

Will man den in Gegenwart der lipoxydasehaltigen Enzymlösungen von der Eläostearinsäure aufgenommenen Sauerstoff ausschliesslich auf autoxydative Vorgänge zurückführen, so ist die sehr verschieden starke hemmende Wirkung der inaktiven Lösungen — einserseits in den Versuchen mit Eläostearinsäure allein, andererseits mit Eläostearinsäure + Lipoxydase — nicht leicht zu verstehen. Es sei denn, man nimmt an, dass die in den inaktiven Lösungen vorhandenen Inhibitoren bei Anwesenheit der lipoxydasehaltigen Enzymlösungen ihre Wirkung auf die Autoxydation verlieren oder doch zum grossen Teil einbüssen. Vorerst liegen keine Beobachtungen vor, die für diese Annahme sprechen würden.

Abschliessend seien kurz Ergebnisse von Versuchen zum Nachweis von Sekundäroxydationen im System: Lipoxydase + Eläostearinsäure + Sauerstoff und einem „Akzeptor“ erwähnt. Diese Versuche konnten vorerst nur in beschränktem Umfange durchgeführt werden.

Mit Guajakharz wurde weder mit Eläostearinsäure allein, noch bei gleichzeitiger Anwesenheit von Sojaenzym eine Blaufärbung erzielt, während diese in entsprechenden Versuchen mit einer der Leinölsäuren und dem Sojaenzym immer sofort auftritt¹⁾. Versuche mit Carotin fielen nicht einheitlich aus: In einigen Versuchen mit Enzym + Eläostearinsäure erfolgte zunächst ein etwas schnelleres Ablassen der Carotinfarbe als in Parallelversuchen mit Eläostearinsäure allein; in anderen Versuchen war der Zusatz von Enzym ohne Einfluss auf die Entfärbungsgeschwindigkeit.

Auf diesem Wege konnte also keine sichere Beschleunigung der Eläostearinsäure-Oxydation durch die Lipoxydase festgestellt werden.

Basel, Laboratorium der Univ.-Augenklinik.

93. Über Steroide und Sexualhormone.

(98. Mitteilung²)).

Herstellung des β -(trans-p-Oxy-cyclohexyl)- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -butenolids

von E. Hardegger, Pl. A. Plattner und F. Blank.

(30. III. 44.)

Im Zusammenhang mit unseren Arbeiten über Herzgift-Aglucone³) schien es von Bedeutung zu sein, einige einfache, in β -Stellung substituierte $\Delta^{\alpha,\beta}$ -Butenolide herzustellen⁴).

Es erschien besonders reizvoll, ein Modell-Lacton aus einem hydroaromatischen Gerüst mit einer Hydroxyl-Gruppe und einem

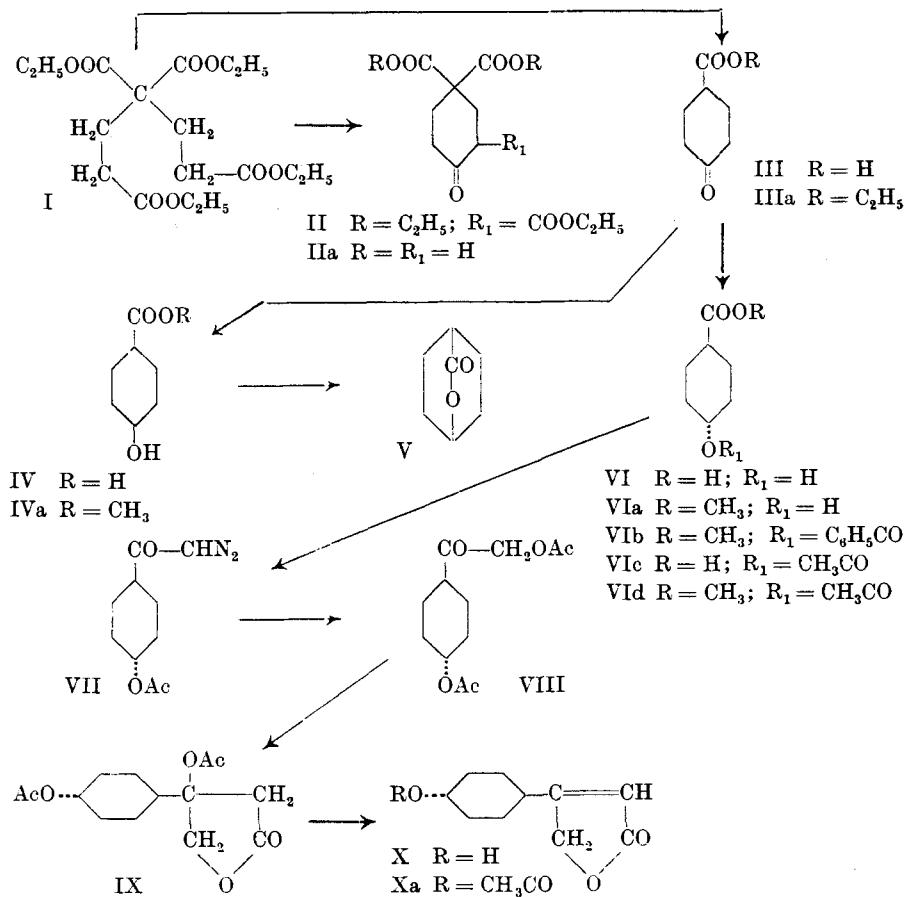
¹⁾ Helv. **24**, 646 (1941); vgl. auch Helv. **26**, 2253 (1943).

²⁾ 97. Mitt., Helv. **27**, 748 (1944).

³⁾ L. Ruzicka, Pl. A. Plattner und H. Heusser, Helv. **27**, 186 (1944) und frühere Mitt.

⁴⁾ Vgl. dazu die Untersuchungen von R. C. Elderfield und Mitarbeitern, J. Org. Chem. **8**, 29 (1943); B. C. A. **1943**, A. II, 191 und frühere Arbeiten.

damit in β -Stellung des Lacton-Ringes verknüpften $\Delta^{\alpha,\beta}$ -Butenolid-Rest aufzubauen. Zu diesem Zwecke wurde das β -(trans-p-Oxy-cyclohexyl)- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -butenolid (X) synthetisiert.



Als Ausgangsmaterial für unsere Synthese wurde die trans-p-Oxy-hexahydro-benzoësäure (VI) benutzt. Diese Säure wurde erstmals von W. H. Perkin jun.¹⁾ durch Reduktion der schwer zugänglichen Cyclohexanon-4-carbonsäure (III) mit Natriumamalgam hergestellt. Wir versuchten, sie vorerst durch katalytische Hydrierung der p-Oxy-benzoësäure und ihres Methylesters zu erhalten. Obwohl Hydrierungsversuche mit verschiedenen Katalysatoren und Lösungsmitteln durchgeführt wurden, waren die Ergebnisse wenig erfolgversprechend. Es entstand unter Abspaltung der Hydroxyl-Gruppe in der Hauptsache stets Hexahydro-benzoësäure. Diese

¹⁾ Soc. 85, 419 (1904).

Versuchsergebnisse stehen im Einklang¹⁾ mit Untersuchungen von *A. Einhorn* und *J. S. Lumsden*²⁾³⁾, *A. St. Pfau*⁴⁾, *W. Ipatiew* und *G. Rasuwajew*⁵⁾, *F. Balaš* und *L. Šrol*⁶⁾ und *N. L. Edson*⁷⁾.

Wir entschlossen uns deshalb, die trans-p-Oxy-säure (VI) über die Cyclohexanon-4-carbonsäure (III) herzustellen. Für den Aufbau dieser Ketosäure (III) wurde in Anlehnung an die Synthese von *W. H. Perkin jun.*⁸⁾ ein neues, einfacheres Verfahren ausgearbeitet, da nach *F. W. Kay* und *W. H. Perkin jun.*⁹⁾ die ursprüngliche Methode zur Herstellung der Säure (III) mühsam, zeitraubend und kostspielig ist. Pentan-1,3,3,5-tetracarbonsäure-tetraäthylester (I) — hergestellt aus β -Chlorpropionsäure-äthylester und Dinatrium-malonsäure-diäthylester — wurde mit Natrium und Alkohol cyclisiert und anschliessend direkt verseift. Wir erhielten so in einem Arbeitsgang in einer Ausbeute von 60%, bezogen auf den Pentan-1,3,3,5-tetracarbonsäure-ester (I), die Cyclohexanon-4-carbonsäure (III).

In Vorversuchen konnten als Zwischenprodukte Cyclohexanon-2,4,4-tricarbonsäure-triäthylester (II), Cyclohexanon-4,4-dicarbonsäure (IIa) und Cyclohexanon-4-carbonsäure-äthylester (IIIa) gefasst werden.

Die Ketosäure (III) wurde durch katalytische Hydrierung mit *Raney-Nickel* quantitativ in cis-p-Oxy-hexahydro-benzoësäure (IV) übergeführt. Das Lacton (V) dieser Säure wurde aus (IV) durch Kochen mit Acetanhydrid erhalten. Sein Schmelzpunkt (128°) liegt bedeutend höher als der von *F. Balaš* und *L. Šrol*⁶⁾ angegebene (109–110°). Die trans-p-Oxy-säure (VI) wurde nach *W. H. Perkin jun.*⁸⁾ aus der Ketosäure (III) durch Reduktion mit Natriumamalgam hergestellt. Die Acetylierung der trans-p-Oxy-hexahydro-benzoësäure (VI) bereitete einige Schwierigkeiten; es gelang bisher nicht, die Ausbeute an trans-Acetoxy-säure (VIc) über 50% zu steigern.

Das Diazoketon (VII) wurde aus der Acetoxy-säure (VIc) über das Säurechlorid mit Diazomethan in bekannter Weise hergestellt. Aus dem Diazoketon (VII) entstand beim Erhitzen mit Essigsäure das Ketol-acetat (VIII). Die Umsetzung desselben mit Bromessigester nach *Reformatsky* vollzog sich ohne Schwierigkeiten. Das Reaktionsprodukt wurde acetyliert und daraus das Diacetoxy-lacton (IX) in etwa 40-proz. Ausbeute gewonnen. Dieses gesättigte Lacton (IX) spaltete beim Destillieren im Vakuum Essigsäure ab und lieferte das in schönen langen Nadeln krystallisierende Acetoxy-butenolid (Xa). Das β -(trans-p-Acetoxy-cyclohexyl)- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -butenolid (Xa) wurde

¹⁾ Vgl. dagegen *K. Mitsui*, Mem. Coll. Sci. Kyoto Imp. Univ. Ser. A., **18**, 335 (1935)

²⁾ A. **286**, 257 (1895). ⁴⁾ Diss. Univ. Berlin 1919.

³⁾ Soc. **87**, 87 (1905). ⁵⁾ B. **59**, 306 (1926).

⁶⁾ Coll. Trav. chim. Tchécoslovaquie **1**, 658 (1929).

⁷⁾ J. Soc. Chem. Ind. **53**, T 138 (1934).

⁸⁾ Soc. **85**, 419 (1904). ⁹⁾ Soc. **89**, 1640 (1906).

mit methanolischer Salzsäure zu dem gewünschten wasserlöslichen β -(trans-p-Oxy-cyclohexyl)- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -butenolid (X) vom Smp. 95–95,5° verseift.

Der *Rockefeller Foundation* in New York und der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil¹⁾.

Pentan-1,3,3,5-tetracarbonsäure-tetraäthylester (I).

210 g Malonsäure-diäthylester wurden unter Röhren zu einer 50° warmen Alkoholat-Lösung aus 57,5 g Natrium und 1250 cm³ absolutem Alkohol gegeben. Die Mischung wurde auf –10° gekühlt. 340 g β -Chlorpropionsäure-äthylester wurden innerhalb zwei Stunden zufliessen gelassen und anschliessend das Gemisch noch 2 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach Abdestillieren von 750 cm³ Alkohol wurde der Rückstand in Äther aufgenommen, mit Wasser gewaschen und dann mit Natriumsulfat getrocknet. Der Pentan-1,3,3,5-tetracarbonsäure-tetraäthylester (I) destillierte im Hochvakuum bei 157 bis 160°. Die Ausbeute betrug 77%. Die Vorläufe (ca. 20%) bestanden vorwiegend aus unverbrauchtem β -Chlorpropionsäure-äthylester.

$$n_D^{18,5} = 1,4480$$

4,352; 4,486 mg Subst. gaben 8,896; 9,176 mg CO₂ und 2,961; 3,064 mg H₂O
C₁₇H₂₈O₈ Ber. C 56,65 H 7,83%
 Gef. „, 55,78; 55,82 „, 7,61; 7,64%

Cyclohexanon-2,4,4-tricarbonsäure-triäthylester (II).

2,45 g Natrium wurden in 50 cm³ absolutem Xylool pulverisiert. Nach Abkühlung wurden 18 g Pentan-1,3,3,5-tetracarbonsäure-tetraäthylester (I) zugesetzt. Die beim Erwärmen energisch verlaufende Cyclisierung war nach 2–3 Minuten beendet. Die Lösung wurde nach dem Erkalten in Äther aufgenommen, mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Der Cyclohexanon-2,4,4-tricarbonsäure-triäthylester (II) (2,5 g) destillierte im Wasserstrahlvakuum bei 187–189°. Der Ester war in Wasser wenig löslich.

$$n_D^{18,5} = 1,4713$$

4,039 mg Subst. gaben 8,409 mg CO₂ und 2,640 mg H₂O
C₁₅H₂₂O₇ Ber. C 57,31 H 7,06%
 Gef. „, 56,82 „, 7,31%

Cyclohexanon-4-carbonsäure-äthylester (IIIa).

Der wässrige Anteil aus der oben beschriebenen Cyclisierung wurde mit Äther mehrmals ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Cyclohexanon-4-carbonsäure-äthylester (IIIa) (2,5 g) destillierte im Wasserstrahlvakuum bei 137°.

$$n_D^{18,5} = 1,4591$$

3,935 mg Subst. gaben 9,171 mg CO₂ und 2,875 mg H₂O
C₉H₁₄O₃ Ber. C 63,51 H 8,29%
 Gef. „, 63,60 „, 8,18%

Cyclohexanon-4,4-dicarbonsäure (IIa).

3,14 g Cyclohexanon-2,4,4-tricarbonsäure-triäthylester (II) wurden in 10 cm³ Benzol gelöst. Nach Zufügen von 50 cm³ 2-n. Natronlauge wurde 24 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Die wässrige Lösung wurde mit konz. Salzsäure angeseuert und mehrmals

¹⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Es blieben 1,18 g Cyclohexanon-4,4-dicarbonsäure (IIa), die nach dem Umkrystallisieren aus Essigester-Aceton bei 147,5—149,5° schmolzen. Das Analysenpräparat wurde 6 Stunden bei 70° und 0,01 mm getrocknet.

3,952 mg Subst. gaben 7,427 mg CO₂ und 1,883 mg H₂O
C₈H₁₀O₅ Ber. C 51,61 H 5,41%
 Gef. „ 51,29 „ 5,33%

Cyclohexanon-4-carbonsäure (III).

240 g Pentan-1,3,3,5-tetracarbonsäure-tetraäthylester (I) wurden mit 32 g in kleine Stücke geschnittenem Natrium 1 Stunde auf 100° erwärmt. Dann wurden 24 cm³ absoluter Alkohol zugegeben. Nach einer weiteren Stunde Erhitzen wurden 720 cm³ Benzol zugesetzt. Das Gemisch wurde noch 4 Stunden auf dem Dampfbad erwärmt. Das Reaktionsgemisch wurde nach dem Erkalten mit 2 Liter 2-n. Natronlauge versetzt und 24 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Das Benzol, das nun keine höher siedenden Anteile mehr enthielt, wurde im Scheidetrichter abgetrennt. Der wässrige Anteil wurde mit konz. Salzsäure kongosauer gemacht und mit Äther extrahiert. Die ätherische Lösung wurde mit Natriumsulfat getrocknet und dann eingedampft. Die Ketosäure (III) destillierte nach wenig Vorlauf (Sdp. 83—95°) im Wasserstrahlvakuum bei 179—183°. Das Destillat (57 g) krystallisierte sofort beim Abkühlen. Das Analysenpräparat wurde aus Äther-Petroläther umkrystallisiert, bei 0,01 mm sublimiert und vor dem Verbrennen im Vakuum geschmolzen. Der Schmelzpunkt lag bei 67—68°.

3,642 mg Subst. gaben 7,873 mg CO₂ und 2,305 mg H₂O
C₇H₁₀O₃ Ber. C 59,14 H 7,08%
 Gef. „ 58,99 „ 7,09%

cis-p-Oxy-hexahydro-benzoësäure (IV).

1,42 g Cyclohexanon-4-carbonsäure (III) wurden in 11 cm³ reiner 1-n. Natronlauge gelöst und nach Zusatz von 125 mg Raney-Nickel in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Innerhalb 6 Stunden wurde die für 1 Mol berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Das Raney-Nickel wurde dann abfiltriert. Das Filtrat wurde mit 2-n. Salzsäure angesäuert, mit Äther extrahiert und die ätherische Lösung über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdampfen des Äthers blieben 1,24 g Öl zurück, das sofort krystallisierte. Die Krystalle schmolzen zwischen 137 und 148°. Nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Essigester lag der Schmelzpunkt bei 150,5—151°. Das Analysenpräparat wurde 8 Stunden bei 110° und 0,01 mm getrocknet.

3,802 mg Subst. gaben 8,120 mg CO₂ und 2,856 mg H₂O
C₇H₁₂O₃ Ber. C 58,31 H 8,39%
 Gef. „ 58,28 „ 8,41%

Methylester (IVa). 100 mg cis-Oxy-säure wurden mit der berechneten Menge Diazomethan versetzt. Der farblose Methylester (IVa) destillierte im Wasserstrahlvakuum bei einer Ölbadttemperatur von 150°.

$$n_D^{21,5} = 1,4705$$

3,912 mg Subst. gaben 8,679 mg CO₂ und 3,165 mg H₂O
C₈H₁₄O₃ Ber. C 60,74 H 8,92%
 Gef. „ 60,54 „ 9,05%

Lacton der cis-p-Oxy-hexahydro-benzoësäure (V).

500 mg cis-p-Oxy-hexahydro-benzoësäure (IV) wurden mit 2 cm³ Acetanhydrid 30 Minuten gekocht. Das überschüssige Acetanhydrid und die Essigsäure wurden im Vakuum abgesaugt. In fast quantitativer Ausbeute blieb eine bei 108—110° schmelzende, leicht wasserlösliche Substanz zurück. Nach Umkrystallisieren aus Äther schmolz das

Lacton (V) scharf bei 128°. Das Analysenpräparat wurde noch im Hochvakuum sublimiert.

3,676 mg Subst. gaben 8,957 mg CO₂ und 2,666 mg H₂O
C₇H₁₀O₂ Ber. C 66,64 H 7,99%
Gef. „ 66,50 „ 8,12%

trans-p-Oxy-hexahydro-benzoësäure (VI).

50 g Cyclohexanon-4-carbonsäure (III) wurden in 2,8 Liter 2-n. Natriumcarbonat gelöst und unter Eiskühlung 2 Stunden gerührt. 1,5 kg 4-proz. Natriumamalgam wurden während dieser Zeit in kleinen Stücken zugefügt. Nach 15 Stunden wurde nach Zusatz von 200 g Natriumhydrogencarbonat erneut 6 Stunden gerührt. Das Quecksilber wurde dann abgetrennt und die wässrige Lösung im Vakuum eingeeengt. Nach vorsichtigem Ansäuern mit konz. Salzsäure wurde die eingeengte Lösung mit Äther extrahiert. Die rohe *trans-Oxy-säure* (VI) schmolz bei 112°. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Essigester lag der Schmelzpunkt bei 119—120°. Die Ausbeute an reiner *trans-p-Oxy-hexahydro-benzoësäure* (VI) schwankten zwischen 65 und 70%. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum sublimiert.

3,796; 3,640 mg Subst. gaben 8,134; 7,760 mg CO₂ und 2,909; 2,720 mg H₂O
C₇H₁₂O₃ Ber. C 58,31 H 8,39%
Gef. „ 58,48; 58,18 „ 8,58; 8,36%

Die *trans-Oxy-säure* (VI) wurde auch durch katalytische Hydrierung von Cyclohexanon-4-carbonsäure (III) mit Platin in Eisessig erhalten. Die Ausbeute betrug nur 25—35%, auch wenn die Hydrierung nach der Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff unterbrochen wurde.

Methylester (VIIa). 50 mg *trans-Oxy-säure* (VI) wurden mit der berechneten Menge Diazomethan versetzt. Der Methylester destillierte im Wasserstrahlvakuum bei einer Ölbadtemperatur von 110—130°.

n_D²³ = 1,4693
3,851 mg Subst. gaben 8,555 mg CO₂ und 3,088 mg H₂O
C₈H₁₄O₃ Ber. C 60,74 H 8,92%
Gef. „ 60,62 „ 8,97%

Benzoat-methylester (VIIb). 200 mg *Methylester (VIIa)* wurden in Benzol gelöst und mit Pyridin und Benzoylchlorid 3 Stunden auf 100° erwärmt. Das Benzoat (VIIb) schmolz nach dem Umkristallisieren aus Aceton bei 92—94°. Das Analysenpräparat wurde 10 Stunden bei 50° im Hochvakuum getrocknet.

3,878 mg Subst. gaben 9,773 mg CO₂ und 2,402 mg H₂O
C₁₅H₁₈O₄ Ber. C 68,68 H 6,92%
Gef. „ 68,77 „ 6,93%

trans-p-Acetoxy-hexahydro-benzoësäure (VIc).

13 g *trans-p-Oxy-hexahydro-benzoësäure* (VI) wurden mit 10 cm³ Acetanhydrid, 100 cm³ Eisessig und 1 cm³ Acetylchlorid 4 Stunden am Rückfluss gekocht. Der Eisessig wurde im Vakuum abgedampft und die Substanz mehrmals aus heissem Wasser umkristallisiert. Beim langsamen Abkühlen schieden sich schliesslich feine weisse Nadeln vom Smp. 139—140° aus. Die Ausbeute an *Acetoxy-säure* (VIc) betrug 50%. Das Analysenpräparat wurde 65 Stunden bei 55° im Hochvakuum getrocknet.

3,783 mg Subst. gaben 8,062 mg CO₂ und 2,566 mg H₂O
C₉H₁₄O₄ Ber. C 58,05 H 7,58%
Gef. „ 58,16 „ 7,59%

Methylester (VIId). Der mit Diazomethan hergestellte *Methylester (VIId)* schmolz bei 45,5—46,5°. Das Analysenpräparat wurde im Wasserstrahlvakuum destilliert.

3,662 mg Subst. gaben 7,970 mg CO₂ und 2,691 mg H₂O
C₁₀H₁₆O₄ Ber. C 59,98 H 8,05%
Gef. „ 59,39 „ 8,22%

Diazoketon (VII) aus trans-p-Acetoxy-hexahydro-benzoësäure (VIc).

10 g trockene trans-p-Acetoxy-hexahydro-benzoësäure (VIc) wurden durch Erwärmen in 75 cm³ absolutem Benzol gelöst. Nach Zugabe von 10 g Thionylchlorid wurde die Lösung 2½ Stunden gekocht. Das Benzol wurde im Vakuum abdestilliert und scharf abgesaugt. Es blieben 11,7 g Säurechlorid als gelbes Öl zurück. Das Säurechlorid wurde in Benzol gelöst und portionenweise in eine gekühlte ätherische Lösung von Diazomethan — entsprechend 2,2 Mol Diazomethan — eingetragen. Beim Zufügen des Säurechlorids war eine starke Stickstoff-Entwicklung zu beobachten. Die Lösung wurde 18 Stunden bei 15° stehen gelassen. Dann wurden der Äther auf dem Dampfbad und das Benzol im Vakuum abdestilliert. Das rohe Diazoketon (VII) (11,2 g) zersetze sich zwischen 79—80°. Es krystallisierte aus wenig Benzol nach Zugabe von viel Petroläther in langen, goldgelben Nadeln, vom Zersetzungspunkt 86—87°. Das Analysenpräparat wurde 16 Stunden im Hochvakuum über Paraffin getrocknet.

3,797 mg Subst. gaben 7,957 mg CO₂ und 2,299 mg H₂O

3,125 mg Subst. gaben 0,373 cm³ N₂ (16°, 724 mm)

C₁₀H₁₄O₃N₂ Ber. C 57,13 H 6,71 N 13,33%

Gef. „, 57,19 „, 6,78 „, 13,39%

trans-p-Acetoxy-cyclohexyl-(acetoxy-methyl)-keton (VIII).

11,2 g rohes Diazoketon (VII) wurden mit 110 cm³ Eisessig auf dem Dampfbad bis zum Aufhören der Stickstoff-Entwicklung erwärmt. Der überschüssige Eisessig wurde nach Stehenlassen über Nacht im Vakuum abdestilliert. Das Ketol-acetat (VIII) (12,1 g) wurde einmal aus Benzin umkristallisiert. Es fiel beim langsamen Abkühlen in langen Nadeln (Smp. 67—68°) aus.

3,666 mg Subst. gaben 7,992 mg CO₂ und 2,485 mg H₂O

C₁₂H₁₈O₅ Ber. C 59,49 H 7,49%

Gef. „, 59,49 „, 7,59%

Semicarbazone. 200 mg Ketol-acetat (VIII) wurden mit 2 cm³ 25-proz. methanolischer Semicarbazid-acetat-Lösung 3 Tage stehen gelassen. Das in feinen Nadeln ausgefallene Semicarbazone schmolz nach Umkristallisieren aus Methanol bei 167—168°. Das Analysenpräparat wurde 5 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

3,540 mg Subst. gaben 6,733 mg CO₂ und 2,183 mg H₂O

C₁₃H₂₁O₅N₃ Ber. C 52,16 H 7,07%

Gef. „, 51,90 „, 6,90%

β-(trans-p-Acetoxy-cyclohexyl)-β-acetoxy-butyrolacton (IX).

0,54 g Zinkflitter wurden mit Jod angeätzt. Dann wurden 1 g Ketol-acetat (VIII) und 20 cm³ absolutes Benzol zugefügt. Nach Abdestillieren von 10 cm³ Benzol wurde die Lösung erkalten gelassen und nachher 0,835 g Bromessigester zugegeben. Die Reaktion setzte spontan ein und dauerte etwa 4 Minuten. Sie wurde dann noch weitere 16 Minuten durch Erwärmen in Gang gehalten. Die restlichen Zinkflitter wurden abfiltriert und mit wenig Alkohol gewaschen. Das Filtrat wurde nach Zusatz von 1 cm³ konz. Salzsäure 10 Minuten am Rückfluss gekocht, auf dem Dampfbad weitgehend eingeeengt, mit 10 cm³ Wasser verdünnt und fünfmal mit Essigester ausgeschüttelt. Die Essigester-Lösung wurde über Natriumsulfat getrocknet und der Essigester abdestilliert. Es blieben 1,4 g gelbes Öl. Letzteres wurde mit 2,5 cm³ Acetanhydrid und ein paar Tropfen Acetylchlorid 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen und dann noch 1 Stunde auf 55° erwärmt. (Bei grösseren Ansätzen empfiehlt es sich, vor und während des Zufügens des Acetanhydrids zu kühlen.) Die Lösung wurde in 15 cm³ Essigester aufgenommen und fünfmal mit je 15 cm³ 2-n. Kaliumhydrogencarbonat unter Eiskühlung ausgeschüttelt. Nachher wurde die Lösung mit Wasser neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und der Essigester abdestilliert. Der Rückstand (860 mg) krystallisierte aus Essigester nach Zusatz von Petroläther. Die Krystalle wurden mit Äther gewaschen und besessen nach Umkry-

stallisieren aus Aceton-Wasser (2 : 3) einen Schmelzpunkt von 142—142,5°. Die Ausbeute betrug 350 mg Diacetoxy-lacton (IX). Aus den Mutterlaugen konnte nach Kochen mit Kohle noch mehr Substanz gewonnen werden. Das Analysenpräparat wurde über Phosphorperoxyd bei 55° 12 Stunden im Hochvakuum getrocknet.

3,780 mg Subst. gaben 8,145 mg CO₂ und 2,45 mg H₂O

C₁₄H₂₀O₆ Ber. C 59,14 H 7,09%
Gef. , , 58,80 , , 7,18%

β -(trans-p-Acetoxy-cyclohexyl)- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -butenolid (Xa).

200 mg β -(trans-p-Acetoxy-cyclohexyl)- β -acetoxy-butyrolacton (IX) wurden im Wasserstrahlvakuum bei einer Ölbadtemperatur von 225—240° destilliert. Das Destillat erstarnte beim Erkalten und besass nach Umkristallisieren aus Essigester-Petroläther einen Schmelzpunkt von 88,0—89,0°. Das Acetoxy-butenolid (XIa) krystallisierte in langen Nadeln oder dicken Tafeln. Der Legal-Test war positiv. Das Analysenpräparat wurde nochmals destilliert.

3,630 mg Subst. gaben 8,540 mg CO₂ und 2,302 mg H₂O

C₁₂H₁₆O₄ Ber. C 64,27 H 7,19%
Gef. , , 64,20 , , 7,10%

Aus den nicht krystallisierbaren Mutterlaugen verschiedener Ansätze konnte durch chromatographische Reinigung an Aluminiumoxyd noch eine grössere Menge Acetoxy-butenolid (Xa) gewonnen werden.

β -(trans-p-Oxy-cyclohexyl)- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -butenolid (X).

100 mg Acetoxy-butenolid (Xa) wurden mit 5 cm³ 5-proz. methanolischer Salzsäure 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die methanolische Salzsäure wurde im Vakuum abgedampft. Der Rückstand wurde im Kugelrohr im Hochvakuum destilliert. Das krystallisierte Destillat schmolz zwischen 89—92°. Durch Umkristallisieren aus Essigester-Petroläther stieg der Schmelzpunkt auf 95—95,5°. Es gab mit dem Acetoxy-butenolid (Xa) in der Mischprobe eine starke Schmelzpunktserniedrigung. Die Ausbeuten schwankten zwischen 80—90%. Das Analysenpräparat wurde im Wasserstrahlvakuum bei 210° nochmals destilliert.

3,876 mg Subst. gaben 9,336 mg CO₂ und 2,655 mg H₂O

C₁₀H₁₄O₃ Ber. C 65,91 H 7,74%
Gef. , , 65,73 , , 7,65%

Eine einfachere Reinigung des verseiften Acetoxy-butenolids liess sich durch Chromatographieren an neutralisiertem Aluminiumoxyd (Aktivität IV) erzielen. Das Oxy-butenolid (X) wurde mit Benzol in grosser Reinheit (Smp. 94—95°) eluiert.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von den HH. W. Manser und W. Ingold ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.