sehr engen Rohr R ein entsprechendes Niveau von wenigen mm Höhe einstellt, sobald bei passender Hahnstellung die Röhren kommunizieren. Durch einen Tauchsieder T wird der Hydrochinon-monomethyläther (Smp. 53°) dauernd flüssig gehalten, wobei wir die Temperatur durch Regulierung des Widerstandes auf 70° einstellten. Um ein Erstarren zu verhüten, sind alle von der Flüssigkeit durchlaufenen Röhren einschliesslich des Hahnes mit einem Heizdraht umwickelt.

Bei geeigneter Hahnstellung wird die im Rohr R befindliche geringe Flüssigkeitsmenge durch den Wasserstoffdruck ins Hydrierrohr H getrieben; ihre Menge betrug infolge des niedrigen Niveaustandes A und bei dem geringen Querschnitt des Rohres R nur 1 Tropfen. Bei der Drehung des Hahns wiederholt sich das Spiel, so dass in einer Stunde etwa 2 cm<sup>3</sup> Flüssigkeit in das Hydrierrohr eintreten.

Die Temperatur im Hydrierrohr betrug, mittels Thermoelement gemessen, 128–130°. An das Ende des Hydrierrohrs war zur Kontrolle eine Waschflasche angeschlossen, durch die alle paar Sekunden eine Wasserstoffblase entweichen soll.

<sup>1)</sup> Die Praxis des organischen Chemikers, 24. Aufl., S. 372.

<sup>2)</sup> H. Rupe, *Helv.* 1, 454 (1918).

Ein Ansatz von 550 g Hydrochinon-monomethyläther brauchte bei ununterbrochenem Betrieb 12 Tage zur Hydrierung. Die fraktionierte Destillation mittels einer 40 cm<sup>3</sup> langen Widmer-Kolonne ergab bei 12 mm die Fraktionen: Cyclohexanol (Sdp.<sub>12 mm</sub> 70–75°), p-Methoxy-cyclohexanol (Sdp.<sub>12 mm</sub> 98–99°), eine Zwischenfraktion (Sdp.<sub>12 mm</sub> 100–120°), unveränderten Hydrochinon-monomethyläther (Sdp.<sub>12 mm</sub> 130–138°).

Durch Rektifikation der Zwischenfraktionen wurden weitere Anteile der angrenzenden Fraktionen gewonnen, worauf das p-Methoxy-cyclohexanol nochmals im Vakuum rektifiziert wurde; Sdp.<sub>12 mm</sub> 98–99°, Ausbeute 259 g. Der Vorlauf von Cyclohexanol, das durch Entmethylierung entstanden ist, betrug 43 g. Das zurückerhaltene Ausgangsmaterial (215 g) war zwar nicht schmelzpunktsrein, krystallisierte aber bald bei Zimmertemperatur und war restlos in Natronlauge löslich; es konnte zu neuen Ansätzen verwendet werden. Bezogen auf den umgesetzten Teil des Ausgangsmaterials (335 g) betrug also die Ausbeute 74% d. Th.

b) Mit Platinoyd. 50 g Hydrochinon-monomethyläther wurden in 700 cm<sup>3</sup> Alkohol mit 5 g Platinoyd unter gewöhnlichem Druck in der Schüttelflasche hydriert. In 60 Stunden waren 31,5 L Wasserstoff aufgenommen. Die Hydrierung liess sich beschleunigen, wenn man schon nach Aufnahme von wenigen Litern mit Sauerstoff reaktivierte. Nach vorsichtigem Filtrieren wurde der Alkohol weitgehend abdestilliert und erschöpfend ausgeäthert. Nach Trocknen mit Natriumsulfat wurde der Ätherrückstand (44 g) bei 12 mm Druck fraktioniert:

- |                       |                             |
|-----------------------|-----------------------------|
| 1. Fraktion, 68–69°   | 14 g Cyclohexanol           |
| 2. Fraktion, 98–100°  | 16 g p-Methoxy-cyclohexanol |
| 3. Harziger Rückstand | 13 g.                       |

Es war also zur Hälfte Entmethylierung eingetreten; die Reinausbeute an Methoxy-cyclohexanol betrug 30%.

c) Hydrierung unter Hochdruck mit *Rupe*- oder *Raney*-Nickel. 150 g Hydrochinon-monomethyläther werden in 300 cm<sup>3</sup> 90-proz. Alkohol in einer 1,3 Liter fassenden Stahlbombe mit 100–120 g Nickelkatalysator nach *H. Rupe* oder 50–60 g *Raney*-Nickel (alkoholfeucht gewogen) hydriert. Zunächst spült man den Luftraum der Bombe zweimal mit Wasserstoff von 30 Atm. aus und füllt dann bis zum Druck von 120 Atm. Unter Schütteln heizt man langsam auf 100–120°, wobei der Druck zunächst auf 160–180 Atm. steigt. Bei guter Qualität des Katalysators fällt der Druck in 15–30 Minuten auf 30–50 Atm. (heiss gemessen). Nach Erkalten wird vorsichtig filtriert und mit Alkohol nachgespült, wobei der Katalysator immer benetzt bleiben muss. Die Filtrate werden auf dem Wasserbad unter Rühren im Vakuum fast vollständig vom Alkohol befreit und mit Äther aufgenommen. Nach Waschen mit Wasser und Trocknen mit Natriumsulfat destilliert man den Äther ab und fraktioniert den Rückstand durch eine gute Kolonne.

- |   |                                   |
|---|-----------------------------------|
| 1. Fraktion, Sdp. <sub>11 mm</sub> 38–40° | 3–5 g Hexahydro-anisol            |
| 2. Fraktion, Sdp. <sub>11 mm</sub> 98–99° | 140–145 g p-Methoxy-cyclohexanol. |

p-Toluol-sulfosäure-p-methoxy-cyclohexylester (II).

9 g Natrium (0,41 Atome) werden unter Toluol gepulvert und letzteres unter Dekantieren durch 250 cm<sup>3</sup> abs. Benzol ersetzt. Dann lässt man in einer Schliffapparatur unter starkem Rühren 50 g

p-Methoxy-cyclohexanol (0,37 Mol) langsam zutropfen<sup>1)</sup>. Zum Schluss erwärmt man bis zur vollständigen Lösung auf dem Wasserbad unter Rückfluss und Feuchtigkeitsausschluss. Nach Kühlung auf 0° wird ohne Rücksicht auf Spuren unverbrauchten Natriums eine Lösung von 80 g reinstem p-Toluol-sulfochlorid (0,42 Mol) in 200 cm<sup>3</sup> abs. Benzol unter Rühren innert einer Stunde zugetropft. Die Masse zeigt dabei verschiedene Färbungen und wird schliesslich hellgelb bis weiss. Anschliessend erwärmt man noch 2 Stunden zum Sieden.

Man destilliert unter Rühren auf dem Wasserbad, zweckmässig unter vermindertem Druck, das Benzol fast vollständig ab. Nach Erkalten setzt man 250 cm<sup>3</sup> Äther zu und schüttelt mehrmals mit geringen Mengen Eiswasser durch, bis dieses neutral reagiert. Nach Trocknen mit Natriumsulfat wird der Äther sowie etwa vorhandenes Benzol vollständig abdestilliert, zum Schluss im Vakuum. Es hinterbleibt ein Rückstand von 95 g braunem Öl (ber. 109 g), das meist nach wenigen Stunden krystallisiert. Durch 4- bis 6-maliges Umkrystallisieren aus Hexan erhält man farblose Nadeln vom Smp. 86—87°; Ausbeute 55—60 g.

4,988 mg Subst. gaben 10,538 mg CO<sub>2</sub> und 3,130 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>S Ber. C 59,1 H 6,8%

Gef. „ 59,2 „ 7,0%

Durch Eindampfen der Hexanmutterlauge erhält man 30—35 g braunes Öl, aus dem keine Krystalle mehr zu gewinnen sind. Es ist nicht destillierbar, da es sich im Hochvakuum schon bei 100—120° zersetzt, wobei Cyclohexen überdestilliert. Dass hier ein stereoisomerer Toluolsulfo-ester vorliegt, konnte durch Überführung in Derivate gezeigt werden<sup>2)</sup>.

### p-Methoxy-cyclohexyl-malonester (III).

Man löst 12 g Natrium in 100 cm<sup>3</sup> abs. Alkohol, gibt 300 g reinen Malonsäure-diäthylester hinzu und fügt unter Rühren am Rückflusskühler im Dreihalskolben innert 15 Minuten 95 g p-Toluolsulfosäure-p-methoxy-cyclohexylester (Rohprodukt, nicht umkrystallisiert) portionsweise hinzu<sup>3)</sup>. Dann kocht man 10 Stunden unter Rückfluss und fortwährendem Rühren und destilliert schliesslich auf dem Wasserbad den Alkohol möglichst vollständig ab. Nach Zusatz von Äther schüttelt man wiederholt mit Eiswasser bis zur neutralen Reaktion und trocknet mit Calciumchlorid. Nach Entfernen des Äthers destilliert man im Vakuum den unveränderten Malonester ab, worauf der Rückstand (70 g) direkt zur Verseifung und Decarboxy-

<sup>1)</sup> Dauer 1½ Stunden. Bei rascherem Zutropfen ballt sich das Natrium zusammen und erschwert das Rühren, so dass erst nach 24 Stunden völlige Lösung eintritt.

<sup>2)</sup> Vgl. die folgende Mitteilung.

<sup>3)</sup> Natürlich kann auch umkrystallisierter Ester verwendet werden. Die Verarbeitung des Isomeren Gemisches lieferte beim folgenden Präparat die beiden stereoisomeren Formen. Nach den Erfahrungen der folgenden Mitteilung wäre die Darstellung des Methoxy-cyclohexyl-malonesters wahrscheinlich durch Verwendung der berechneten Menge Malonesters und Zusatz von Xylol als Lösungsmittel zu verbessern.

lierung verwendet werden kann. Zur Isolierung wurde der p-Methoxycyclohexyl-malonester im Vakuum destilliert. Farbloses Öl vom Sdp. 165—170° bei 12 mm Druck, das nach der Analyse nicht ganz frei von Malonester war.

$C_{14}H_{24}O_5$	Ber. C 61,7	H 8,8%
	Gef. „ 60,1	„ 8,5%

#### p-Methoxy-cyclohexyl-essigsäure (IV).

70 g p-Methoxy-cyclohexyl-malonester (Rohprodukt nach Abdestillieren des unveränderten Malonesters) werden mit einer Lösung von 40 g Kaliumhydroxyd in 100 cm<sup>3</sup> Methanol 4 Stunden auf dem Wasserbad unter Rückfluss gekocht, darauf der Alkohol möglichst abdestilliert und der Rückstand nach Zugabe von etwas Wasser mit 10-proz. Salzsäure gegen Kongorotpapier angesäuert. Man extrahiert im Apparat von *Steudel* über Nacht mit Äther, destilliert den Äther ab und erhitzt den Rückstand in einem geräumigen *Claisen*-Kolben unter vermindertem Druck an einem abwärtsgehenden guten Schlangenkühler im Ölbad auf 180°, bis die Kohlendioxydentwicklung beendet ist. Zugleich geht das Decarboxylierungsprodukt über; Ausbeute 40 g.

Die Substanz enthält neben p-Methoxy-cyclohexyl-essigsäure noch 20—30% von deren Äthylester, da ein Teil des Malonesterderivates nur einseitig verseift worden war. Man trennt daher durch Ausäthern aus alkalischer und saurer Lösung die Ester- und Säurefraktion und destilliert letztere nochmals bei 12 mm Druck (Sdp. 166 bis 170°), während der Ester zur nächsten Portion vor der Verseifung zugegeben wird.

Die Säure scheidet bei längerem Stehen in einer Kältemischung 2—4 g farblose Krystalle aus, die nach Absaugen und Umkrystallisieren aus Hexan bei 77—78° schmelzen. Vermutlich liegt die trans-Form vor. Die flüssig bleibende Hauptmenge (22 g) dürfte die cis-Form sein, kann aber natürlich noch feste Form gelöst enthalten. Feste Form: 3,045; 3,531 mg Subst. gaben 6,975; 8,180 mg CO<sub>2</sub> und 2,63; 2,95 mg H<sub>2</sub>O Flüssige Form: 2,954; 3,610 mg Subst. gaben 6,815; 8,33 mg CO<sub>2</sub> und 2,315; 3,015 mg H<sub>2</sub>O

$C_9H_{16}O_3$	Ber. C 62,7	H 9,3%
(fest)	Gef. „ 62,5; 63,1	„ 9,4; 9,6%
(flüssig)	Gef. „ 62,9; 62,9	„ 8,8; 9,35%

Eine Probe flüssiger Säure wurde mit Natronlauge gegen Methylorange neutralisiert und zur Trockne eingedampft.

2,689 mg Natriumsalz gaben 0,970 mg Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

8,108 mg Natriumsalz gaben 10,410 mg AgJ

$C_9H_{15}O_3Na$	Ber. Na 11,85	OCH <sub>3</sub> 16,0%
	Gef. „ 11,68	„ 16,95%

#### p-Methoxy-cyclohexyl-acetylchlorid (V).

9,5 g der flüssigen Säure wurden mit 10 g reinem Thionylchlorid über Nacht stehen gelassen, dann 2 Stunden zum Sieden erhitzt und im Vakuum mit einer kleinen *Widmer*-

Kolonne fraktioniert. Farbloses, an der Luft rauchendes Öl vom Sdp. 12 mm 112—118°. Ausbeute 7,5 g oder 78%.

Zur Analyse diente das p-Toluidid.

p-Methoxy-cyclohexyl-acet-p-toluidid (VI). 1 g Säurechlorid wird tropfenweise in eine Lösung von 5 g reinem p-Toluidin in 50 cm<sup>3</sup> Äther gegeben, dann mit 10-proz. Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion versetzt und die Ätherschicht abgetrennt. Nach Verdunsten bleiben farblose Blättchen, die nach Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 110—113° schmelzen. Der unscharfe Schmelzpunkt lässt auf Beimischung von etwas trans-Form schliessen:

3,937 mg Subst. gaben 10,610 mg CO<sub>2</sub> und 2,855 mg H<sub>2</sub>O  
 2,890 mg Subst. gaben 0,150 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (17°, 732 mm)  
 $C_{16}H_{23}O_2N$  Ber. C 73,6 H 8,8 N 5,4%  
 Gef. „ 73,5 „ 8,8 „ 5,9%

#### [p-Methoxy-cyclohexyl]-barbitursäure (VII).

Eine Lösung von 8 g Natrium in 60 cm<sup>3</sup> abs. Alkohol wurde nach Kühlung mit 27 g p-Methoxy-cyclohexyl-malonester versetzt und in dieser Mischung 8 g fein gepulverter Harnstoff unter Feuchtigkeitsausschluss und gelindem Erwärmen aufgelöst. Nach dreistündigem Kochen auf dem Wasserbad unter Rückfluss wurde in 200 cm<sup>3</sup> Wasser gegossen, der unveränderte Ester durch Ausäthern entfernt und die wässrige Lösung mit Salzsäure kongosauer gemacht. Nach Extraktion mit Äther im *Steudel*-Apparat über Nacht hinterliess dieser beim Abdestillieren 4,2 g einer braunen Krystallmasse, die aus heissem Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert wurde. Farblose Krystalle vom Smp. 214—216°.

4,371 mg Subst. gaben 8,830 mg CO<sub>2</sub> und 2,670 mg H<sub>2</sub>O  
 3,200 mg Subst. gaben 0,326 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22,5°, 759 mm)  
 $C_{11}H_{16}O_4N_2$  Ber. C 55,0 H 6,8 N 11,6%  
 Gef. „ 55,1 „ 6,8 „ 11,8%

#### [p-Methoxy-cyclohexyl]-äthyl-barbitursäure (VIII).

27 g p-Methoxy-cyclohexyl-malonester wurden durch Zugabe einer Lösung von 2,5 g Natrium in 30 cm<sup>3</sup> abs. Alkohol in die Natriumverbindung übergeführt. Nach Zusatz von 20 g Äthyljodid wurde auf dem Wasserbad etwa 12 Stunden unter Rückfluss erhitzt, bis die Masse gegen Lackmus neutral war. Nach Aufnehmen in 100 cm<sup>3</sup> Äther wurde mehrmals mit Eiswasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und der Äther abdestilliert. Der ölige Rückstand ging bei 12 mm bei 173—177° über; Ausbeute 20 g [p-Methoxy-cyclohexyl]-äthyl-malonester<sup>1)</sup>.

Die Substanz (20 g) wurde mit einer Lösung von 8 g Natrium in 60 cm<sup>3</sup> abs. Alkohol versetzt und 8 g gepulverter Harnstoff unter gelindem Erwärmen und Feuchtigkeitsausschluss eingetragen. Nach 5-stündigem Erhitzen unter Rückfluss im Ölbad von 120° wurde in

<sup>1)</sup> Eine weitere Synthese dieser Substanz wird in der folgenden Mitteilung beschrieben.

200 cm<sup>3</sup> Wasser gegossen und wie oben aufgearbeitet. Auch hier war die Ausbeute bescheiden. Aus heissem Wasser unter Zusatz von Tierkohle erhielt man farblose Krystalle vom Smp. 239—240°.

5,130 mg Subst. gaben 11,060 mg CO<sub>2</sub> und 3,550 mg H<sub>2</sub>O

2,861 mg Subst. gaben 0,252 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20,5°, 759 mm)

C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 58,2 H 7,5 N 10,4%

Gef. „ 58,8 „ 7,7 „ 10,2%

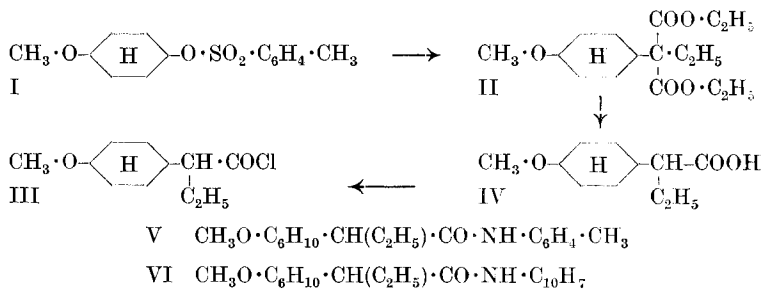
Universität Basel, Anstalt für organische Chemie.

#### 45. Über $\alpha$ -[p-Methoxy-cyclohexyl]-buttersäure

von Paul Ruggli und Albert Businger.

(21. III. 41)

Zur Synthese der  $\alpha$ -[p-Methoxy-cyclohexyl]-buttersäure (IV) gingen wir vom [p-Methoxy-cyclohexyl]-äthyl-malonester (II) aus, dessen Synthese in der vorangehenden Arbeit beschrieben wurde. Bei wiederholter Darstellung ergab sich, dass der letztgenannte Ester in besserer Ausbeute darstellbar ist, wenn man vom Äthylmalonester ausgeht und diesen mit der p-Toluolsulfoverbindung des p-Methoxy-cyclohexanols (I) in Xylol umsetzt. Durch Verseifung und Decarboxylierung entsteht die gesuchte  $\alpha$ -[p-Methoxy-cyclohexyl]-buttersäure (IV); daneben wird ihr Äthylester erhalten, da disubstituierte Malonester oft nur halb verseift werden.



Wird bei dieser Synthese die krystallisierte Form<sup>1)</sup> der Toluolsulfoverbindung (I) verwendet, so erhält man die  $\alpha$ -[p-Methoxy-cyclohexyl]-buttersäure (IV) als dickflüssiges gelbes Öl vom Sdp.<sub>2 mm</sub> 140—143°. Die Säure ist über ihr Chlorid (III) in ein krystallisiertes p-Toluidid (V, Smp. 143°) und  $\alpha$ -Naphtylamid (VI, Smp. 162 bis 164°) überführbar. Wir betrachten daher dieses Präparat als trans-Form der  $\alpha$ -[p-Methoxy-cyclohexyl]-buttersäure (IV).

<sup>1)</sup> Vgl. die vorangehende Mitteilung.