

L'extraction alcoolique et l'extraction mixte à l'acétone, l'éther et l'alcool méthylique donnent des résultats concordants. Les phosphatides sont en partie non extractibles à l'éther, mais la proportion est variable et leur composition est identique à celle des phosphatides extractibles.

Deux tableaux donnent les valeurs des différentes fractions de lipides et leurs indices d'iode ainsi que la répartition des acides gras.

Genève, Institut pathologique.

127. Über Derivate des einseitig kernhydrierten Benzoins und Desoxybenzoins

von Paul Ruggli und Albert Businger.

(10. IX. 41.)

Die vorliegende Arbeit behandelt die Synthese einseitig kernhydrierter Benzoin- und Desoxybenzoin-derivate, die als Ausgangsmaterial für die Darstellung einseitig hydrierter Stilbenderivate in Frage kommen. Beim Stilböstrol (p,p'-Dioxy- μ,μ' -diäthyl-stilben) würde z. B. eine einseitige Hydrierung die formale Ähnlichkeit mit dem Östradiol verbessern.

Unsere ersten Versuche benutzten zum Aufbau der einseitig hydrierten Desoxybenzoin-derivate die Reaktion von *Friedel* und *Crafts*. Aus Cyclohexyl-essigsäurechlorid und Anisol erhält man auf diesem Wege das kristallisierte p-Methoxy-hexahydro-desoxy-benzoin bzw. 1-Cyclohexyl-2-(p-anisyl)-äthanon-2 (I) vom Smp. 43°, von dem auch ein Oxim, Semicarbazon und Dinitro-phenylhydrazon dargestellt wurde. Analog erhält man aus dem Chlorid der p-(Methoxy-cyclohexyl)-essigsäure¹⁾ mit Anisol das beidseitig methoxylierte Produkt, d. h. das Hexahydro-desoxy-anisoin oder 1-(p-Methoxy-cyclohexyl)-2-(p-anisyl)-äthanon-2 (II) vom Smp. 79°, in dem jedenfalls die trans-Form vorliegt²⁾.



Im letzteren Falle wurde das Aluminiumchlorid zweckmässig durch Zinn(IV)-chlorid ersetzt, da sonst neben der festen Form, die mit maximal 25% Ausbeute erhalten wird, sehr viel von einer flüssigen Fraktion anfällt, die nicht glatt zerlegbar ist. Letztere

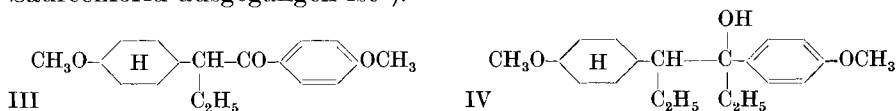
¹⁾ P. Ruggli, O. Leupin und A. Businger, *Helv.* **24**, 344 (1941).

²⁾ Ein Versuch, dieses Keton auch direkt aus p-(Methoxy-cyclohexyl)-essigsäurechlorid und Anisyl-magnesiumbromid darzustellen, gab flüssige Produkte von niederem Methoxylgehalt.

mag z. T. die cis-Form enthalten, z. T. wird aber auch bei vorsichtigstem Arbeiten die Methoxylgruppe des hydrierten Kernes abgespalten. Bei der Ausführung mit Aluminiumchlorid konnten wir z. B. daraus die Substanz I in Form von Derivaten isolieren, bei der Zinn(IV)-chloridreaktion scheint Substanz I mit einer Doppelbindung (durch Methanolabspaltung entstanden) beigemischt zu sein.

Bei der bekannten Stilböstrolsynthese von *E. C. Dodds, L. Golberg, W. Lawson* und *R. Robinson*¹⁾ wird in der Mittelgruppe des einfachen Desoxy-anisols zunächst eine C-Äthylgruppe mit Äthyljodid und Natriumäthylat eingeführt, worauf die Ketogruppe mit Äthylmagnesiumbromid in das μ, μ' -Diäthyl-carbinol übergeführt wird, aus dem man darauf Wasser abspaltet. In unserem Falle (Verbindung II) verläuft die Reaktion mit Natriumäthylat oder Natriumamid und anschliessender Behandlung mit Äthyljodid unter Bildung einer O-Äthylverbindung, wie aus dem Alkoxylwert hervorgeht. Offenbar ist die Aktivität des Methylens durch die Hydrierung des benachbarten Kernes verringert worden.

Um diese Schwierigkeit zu umgehen, haben wir seinerzeit die α -(p-Methoxy-cyclohexyl)-buttersäure²⁾ dargestellt. Lässt man ihr Säurechlorid in Gegenwart von Zinn(IV)-chlorid auf Anisol einwirken, so entsteht mit 35 % Ausbeute das gewünschte α -Äthylhexahydro-desoxy-anisoin bzw. 3-(p-Methoxy-cyclohexyl)-4-(p-anisyl)-butanon-4 (III) in flüssiger Form. Es gibt analog dem ebenfalls flüssigen μ -Äthyl-desoxy-anisoin keine krystallisierten Derivate der Ketogruppe. Wahrscheinlich liegt ein durch Fraktionierung nicht trennbares cis-trans-Gemisch vor, zumal man von einem cis-trans-Säurechlorid ausgegangen ist³⁾.



Durch Einwirkung von Äthylmagnesiumbromid wurde eine ölige Substanz erhalten, in der neben zwei Methoxylgruppen ein aktives Wasserstoffatom nachzuweisen ist, so dass wir ihr die Formel IV eines 3-(p-Methoxy-cyclohexyl)-4-(p-anisyl)-hexanols-4 zusprechen. Die Abspaltung von Wasser aus der Mittelgruppe wurde nach der in solchen Fällen bewährten Methode⁴⁾ durch 12-stündige Behandlung mit Phosphortribromid in kaltem Chloroform versucht, doch enthielt das Produkt nach *Zerewitinoff* noch 70 % Carbinol (IV).

¹⁾ Proc. Roy. Soc. [B] **127**, 150 (1939).

²⁾ *P. Ruggli* und *A. Businger*, *Helv.* **24**, 349 (1941).

³⁾ Wie früher, *Helv.* **24**, 347, 349 (1941), beschrieben, darf das aus der flüssigen α -(p-Methoxy-cyclohexyl)-buttersäure bereitete Chlorid nicht einmal im Hochvakuum destilliert werden.

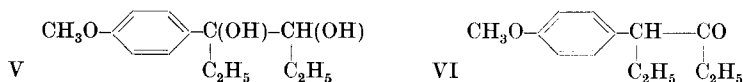
⁴⁾ Vgl. *E. C. Dodds, L. Golberg, W. Lawson* und *R. Robinson*, *Proc. Roy. Soc. [B]* **127**, 150 (1939).

Eine zweite Behandlung mit Phosphortribromid verringerte den Carbinolgehalt auf 55 %; hier wie vorher blieb das Produkt gesättigt gegen Permanganat und Hydrierung mit Wasserstoff-Platinoxid. Eine dritte, diesmal dreitägige Behandlung mit Phosphortribromid zeigte, dass das Hydroxyl durch Brom ersetzt war, was den gesättigten Charakter erklärt, doch war die Substanz nach der Analyse nicht einheitlich, zumal sie noch etwa 0,3 aktive Wasserstoffatome anzeigte. Zur Abspaltung von Bromwasserstoff wurde die eine Hälfte der Substanz bei 0,5 mm destilliert, wobei 60 % bei 100—120° Badtemperatur übergingen; das bromfreie Destillat enthielt keinen aktiven Wasserstoff mehr, war jedoch gesättigt und enthielt nur eine Methoxylgruppe, was (einschliesslich der Molekulargewichtsbestimmung) mit einer Formel $C_6H_{11} \cdot CH(C_2H_5) \cdot CH(C_2H_5) \cdot C_6H_4 \cdot OCH_3$ vereinbar wäre. Die andere Hälfte der Substanz wurde (ohne Destillation) mit Pyridin gekocht; das Produkt war bromfrei, ungesättigt, enthielt nur ein Methoxyl und gab die *Millon'sche* Phenolreaktion, was mit einer Formel $CH_3O \cdot C_6H_{10} \cdot C(C_2H_5) = C(C_2H_5) \cdot C_6H_4 \cdot OH$ vereinbar wäre. Die einseitige Entmethylierung kann durch das entstandene Pyridin-hydrobromid bewirkt sein¹⁾. Dass solche Wasserabspaltungen übrigens auch nach der Seitenkette hin erfolgen können, haben *F. v. Wessely* und Mitarbeiter²⁾ gezeigt. In unserem Fall wird auch die Hydrierung des einen Kernes die Wasserabspaltung erschweren, da die Konjugation nur einseitig ist.

Die Schwierigkeit der Bearbeitung liegt darin, dass die einseitig kernhydrierten Stilbene-Derivate des empfindlichen Styrols sind. In einem Fall (bei einem mit Phosphortribromid behandelten Carbinol) haben wir z. B. beim Versuch einer Destillation im Hochvakuum eine typische Gelbildung (wahrscheinlich Polymerisation) beobachtet. Dazu kommt noch die doppelte Stereoisomerie der Styroldoppelbindung und des Methoxyls am hydrierten Kern, welche die Kristallisation erschwert.

Synthesen mit Hilfe von *Grignard*-Verbindungen.

Anstatt die beiden μ -Äthylgruppen in das fertige Skelett vom Desoxybenzointypus einzuführen, kann man mit Vorteil die Einwirkung von *Grignard*-Verbindungen auf geeignete Ketone und ähnliche Substanzen benutzen. Durch Einwirkung von p-Anisyl-magnesiumbromid auf Propionoin erhielten wir das besonders gut krystallisierende 3-(p-Anisyl)-hexan-diol-3,4 (V) und daraus durch Wasserabspaltung das 3-(p-Anisyl)-hexanon-4 (VI).

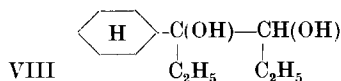
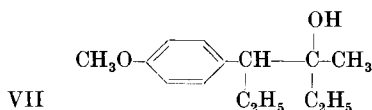


¹⁾ *V. Prey*, B. **74**, 1219 (1941).

²⁾ *M.* **73**, 127—158 (1940).

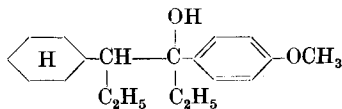
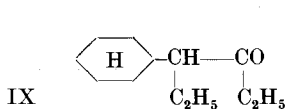
Diese beiden Substanzen wurden nach Abschluss dieser Arbeit auch von *S. Kuwada*, *Y. Sasagawa* und *M. Nisikawa*¹⁾ publiziert; letztere Substanz (VI) war auch bereits von *M. Tiffeneau*, *J. Lévy* und *P. Weill*²⁾ sowie von *F. v. Wessely* und Mitarbeitern³⁾ auf anderem Wege dargestellt worden.

In das Keton (VI) lassen sich nun nach *Grignard* weitere Reste einführen. Mit Anisyl-magnesiumbromid gelangt man zum Hydrol des Stilböstrols⁴⁾; wir erhielten mit Methyl-magnesiumjodid das 3-(p-Anisyl)-4-methyl-hexanol-4 (VII). Für den Zweck der vorliegenden Arbeit wäre der Umsatz mit der Magnesiumverbindung des p-Methoxy-cyclohexylbromids erwünscht gewesen, doch liess sich dieses noch unbekannte Bromid aus p-Methoxy-cyclohexanol (Chinitmonomethyläther) nach den verschiedensten Methoden nicht darstellen, da kein einheitlicher Körper zu fassen war. Als wir den Umsatz statt dessen mit Cyclohexyl-magnesiumbromid wiederholten, wurde auch nach 6-stündigem Kochen das Keton (VI) unverändert zurückerhalten. Anscheinend ist es wenigstens gegenüber alicyclischen *Grignard*-Verbindungen sterisch behindert.



Demnach blieb die Möglichkeit übrig, den hydroaromatischen Rest an erster Stelle einzuführen. Aus Cyclohexyl-magnesiumbromid und Propionoin erhielten wir das 3-Cyclohexyl-hexan-diol-3,4 (VIII), jedoch auch bei Variation der Bedingungen nur mit 10—15 % Ausbeute. Auch bei längerem Kochen mit 4 Mol *Grignard*-Verbindung wird der grösste Teil des Propionoins unverändert zurückgewonnen.

Die Wasserabspaltung durch Kochen mit 25-proz. Schwefelsäure führte zum 3-Cyclohexyl-hexanon-4 (IX), das analog dem Keton (VI) nicht krystallisiert, aber ein festes Dinitro-phenylhydrazon bildet. Das hydroaromatische Keton (IX) verhielt sich nun noch reaktions-träger als Substanz VI, indem es nicht einmal mit p-Anisyl-magnesiumbromid die gewünschte Substanz X gab. Obwohl das entstandene Öl den richtigen Methoxylwert zeigte, war eine Hydroxylgruppe nach *Zerewitinoff* nicht nachweisbar.



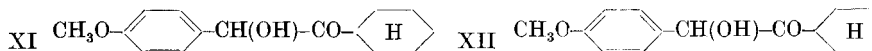
¹⁾ C. 1941, II, 332.

²⁾ Bl. [4] 33, 758 (1928); 49, 1716 (1931).

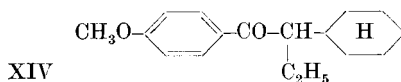
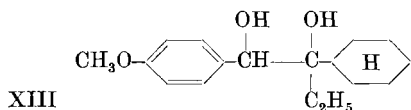
³⁾ M. 73, 127 (1940).

⁴⁾ F. v. Wessely und Mitarbeiter, loc. cit.

Da dieser Weg nicht gangbar war, wurde noch die Umsetzung von Anisaldehyd-cyanhydrin¹⁾ mit Cyclohexyl-magnesiumbromid und Cyclopentyl-magnesiumbromid ausgeführt. Sie ergab in krystallisierter Form das 1-(p-Anisyl)-2-cyclohexyl-äthanol-1-on-2 (XI) bzw. das 1-(p-Anisyl)-2-cyclopentyl-äthanol-1-on-2 (XII). Ein Vorteil dieser Methode besteht darin, dass sie zunächst das entsprechende Imin bildet, das beim Ausäthern in der wässrig sauren Lösung bleibt und mit fortschreitender Hydrolyse das krystallisierte Ketol ausscheidet.



Behandelt man das Ketol (XI) mit wenigstens 2 Mol Äthyl-magnesiumbromid — ein Mol *Grignard*-Verbindung wird durch die Hydroxylgruppe verbraucht —, so erhält man in guter Ausbeute das krystallisierte 1-(p-Anisyl)-2-cyclohexyl-butan-diol-1,2 (XIII). Kocht man dieses mit 50-proz. Schwefelsäure, so spaltet sich Wasser ab und das Enol ketisiert sich zum flüssigen 1-(p-Anisyl)-2-cyclohexyl-butanon-1 (XIV), das auch als Dinitro-phenylhydrazon charakterisiert wurde.



Die Einwirkung von Äthyl-magnesiumbromid auf die Substanz XIV verlief nicht in der gewünschten Weise.

Experimenteller Teil.

A. Synthese von einseitig kernhydrierten Desoxybenzoinen nach Friedel und Crafts.

1-Cyclohexyl-2-(p-anisyl)-äthanon-2 (I).

In eine Schliffapparatur, die einen K.P.G.-Rührer (gefetteten Vakuum-Schlifführer), einen Tropftrichter und einen Rückflusskühler mit Calciumchloridrohr trägt, bringt man eine Mischung von 2 g über Natrium destilliertem Anisol und 30 cm³ über Calciumchlorid getrocknetem Schwefelkohlenstoff sowie 10 g gepulvertes subl. Aluminiumchlorid „*Kahlbaum*“. Man füllt den Apparat mit trockenem Wasserstoff und tropft langsam unter gutem Rühren 3 g Cyclohexyl-essigsäurechlorid²⁾ in 20 cm³ Schwefelkohlenstoff hinzu.

Die Reaktion soll nicht zu stürmisch verlaufen; man kühlt daher ständig mit Eiswasser und lässt das Säurechlorid langsam zu-

¹⁾ In diesem Zusammenhang sei auf einige neuere Arbeiten über Cyanhydrin-synthesen zwecks Darstellung von Benzoinen hingewiesen: A. Weissberger und Mitarbeiter, A. 478, 126 (1930); J. A. Smith, B. 64, 427 (1934); Al. McKenzie und A. L. Kelman, Soc. 1934, 412.

²⁾ Vorschrift von Darzens und Rost, C. r. 153, 774 (1911). Das Produkt zeigte den Sdp._{12 mm} 70—71°.

tropfen. Nach Abklingen der Reaktion kocht man noch eine halbe Stunde auf dem schwach siedenden Wasserbad. Nach gutem Kühlen mit Eiswasser giesst man das Reaktionsgemisch im Scheidetrichter auf 50 g fein zerstoßenes Eis und schüttelt einige Minuten kräftig durch. Eventuell ausgeschiedenes Aluminiumhydroxyd wird durch Zusatz von wenig verdünnter Salzsäure gelöst. Man schüttelt mehrmals mit insgesamt 300 cm³ Äther aus und wäscht das Äther-Schwefelkohlenstoffgemisch mit 10-proz. Natronlauge und mit Wasser. Nach Trocknen mit Natriumsulfat werden die Lösungsmittel auf dem Wasserbad abdestilliert und der ölige Rückstand im Vakuum fraktioniert. Nach einem geringen Vorlauf, der das überschüssige Anisol enthält, isoliert man zwei Fraktionen:

1. Fraktion, Sdp._{12mm} 193—200°, 2 g
2. Fraktion, Sdp._{12mm} 200—210°, 0,2 g

Die erste Fraktion wird in der doppelten Menge Hexan gelöst und auf —20° gekühlt. Beim Reiben oder Impfen scheidet sich etwa die Hälfte der Substanz in weissen Schuppen ab, die nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Hexan unter starker Kühlung den Smp. 43—44° zeigen. Dieses Produkt ist das gewünschte Keton.

4,608 mg Subst. gaben 13,075 mg CO₂ und 3,550 mg H₂O
8,910 mg Subst. gaben 8,720 mg AgJ

C ₂₅ H ₂₀ O ₂	Ber. C 77,6	H 8,6	OCH ₃ 13,3%
Gef. „	77,4	„ 8,6	„ 12,9%

Der ölige Anteil der ersten Fraktion enthielt 6,8% Methoxyl und scheint demnach nicht einheitlich zu sein.

Ein Versuch, das feste Keton vom Smp. 43° mit Selen oder Chloranil¹⁾ zum p-Methoxy-desoxybenzoin vom Smp. 142° zu dehydrieren, ergab nur flüssige Produkte.

Die zweite Fraktion (0,2 g vom Sdp._{12 mm} 200—210°) ergab nach Umkrystallisieren aus Alkohol 50 mg weisse schuppige Krystalle vom Smp. 140—141°, die zur Untersuchung nicht ausreichten.

Derivate des 1-Cyclohexyl-2-(p-anisyl)-äthanons-2.

Das Oxim wird in wässrigem Alkohol mit Hydroxylamin-hydrochlorid und Kaliumacetat dargestellt. Die Krystallisation beginnt erst nach 5 Tagen; sie wird nach 8 Tagen durch Ausspritzen mit Wasser vervollständigt. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus wässrigem Alkohol farblose Nadeln vom Smp. 97—98°.

2,994 mg Subst. gaben 0,132 cm³ N₂ (22°, 764 mm)
C₁₅H₂₁O₂N Ber. N 5,7 Gef. N 5,1%

Das Semicarbazon scheidet sich bei der üblichen Darstellung ebenfalls nur langsam ab; nach 4 Tagen wird es (ohne Zusatz von Wasser) abfiltriert. Es bildet farblose Schuppen, die nach Umkry-

¹⁾ Nach R. T. Arnold und C. J. Collin, Am. Soc. **61**, 4107 (1939); die Verfasser haben mit diesem Mittel allerdings bisher nur partiell hydrierte Kerne dehydriert.

stallisieren aus Alkohol unter Ausspritzen mit Wasser den Smp. 166 bis 167° zeigen.

2,752 mg Subst. gaben 0,333 cm³ N₂ (22°, 762 mm)

C₁₆H₂₃O₂N₃ Ber. N 14,5 Gef. N 14,1%

2,4-Dinitro-phenylhydrazon. Eine Lösung von 0,16 g Dinitro-phenylhydrazin in 13 cm³ Alkohol, der mit einigen Tropfen verdünnter Salzsäure versetzt ist, wird mit 30 mg Keton auf dem Wasserbad bis nahe zum Sieden erwärmt und einige Tage stehen gelassen. Nach Absaugen und Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man rote glänzende Nadelchen vom Smp. 193—195° (starke Schmelzpunktserniedrigung mit Dinitro-phenylhydrazin vom Smp. 194°).

4,671 mg Subst. gaben 0,532 cm³ N₂ (21°, 735 mm)

C₂₁H₂₄O₅N₄ Ber. N 12,9 Gef. N 13,1%

1-(p-Methoxy-cyclohexyl)-2-(p-anisyl)-äthanon-2 (Hexahydro-desoxy-anisoin, II).

a) Darstellung mit Aluminiumchlorid. In die beim vorigen Präparat erwähnte Schliffapparatur, welche während der ganzen Reaktion mit trockenem Wasserstoff durchspült wird, bringt man 50 g gepulvertes Aluminiumchlorid sowie 50 cm³ Schwefelkohlenstoff und tropft innert einer Stunde eine Lösung von 17 g p-Methoxy-cyclohexyl-essigsäurechlorid¹⁾ und 20 g Anisol in 60 cm³ Schwefelkohlenstoff hinzu. Man kühlt hierbei das Reaktionsgemisch mit Eis, so dass die Innentemperatur nicht über 0° steigt. Schliesslich rührt man weitere 6 Stunden bei derselben Temperatur, wobei sich am Boden und an den Wänden ein dunkelrotes Öl abscheidet, während ein weiterer Anteil gelöst bleibt. Die Chlorwasserstoffentwicklung hört auch bei längerer Reaktionsdauer nicht vollständig auf.

Man giesst nun vorsichtig auf 200 g Eis und löst das Aluminiumhydroxyd durch Zusatz von wenig verdünnter Salzsäure. Man äthert gründlich aus, wäscht das Äther-Schwefelkohlenstoff-Gemisch mit verdünnter Natronlauge und Wasser und trocknet mit Natriumsulfat. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels entfernt man zunächst das überschüssige Anisol bei 12 mm und einer Badtemperatur bis 150°. Dann setzt man die Destillation im Hochvakuum von 0,03 mm fort, wobei das Produkt vollständig bei einer Badtemperatur von 170—180° übergeht. Man erhält 18 g eines roten Öles, aus dem sich nach 24 Stunden etwa der vierte Teil in schuppigen Krystallen abscheidet.

Ohne Abtrennung der Krystalle wird die gesamte Ausbeute in der 7-fachen Menge Hexan gelöst. Durch Kühlen auf — 20°, Reiben und Impfen erhält man rötliche Schuppen, die nach nochmaligem

¹⁾ P. Ruggli, O. Leupin und A. Businger, *Helv.* **24**, 344 (1941). Verwendet wurde das im Vakuum destillierte flüssige cis-trans-Gemisch.

Umlösen aus Hexan farblos werden. Ausbeute 4,4 g Hexahydro-desoxy-anisoin, wahrscheinlich trans-Form. Der Schmelzpunkt liegt bei 69—70°.

4,945 mg Subst. gaben 13,250 mg CO₂ und 3,730 mg H₂O

4,596 mg Subst. gaben 8,105 mg AgJ

C ₁₆ H ₂₂ O ₃	Ber. C 73,3	H 8,4	OCH ₃ 23,6%
	Gef. „ 73,1	„ 8,4	„ 23,7%

Die Untersuchung der Mutterlauge, welche bei der Verarbeitung noch 13 g gelbrotes Öl ergibt, ist weiter unten beschrieben.

Semicarbazon. 30 mg Keton werden mit der 5-fachen Menge Semicarbazid-hydrochlorid und Kaliumacetat in wässrigem Alkohol 1 Minute auf dem Wasserbad erwärmt und stehen gelassen. Nach 5—6 Tagen beginnt die Krystallisation. Das Semicarbazon wird nach 9 Tagen abgesaugt und aus wenig Alkohol umkrystallisiert; Smp. 172—173°.

2,910 mg Subst. gaben 0,323 cm³ N₂ (22°, 764 mm)

C₁₇H₂₅O₃N₃ Ber. N 13,1 Gef. N 12,9%

2,4-Dinitro-phenylhydrazon. Die wie oben ausgeführte Reaktion führt zu einer roten Lösung, aus der sich über Nacht rote Nadeln ausscheiden. Aus dem Filtrat erhält man bei mehrtägigem Stehen weitere Anteile, insgesamt jedoch nur 20% der Theorie. Die Nadeln zeigen nach Umkrystallisieren aus viel Alkohol den Smp. 175—177°.

4,382 mg Subst. gaben 0,479 cm³ N₂ (20°, 740 mm)

C₂₂H₂₆O₆N₄ Ber. N 12,7 Gef. N 12,5%

Zur Untersuchung der flüssigen Ketonfraktion (13 g gelbrotes Öl) wurde diese nochmals im Hochvakuum destilliert, wobei kein fester Anteil mehr erhalten wurde, also keine sterische Umlagerung eintritt. Der Methoxylgehalt des Destillates betrug 19,2%, während sich für das obige Keton 23,6% berechnen. Neben der wahrscheinlich vorhandenen cis-Form des Dimethoxy-ketons muss also noch eine methoxyl-ärmere Form beigemischt sein. Da eine Fraktionierung nicht zum Ziel führte, wurden feste Derivate dargestellt. Ihre Analyse zeigte, dass sie sich von der Mono-methoxyverbindung (I) ableiten.

Das Semicarbazon, wie oben dargestellt, krystallisierte nach 8 Tagen in farblosen Nadeln, deren Abscheidung durch Zusatz von wenig Wasser vervollständigt wurde. Der Schmelzpunkt lag auch nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol unscharf¹⁾ bei 163—168°. Eine Mischprobe mit dem oben beschriebenen Semicarbazon des Dimethoxyketons (II) (Smp. 172°) ergab eine starke Erniedrigung, hingegen erwies die Mischprobe mit dem gleichfalls oben beschriebenen Mono-methoxy-keton (I) vom Smp. 166° die Identität.

C₁₆H₂₃O₂N₃ Ber. N 14,5 OCH₃ 10,7%

Gef. „ 13,8 „ 10,2%

Da sich also aus der flüssigen Fraktion nur die Mono-methoxyverbindung, aber nicht das vermutete cis-Dimethoxyketon isolieren liess, wurde 1 g der flüssigen Ketonfraktion auch mit Äthyl-magnesiumbromid umgesetzt, doch konnte das erwartete Carbinol weder als solches noch in Form von Derivaten krystallisiert erhalten werden.

Negativ verliefen auch Versuche zur sterischen Umlagerung des flüssigen Ketonanteils (mehrstündiges Erhitzen auf 200° mit oder ohne Katalysatoren) sowie Dehydrierungsversuche mit Selen bei 270°. Übrigens erwies sich auch das feste Dimethoxyketon als sehr resistent gegen Dehydrierungsversuche mit Selen.

b) Darstellung mit Zinn(IV)-chlorid. Da die beschriebene Reaktion mit Aluminiumchlorid manchmal nur ölige Fraktionen mit zu niedrigem Methoxylgehalt ergab, haben wir das Aluminiumchlorid

¹⁾ Eine Spur Semicarbazon des Dimethoxyketons (II) ist schwer entfernenbar.

mit Vorteil durch Zinn(IV)-chlorid ersetzt. Die Versuche wurden in derselben Schliffapparatur, diesmal in Stickstoffatmosphäre ausgeführt. Der Schwefelkohlenstoff kann vorteilhaft durch Benzol ersetzt werden, da sich die Komplexe dann mehr ölig und nicht harzig abscheiden.

Zu einer Lösung von 32 g Zinn(IV)-chlorid in 100 cm³ absolutem Benzol (über Natrium destilliert) oder Schwefelkohlenstoff tropft man innert einer Stunde ohne besondere Kühlung eine Lösung von 16 g p-Methoxy-cyclohexyl-essigsäurechlorid und 32 g Anisol in 80 cm³ Benzol oder Schwefelkohlenstoff hinzu. Nach beendeter Zugabe rührt man eine weitere Stunde, erwärmt darauf langsam auf dem Wasserbad und kocht gelinde noch 1 Stunde. Nach Erkalten zerlegt man mit Eiswasser und setzt zur Klärung wenig verdünnte Salzsäure hinzu. Nun wird die Masse gut ausgeäthert und das abgetrennte Lösungsmittelgemisch mit verdünnter Natronlauge und Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat destilliert man die Lösungsmittel auf dem Wasserbad ab und entfernt im Vakuum die Hauptmenge des überschüssigen Anisols. Der Rückstand gibt bei der Destillation im Hochvakuum folgende Fraktionen:

1. Fraktion, 2 g Anisol, Sdp. 50—100° bei 1 mm
 2. Fraktion, 8 g farbloses Öl, Sdp. 100—130° bei 1 mm
 3. Fraktion, 6,5 g farbloses Öl, Sdp. 160—200° bei 1 mm
- Rückstand 0,5 g Harz.

Die zweite Fraktion ergab keine festen Produkte, war gegen Kaliumpermanganat gesättigt und enthielt 21,8% Methoxyl, was nahezu dem Wert (23,6%) für Hexahydro-desoxy-anisoin entspricht. Möglicherweise enthält das Präparat die cis-Form, doch konnte der unscharfe Siedepunkt bei erneuter Destillation nicht verbessert werden, auch ist eine so grosse Abweichung vom Siedepunkt der trans-Form (in der 3. Fraktion enthalten) wenig wahrscheinlich.

Die dritte Fraktion wird in der 6-fachen Menge Hexan gelöst, auf —20° gekühlt und gerieben oder geimpft. Die Ausbeute aus 6,5 g Destillat betrug 4,5 g farblose Schuppen. Sie zeigten nach nochmaliger Krystallisation den Smp. 69—70° und wurden durch die Mischprobe mit dem nach der ersten Methode (mit Aluminiumchlorid) dargestellten Hexahydro-desoxy-anisoin vom gleichen Schmelzpunkt identifiziert.

3,425 mg Subst. gaben 9,195 mg CO₂ und 2,540 mg H₂O

C ₁₆ H ₂₂ O ₃	Ber. C 73,3	H 8,4%
	Gef. „ 73,2	„ 8,3%

Die Mutterlauge von den Krystallen der dritten Fraktion hinterliess ein Öl von 17,1% Methoxylgehalt, das gegen Kaliumpermanganat ungesättigt war, und demnach, wenigstens teilweise, eine Substanz mit Doppelbindung (wahrscheinlich durch Methanolabspaltung entstanden) enthielt.

α -Äthyl-hexahydro-desoxy-anisoin oder 3-(p-Methoxy-cyclohexyl)-4-(p-anisyl)-butanon-4 (III).

In die mit Wasserstoff gefüllte Schliffapparatur bringt man eine Lösung von 48 g Anisol und 48 g Zinn(IV)-chlorid in 250 cm absolutem Benzol¹⁾. Dazu tropft man unter gutem Rühren ohne besondere Kühlung eine Mischung von 50 cm³ Benzol und p-Methoxy-cyclohexyl-buttersäurechlorid²⁾, das aus 24 g p-Methoxy-cyclohexyl-buttersäure und Thionylchlorid dargestellt und nicht destilliert, sondern nur bei 40° im Vakuum von überschüssigem Thionylchlorid befreit ist.

Nach beendetem Zutropfen erwärmt man auf dem Wasserbad langsam zum Sieden und kocht dann 30 Minuten unter Rückfluss. Man kühlt nun mit Eis gut ab und gibt 400 cm³ 15-proz. eisgekühlte Salzsäure hinzu. Man giesst hierauf in einen Scheidetrichter und verdünnt mit 300 cm³ Äther, worauf man während 5 Minuten kräftig schüttelt. Die abgetrennte Äther-Benzol-Lösung wird zweimal mit je 50 cm³ 10-proz. Natronlauge, darauf mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren der Lösungsmittel auf dem Wasserbad wird der Rückstand bei 12 mm Druck von überschüssigem Anisol befreit. Darauf isoliert man im Hochvakuum von 1 mm folgende Fraktionen:

1. Fraktion, 7 g farbloses dünnflüssiges Öl, Sdp. 75—85°.
2. Fraktion, 13 g gelbliches dickflüssiges Öl, Sdp. 150—160°.

Die einzelnen Fraktionen wurden zur Analyse nochmals destilliert. Die erste Fraktion war ein neutraler Körper und ergab die Werte:

Gef. C 64,6 H 9,1 OCH₃ 15,6%,

welche keine Identifizierung gestatten.

Die zweite Fraktion war gleichfalls ein neutraler gesättigter Körper und stimmte annähernd auf die obige Formel (III) eines Äthyl-hexahydro-desoxyanisoin.

C ₁₈ H ₂₆ O ₃	Ber. C 74,5	H 9,0	OCH ₃ 21,4%
	Gef. „ 72,9	„ 8,5	„ 19,0%

Die Substanz war nicht krystallisierbar und gab kein festes Oxim, Semicarbazon oder Dinitro-phenylhydrazon, was nicht verwunderlich ist, da auch beim α -Äthyl-desoxy-anisoin diese Reaktionen versagen³⁾.

Reaktion mit Äthyl-magnesiumbromid. Das äthylierte Keton (III) wurde ohne Kühlung in das Dreifache der berechneten Menge Äthyl-magnesiumbromid in Äther eingetropft, 30 Minuten gekocht und nach Kühlung mit Eis und Ammoniumchlorid aufgearbeitet. Das erhaltene ölige Produkt (IV) wurde zur Vermeidung einer Wasserabspal-

¹⁾ Auch hier sind die Zinnkomplexe in Benzol leichter löslich als in Schwefelkohlenstoff.

²⁾ P. Ruggli und A. Businge, *Helv.* **24**, 349 (1941).

³⁾ Vgl. F. v. Wessely, E. Kerschbaum, A. Kleedorfer, F. Frillingen und E. Zajic, *M.* **73**, 172 (1940).

tung nicht destilliert, sondern im Vakuum bei 60° 5 Stunden getrocknet. Es zeigte erwartungsgemäss 1 aktives Wasserstoffatom

69,7 mg Subst. gaben 4,9 cm³ CH₄; Ber. 4,9 cm³

sowie den annähernd richtigen Methoxylwert (17,5 statt 19,4%), war aber nicht krystallisierbar und gab keine festen Derivate der Hydroxylgruppe.

Die Versuche, mit Phosphortribromid unter den verschiedensten Bedingungen Wasser abzuspalten, um ein kernhydriertes Dimethyl-stilböstrol darzustellen, sind in der Diss. A. Businger, Basel 1941, S. 63—71 beschrieben.

B. Synthesen mit Propionoin und Grignard-Verbindungen.

3-(p-Anisyl)-hexan-diol-3,4 (V).

In einen Literkolben, der die erwähnte Schliffapparatur trägt, gibt man 24 g mit Jod aktiviertes Magnesium und füllt den Apparat mit trockenem Stickstoff. Durch Zugabe von 180 g p-Bromanisol in 500 cm³ absolutem Äther stellt man p-Anisyl-magnesiumbromid dar, wobei man darauf achtet, dass die Reaktion nicht zu lebhaft verläuft, um die Entstehung des schwer entfernbaren Dianisyls möglichst einzuschränken. Nachträglich kocht man 1 Stunde und lässt erkalten.

Innert einer Stunde lässt man nun unter gutem Rühren eine Lösung von 39 g Propionoin¹⁾ in 200 cm³ Äther zutropfen, worauf man unter fortwährendem Rühren auf dem Wasserbad in zwei weiteren Stunden die Reaktion zu Ende führt. Nach Kühlung mit Eiswasser giesst man auf eine Mischung von 300 g Eis und 200 g Ammoniumchlorid, trennt den Äther ab und schüttelt noch zweimal mit je 100 cm³ Äther aus.

Zur Entfernung von Dianisyl wurde bei einigen Versuchen der Äther abdestilliert und der Rückstand 4 Stunden mit Wasserdampf behandelt, wobei Anisol und Dianisyl teilweise übergehen. Später wurde diese Behandlung unterlassen, da sie keinen grossen Vorteil bietet.

Die vereinigten Ätherauszüge werden mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und abdestilliert. Der Rückstand ergibt im Hochvakuum bei 1 mm Druck neben einem Vorlauf vom Sdp. 50—130°, der hauptsächlich aus Anisol besteht, 25—30 g eines viskosen gelblichen Öles vom Sdp._{1 mm} 130—135°. Der schmierige Kolbenrückstand besteht zum grossen Teil aus Dianisyl.

Die Hauptfraktion (Sdp._{1 mm} 130—135°) enthält das gesuchte Diol. Beim Lösen in wenig absolutem Alkohol und Kühlen im Eisschrank krystallisieren zunächst noch 0,5—1 g Dianisyl, die abfiltriert werden. Das Filtrat wird auf dem Wasserbad eingedampft und mit Benzol oder Hexan versetzt, worauf sich beim Stehen über Nacht im Eisschrank 20—25 g Diol (V) in farblosen groben Krystallen ausscheiden.

¹⁾ Dargestellt nach Org. Synth. 13, 24 (1933). In einer soeben erschienenen Mitteilung von S. Kuwada, Y. Sasagawa und M. Nisikawa, C. 1941, II, 332, wird eine Synthese aus Propionaldehyd-cyanhydrin und Äthyl-magnesiumbromid beschrieben. Die Autoren beschreiben auch das obige Diol sowie die nachfolgende Wasserabspaltung.

Nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Hexan liegt der Smp. bei 180—181°. Die prächtigen Krystalle können bis 1 cm gross werden.

4,230 mg Subst. gaben 10,830 mg CO₂ und 3,435 mg H₂O
 5,628 mg Subst. verbrauchten 1,266 cm³ 0,02-n. KCNS-Lösung¹⁾
 58,4 mg Subst. gaben 11,4 cm³ CH₄

C₁₃H₂₀O₃ Ber. C 69,6 H 8,9 OCH₃ 13,8% akt. H 2,00
 Gef. „ 69,8 „ 9,1 „ 14,0% „ „ 1,95

Die Mutterlauge hinterliess beim Eindampfen ein Öl, das z. T. noch Hydroxylgruppen enthielt (aktiver Wasserstoff nachweisbar). Es bestand zu 60—70% aus dem unten beschriebenen p-Anisyl-hexanon, das durch Wasserabspaltung entstanden ist.

3-(p-Anisyl)-hexanon-4 (VI).

a) Durch Destillation: 3 g 3-(p-Anisyl)-hexan-diol-3,4 (V) werden in einem geräumigen *Claisen*-Kolben bei gewöhnlichem Druck im Metallbad auf 300° erwärmt, wobei in heftiger Reaktion Wasser abgespalten wird und das Keton bei 270—280° übergeht. Nach Entfernung einiger Wassertropfen ist das Produkt sehr rein, doch ist die folgende Methode vorzuziehen.

b) Durch Kochen mit 50-proz. Schwefelsäure: 3 g Diol werden mit 60 cm³ 50-proz. Schwefelsäure 3 Stunden unter Rückfluss gekocht, nach Erkalten mit etwas Wasser versetzt und ausgeäthert. Der mit verdünnter Sodalösung und Wasser gewaschene Äther wird mit Natriumsulfat getrocknet und abdestilliert, worauf man (mit oder ohne Vakuum) nach wenigen Tropfen Vorlauf 2,8 g eines schwach gelben Öles vom genannten Siedepunkt erhält, das keine aktiven Wasserstoffatome mehr enthält (*Zerewitinoff* negativ).

7,023 mg Subst. verbrauchten 1,626 cm³ 0,02-n. KCNS

C₁₃H₁₈O₂ Ber. OCH₃ 15,0 Gef. OCH₃ 14,4%

Zur Darstellung des Ketons VI kann man das im Hochvakuum destillierte rohe Diol verwenden, das schon etwas Keton VI enthält.

Semicarbazon, aus Alkohol farblose Krystalle vom Smp. 131—132°.

C₁₄H₂₁O₂N₃ Ber. C 63,9 H 8,0 N 15,9 OCH₃ 11,8%
 Gef. „ 64,0 „ 8,1 „ 15,7 „ 11,5%

3-(p-Anisyl)-4-methyl-hexanol-4 (VII).

Zu einer *Grignard*-Lösung aus 0,6 g Magnesium, 3,5 g Methyljodid und 30 cm³ Äther tropft man langsam 5 g des obigen Ketons (VI) in 30 cm³ Äther hinzu. Nach halbstündigem Kochen und Kühlen zerlegt man mit Eis und Ammoniumchlorid und äthert aus. Nach Waschen, Trocknen und Abdestillieren erhält man im Vakuum:

1. Fraktion, gelbes Öl, Sdp._{12mm} 130—135°, nicht untersucht,
2. Fraktion, gelbes Öl, Sdp._{12mm} 145—150°.

Die zweite Fraktion enthielt neben dem erwarteten Carbinol noch hydroxylfreie Produkte (*Zerewitinoff*-Wert) und war durch

¹⁾ Neuere Ausführung der Methoxylbestimmung, wobei nach Fällung des Silberjodids das unverbrauchte Silberion mit Kaliumrhodanid zurücktitriert wird. Vgl. *K. Bürger* und *F. Baláz*, *Z. angew. Ch.* **54**, 58 (1941).

Destillation nicht zu trennen. Die Substanz wurde daher als p-Nitrobenzoylverbindung (in Pyridinlösung dargestellt) isoliert, Smp. ca. 180°.

3,920 mg Subst. gaben 0,133 cm³ N₂ (19°, 741 mm)
C₂₁H₂₅O₅N Ber. N 3,8 Gef. N 3,8%

3-Cyclohexyl-hexan-diol-3,4 (VIII).

Aus 41 g Cyclohexylbromid und 5,9 g Magnesium stellt man in 200 cm³ Äther die *Grignard*-Verbindung her und kocht noch 30 Minuten auf dem Wasserbad. Man destilliert 150 cm³ Äther ab und gibt 150 cm³ absolutes Benzol zu. In die siedende Lösung tropft man in 1 Stunde eine Lösung von 11,6 g Propionoin in 100 cm³ Benzol, wobei sie ohne Wärmezufuhr in schwachem Sieden bleibt. Nach weiterem 2-stündigem Kochen unter Rückfluss giesst man die eisgekühlte Lösung in einen geräumigen Scheidetrichter, der ein Gemisch von Eis und verdünnter Salzsäure enthält. Nachdem durch kräftiges Schütteln alle Klumpen gelöst sind, trennt man die Schichten und äthert noch zweimal aus. Die mit Soda und Wasser gewaschenen und getrockneten Ätherlösungen hinterlassen beim Abdestillieren einen öligen Rückstand, der bei 12 mm Druck zunächst 9 g Propionoin vom Sdp. 60—63° und weitere Fraktionen (1 g Sdp. 65—105° und 2,6 g Sdp. 107—111°) ergibt. Die gesuchte Substanz befindet sich im Rückstand, der im Hochvakuum von 0,5 mm bei etwa 80° übergeht: 3,2 g farbloses Öl, das in 24 Stunden zu einer festen weissen Masse erstarrt. Nach Verreiben mit 3 cm³ Hexan wird abgesaugt und aus der 5-fachen Menge Hexan umkrystallisiert. Farblose Krystalle vom Smp. 77—78°, Ausbeute 2,2 g.

5,045 mg Subst. gaben 13,180 mg CO₂ und 5,435 mg H₂O

93,6 mg Subst. gaben 22,2 cm³ CH₄

C₁₂H₂₄O₂ Ber. C 72,0 H 12,0% akt. H 2,00

Gef. „ 71,3 „ 12,1% „ „ 2,02

Die Hexanmutterlauge hinterlässt ein Öl, das grösstenteils aus 3-Cyclohexylhexanon-4 (nächstes Präparat) besteht.

3-Cyclohexyl-hexanon-4 (IX).

2 g 3-Cyclohexyl-hexan-diol-3,4 (VIII) wurden 4 Stunden unter Rückfluss mit 60 cm³ 25-proz. Schwefelsäure gekocht und nach Erkalten ausgeäthert. Nach Waschen und Trocknen hinterliess der Äther 1,9 g gelbliches Öl, das keine aktiven Wasserstoffatome mehr enthielt, aber nur als Dinitro-phenylhydrazon krystallisierte.

2,4-Dinitro-phenylhydrazon, gelbe Nadeln vom Smp. 179—181° aus viel Alkohol.

4,285 mg Subst. gaben 9,430 mg CO₂ und 2,885 mg H₂O

2,329 mg Subst. gaben 0,327 cm³ N₂ (27°, 743 mm)

C₁₈H₂₆O₄N₄ Ber. C 59,7 H 7,2 N 15,5%

Gef. „ 60,0 „ 7,5 „ 15,7%

C. *Synthesen mit Anisaldehyd-cyanhydrin und Grignard-Verbindungen.*

1-(p-Anisyl)-2-cyclohexyl-äthanol-1-on-2 oder Methoxyhexahydro-benzoin (XI).

Zur *Grignard*-Verbindung aus 35 g Cyclohexylbromid, 5,1 g Magnesium und 150 cm³ Äther, die noch eine halbe Stunde unter Rückfluss gekocht wird, lässt man unter guter Eiskühlung ziemlich rasch (in 4 Minuten) eine Lösung von 13,6 g Anisaldehyd-cyanhydrin in 100 cm³ Äther zufließen und erhitzt dann 15 Minuten (nicht länger!) zum Sieden. Das Reaktionsprodukt bildet einen zähen Klumpen. Die mit Eis gekühlte Masse wird mit Eis und verdünnter Salzsäure zerlegt¹⁾. Die wässrige Schicht wird nach erfolgter Klärung sofort abgetrennt und im Eisschrank aufbewahrt, wobei sie alsbald weisse Krystalle abscheidet, die nach 3 Stunden abfiltriert werden. Über Nacht scheidet sich eine weitere geringe Menge ab. Die Krystalle werden mit Wasser gewaschen und mindestens 24 Stunden im evakuierten Exsikkator über Calciumchlorid getrocknet. Nach Umkrystallisieren aus Hexan zeigen die farblosen Nadeln den Smp. 72—73°.

4,240 mg Subst. gaben 11,300 mg CO₂ und 3,240 mg H₂O

7,430 mg Subst. verbrauchten 1,81 cm³ 0,02-n. KCNS

43,3 mg Subst. gaben 3,85 cm³ CH₄

C₁₅H₂₀O₃ Ber. C 72,6 H 8,1 OCH₃ 12,5% akt. H 1,00

Gef. „ 72,7 „ 8,5 „ 12,0% „ „ 0,99

1-(p-Anisyl)-2-cyclohexyl-butan-diol-1,2 (XIII).

Zur *Grignard*-Lösung aus 1,75 g Magnesium, 7,9 g Äthylbromid und 40 cm³ Äther tropft man unter Eiskühlung und Rühren die Lösung von 6 g des obigen Ketols (XI, voriges Präparat) in 40 cm³ Äther, kocht eine weitere Stunde, kühlt und zerlegt mit Eis und verdünnter Salzsäure. Die Lösung wird gründlich ausgeäthert und der mit Sodalösung und Wasser gewaschene und getrocknete Äther abdestilliert. Das verbleibende gelbliche Öl krystallisiert (ohne Lösungsmittel) im Laufe einer Woche. Man entfernt die Schmierien durch Verreiben mit der gleichen Menge Hexan und krystallisiert aus der zehnfachen Menge Hexan um. Nach nochmaligem Umlösen zeigen die farblosen körnigen Krystalle den konstanten Smp. 91—93°.

4,965 mg Subst. gaben 13,380 mg CO₂ und 4,255 mg H₂O

36 mg Subst. gaben 5,8 cm³ CH₄

C₁₇H₂₆O₃ Ber. C 73,4 H 9,4% akt. H 2,0

Gef. „ 73,5 „ 9,6% „ „ 2,0

1-(p-Anisyl)-2-cyclohexyl-butanon-1 (XIV).

2 g Diol (XIII, voriges Präparat) werden mit 40 cm³ 50-proz. Schwefelsäure 2 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach Zusatz von

¹⁾ Durch Zusatz einer genügenden Menge Wasser bzw. Salzsäure muss man dafür sorgen, dass das zunächst als Zwischenschicht abgeschiedene ölige Imin vollkommen in Lösung geht. Wartet man zu lange, so wird es gespalten und geht als Ketol in den Äther.

40 cm³ Wasser wird ausgeäthert und der wie üblich gewaschene und getrocknete Äther abdestilliert. Das verbleibende gelbliche Öl kry-
stallisierte nicht und wurde ohne Reinigung analysiert.

$C_{17}H_{24}O_2$ Ber. C 76,9 H 9,2%
Gef. „ 75,6 „ 9,2%

2,4-Dinitro-phenylhydrazon, gelbrote Nadeln aus viel Alkohol, Smp. 200 bis 201°.

2,046 mg Subst. gaben 0,239 cm³ N₂ (22°, 738 mm)
 $C_{23}H_{28}O_5N_4$ Ber. N 12,7 Gef. N 13,1%

Die Einwirkung von Äthyl-magnesiumbromid ergab ein zähes, nicht krystal-
lisierendes Öl, in dem nach der *Zerewitinoff*-Bestimmung das erwartete Hydrol nur zur
Hälfte enthalten war. Es wurde kein festes p-Nitrobenzoat, auch kein am ungesättigten
Charakter erkennbares Stilbenderivat (durch Wasserabspaltung mit Kaliumbisulfat bei
200°) erhalten.

1-(p-Anisyl)-2-cyclopentyl-äthanol-1-on-2 (XII).

Zu einer *Grignard*-Lösung aus 64 g Cyclopentylbromid¹⁾, 10,2 g
Magnesium und 250 cm³ Äther, die zur Vervollständigung der Reak-
tion noch 30 Minuten gekocht wird, lässt man in einer Stickstoff-
atmosphäre innert 4 Minuten unter guter Eiskühlung und Rühren
eine Lösung von 33 g Anisaldehyd-cyanhydrin in 150 cm³ absolutem
Äther zufließen. Es scheidet sich eine zähe Masse aus. Nach 15 Mi-
nuten langem Sieden zerlegt man mit Eis und Salzsäure²⁾. Die
wässrige Schicht, welche das Imin enthält, scheidet beim Stehen
im Eisschrank unter Hydrolyse gelbliche verfilzte Nadeln des Ketols
aus, die nach Absaugen, Waschen und 24-stündigem Trocknen im
Vakuum über Calciumchlorid aus Hexan umkrystallisiert werden.
Ausbeute nur 5 g schuppige Krystalle vom Smp. 70—71°.

3,855 mg Subst. gaben 10,115 mg CO₂ und 2,570 mg H₂O
108,6 mg Subst. gaben 10,7 cm³ CH₄
 $C_{14}H_{18}O_3$ Ber. C 71,8 H 7,7% akt. H 1,00
Gef. „ 71,5 „ 7,5% „ „ 0,96

Universität Basel, Anstalt für organische
Chemie.

¹⁾ Org. Synth. **19**, 88 (1939).

²⁾ Zur Aufarbeitung vgl. Fussnote ¹⁾, S. 1125.