

cis-Tetrahydro-jonan (cis-1,1,3-Trimethyl-2-n-butyl-cyclohexan) (III).

Das auf analoge Weise wie der diastereomere Kohlenwasserstoff aus 1,0 g cis-Tetrahydro-jonon¹⁾ (II) hergestellte und gereinigte farblose Öl zeigte einen starken, terpenartigen Geruch.

$$d_4^{20} = 0,8280 \quad n_D^{20} = 1,4552$$

3,518 mg Subst. gaben 11,026 mg CO₂ und 4,507 mg H₂O

C₁₃H₂₆ Ber. C 85,63 H 14,37% Mol. Refr. M_D 60,03
Gef. „ 85,53 „ 14,34% „ „ „ 59,77

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

Zusammenfassung.

Aus den diastereomeren Tetrahydro-jononen, von welchen eines bisher unbekannt war, wurden die beiden theoretisch möglichen Tetrahydro-jonane (1,1,3-Trimethyl-2-n-butyl-cyclohexane) hergestellt.

Durch den Vergleich von physikalischen Eigenschaften (Dichte und Molekularrefraktion) konnte den Diastereomeren die cis- bzw. trans-Konfiguration zugeschrieben werden.

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

68. Veilchenriechstoffe.

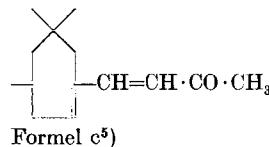
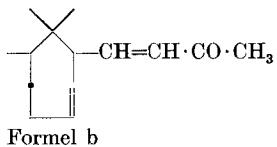
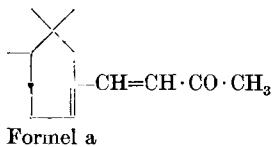
26. Mitteilung²⁾.

Synthese des 1,1,7-Trimethyl-3-(buten-3¹-ylon-3³)-cyclohepten-(2), eines 7-gliedrigen Analogons des β -Irons

von L. Ruzicka, C. F. Seidel, H. Schinz und M. Pfeiffer †.

(1. II. 48.)

Da wir eine Zeitlang im natürlichen Iron die Anwesenheit eines 7-gliedrigen Ringes angenommen hatten³⁾⁴⁾, so wurden einige Synthesen solcher Verbindungen durchgeführt. Bevor das U.V.-Absorptionsspektrum des Irons bekannt war, wurde Formel a in Erwägung gezogen³⁾, die man später durch die Formel b ersetzte⁴⁾.



¹⁾ Vgl. A. Bosshard, Diss. E.T.H. 1946, S. 67. Wir danken Hrn. Dr. C. F. Seidel für die Überlassung dieser Verbindung.

²⁾ 25. Mitt. Helv. 31, 417 (1948).

³⁾ L. Ruzicka, C. F. Seidel und H. Schinz, Helv. 16, 1147 (1933).

⁴⁾ L. Ruzicka, C. F. Seidel, H. Schinz und M. Pfeiffer, Helv. 25, 188 (1942).

⁵⁾ Die Ringdoppelbindung kann bei c auch nach oben gerichtet sein.

In dieser Abhandlung wird die Synthese eines mit der Verbindung a isomeren Ketons mit gleichfalls konjugierter Lage der beiden Doppelbindungen (Formel XXVIII¹)) beschrieben. Dieses Keton war ebenso wie auch die andern von uns synthetisch hergestellten 7-gliedrigen Analoga des Irons vom Naturprodukt nicht nur in chemischer und physikalischer, sondern auch in geruchlicher Beziehung verschieden, ähnlich wie das von *M. Stoll* und *W. Scherrer*²) hergestellte Isomere der Formel c.

A. Synthese und Abbau von 1,1,7-Trimethyl-cycloheptanon-(2)³) (VI).

Durch Kondensation von δ -Acetyl-valeriansäureester (I) mit α -Brom-iso-buttersäureester nach *Reformatsky* wurde der Oxyester II erhalten, der nach der Wasserabspaltung mit Ameisensäure den ungesättigten Ester III lieferte. Die daraus durch Verseifung bereitete ungesättigte Dicarbonsäure IIIa wurde über das Thoriumsalz zum Trimethyl-cycloheptenon (V) cyclisiert.

Die Hydrierung des ungesättigten Dicarbonesters III zum gesättigten Dicarbonester IV ist kürzlich von *G. Schäppi* und *C. F. Seidel* (l. c.) beschrieben worden. Die aus dem Di-ester IV durch Verseifung bereitete Dicarbonsäure IVa wurde über das Thoriumsalz ins Trimethyl-cycloheptanon (VI) übergeführt.

Zum Beweis, dass bei der Wasserabspaltung von II zu III wie auch bei der Cyclisation keine Umlagerungen eintreten, baute man⁴) das Keton VI über die Oxymethylenverbindung VII ab. Ozonisation der letzteren führte zur α, α, β -Trimethyl-pimelinsäure (VIIIa), woraus über das Thoriumsalz das Trimethyl-cyclohexanon (IX) bereiftet wurde. Die Oxymethylenverbindung X des Trimethyl-cyclohexanons wurde ozonisiert und dabei die α, α, β -Trimethyl-adipinsäure (XI) erhalten. Cyclisation dieser Säure zum Trimethyl-cyclopentanon⁵) (XII) und Ozonisation der Oxymethylenverbindung des letzteren führte zur α, α, β -Trimethyl-glutarsäure, die mit einem nach *W. H. Perkin* und *J. Thorpe*⁶) hergestellten synthetischen Vergleichspräparat identisch war.

¹) Zuerst beschrieben im Schweizer Patent Nr. 162996 von 1933 der Firma *M. Naef & Cie.*, Genf (Anmeldung vom 30. Okt. 1931).

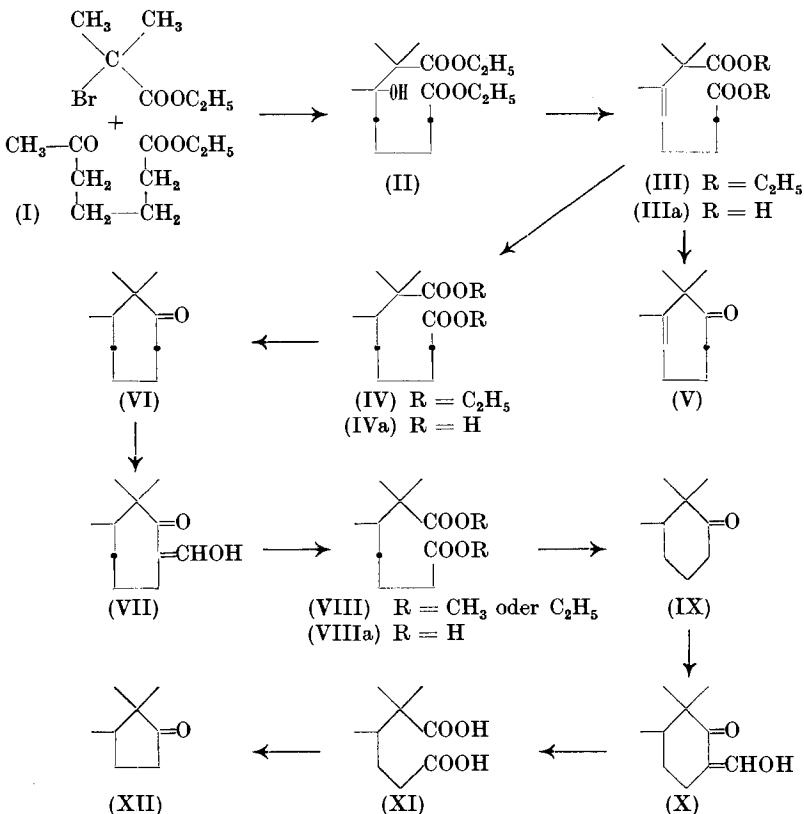
²) *Helv.* **23**, 941 (1940).

³) Dieses Keton, sowie einige andere in dieser Abhandlung beschriebene Verbindungen, wurden kürzlich von *G. Schäppi* und *C. F. Seidel*, *Helv.* **30**, 2199 (1947) erwähnt. Es wurde dabei auch der für die Herstellung der Verbindung eingeschlagene Weg ange deutet. Die hier beschriebene Synthese liegt dem Schweizer Patent Nr. 163533 von 1933 der Firma *M. Naef & Cie.*, Genf, zu Grunde (Anmeldung vom 30. Oktober 1931).

⁴) Eine ähnliche Abbaureihe wurde von *G. Schäppi* und *C. F. Seidel*, l. e., beschrieben, die zu anderem Zwecke durchgeführt wurde, aber doch einen Teil der Zwischenprodukte mit der hier beschriebenen Abbaureihe gemeinsam hat.

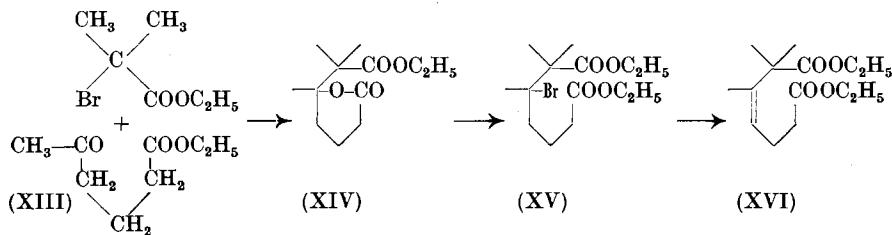
⁵) Die d-Formen dieses Ketons, sowie der α, α, β -Trimethyl-adipinsäure beschrieben wir als Abbauprodukte des natürlichen Irons, vgl. *Helv.* **25**, 192 (1942).

⁶) *Soc.* **71**, 1169 (1897).



B. Synthese und Abbau des 1,1,6-Trimethyl-cyclohexanon-(2) (IX).

Dieses Trimethyl-cyclohexanon wurde ausgehend von dem schon vor längerer Zeit¹⁾ beschriebenen Diester XVI bereitet. Der damals eingeschlagene Weg zur Synthese dieses Diesters ergibt sich aus der Formelreihe XIII, XIV, XV, XVI.



Der ungesättigte Diester XVI wurde katalytisch zu VIII reduziert und die daraus bereitete Dicarbonsäure VIIIa zum Trimethyl-cyclohexanon (IX) cyclisiert. Das Semicarbazon dieses Ketons erwies

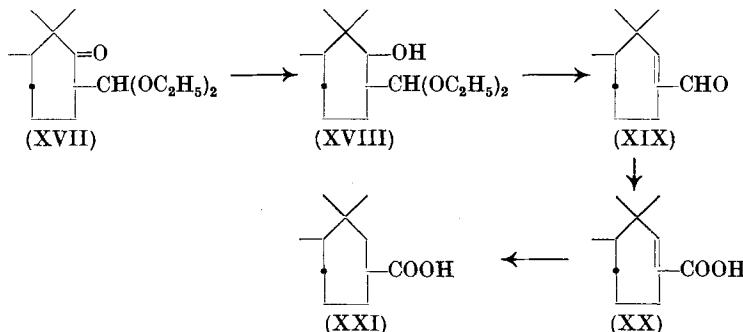
¹⁾ L. Ruzicka, Helv. **2**, 155 (1919).

sich mit dem im Abschnitt A beschriebenen identisch, ebenso die durch Oxydation der beiden Ketonpräparate gewonnenen Präparate der α, α, β -Trimethyl-adipinsäure (XI).

C. Synthese des 1,1,7-Trimethyl-3-formyl-cyclohepten-(2) (XIX).

Das aus dem Oxymethylen-trimethyl-cycloheptanon (VII) mit Ortho-ameisensäureester bereitete Ketoacetal XVII wurde zum Oxyacetal XVIII reduziert und aus letzterem durch Erhitzen mit Thionylchlorid und Pyridin (oder Dimethylanilin) Wasser abgespalten.

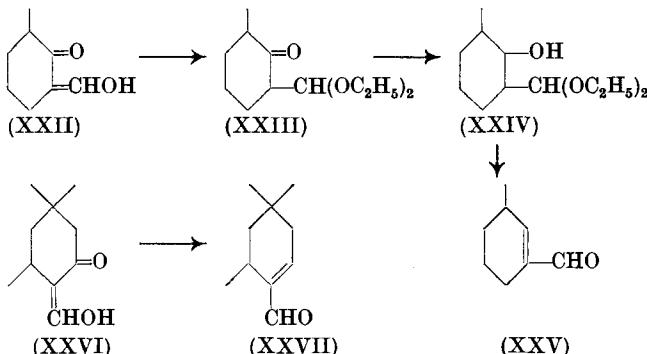
Zum Beweis, dass bei dieser Wasserabspaltung keine Umlagerung eingetreten ist, oxydierte man den ungesättigten Aldehyd XIX mit Kaliumpermanganat. Die dabei erhaltene Dicarbonsäure VIIIa wurde zum Trimethyl-cyclohexanon (IX) cyclisiert.



Aus dem ungesättigten Aldehyd XIX wurde ferner durch Oxydation mit alkalischer Silberlösung die Carbonsäure XX hergestellt, die bei dem Abbau mit Ozon und Chromsäure gleichfalls VIIIa lieferte, die zu IX cyclisierte wurde.

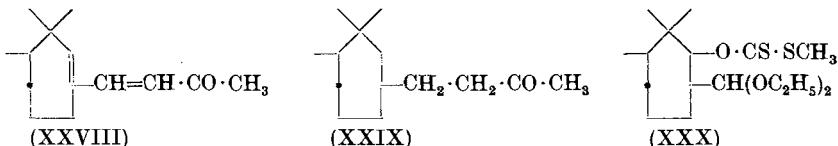
D. Herstellung einiger Modellsubstanzen.

Um die im Abschnitt C verwendeten Reaktionen besser kennen zu lernen, wurde die Umwandlung des 1-Methyl-cyclohexanons über die Oxymethylenverbindung XXII, das Ketoacetal XXIII und das Oxyacetal XXIV in den ungesättigten Aldehyd XXV durchgeführt.



In analoger Weise wurde aus der Oxymethylenverbindung XXVI des Dihydro-isophorons der ungesättigte Aldehyd XXVII bereitet.

E. Das gewünschte **7-gliedrige Ironanalogon XXVIII** wurde durch Kondensation des Aldehyds XIX mit Aceton hergestellt. Dass dieses Keton eine vom natürlichen Iron abweichende Konstitution aufweisen muss, ergab sich schon aus seiner um ca. 0,02 höheren Dichte. Auch das durch katalytische Hydrierung bereitete Tetrahydroderivat **XXIX** war vom Tetrahydroiron verschieden.



F. Über die unter Umlagerung verlaufende Wasserabspaltung aus dem Oxyacetal XVIII über das Xanthogenat.

Die Wasserabspaltung aus dem Oxyacetal XVIII führten wir zuerst nach der Xanthogenatmethode durch, da wir, bevor die Konstitutionsaufklärung des ungesättigten Aldehyds XIX durchgeführt war, der Meinung waren, dass bei der Xanthogenatmethode eine Umlagerung weniger wahrscheinlich sei als bei der Wasserabspaltung mit Thionylchlorid. Der in der üblichen Weise aus dem Oxyacetal XVIII bereitete Xanthogensäureester XXX lieferte aber bei der thermischen Zersetzung einen umgelagerten, ungesättigten Aldehyd, dessen Kondensationsprodukt mit Aceton von der Verbindung XXVIII nicht nur auf Grund der krystallisierten Derivate, sondern auch des tieferen spezifischen Gewichtes¹⁾, welches ungefähr mit dem spezifischen Gewicht des natürlichen Irons übereinstimmt, verschieden war. Ferner erwies sich auch die gesättigte Säure XXI von der isomeren verschiedenen, die aus dem „Xanthogenat-aldehyd“ durch Oxydation mit Silberlösung und katalytische Hydrierung bereitet wurde. Die Konstitution des nach der Xanthogenatmethode erhaltenen umgelagerten ungesättigten Aldehyds ist nicht genau bekannt. Die mit Kaliumpermanganat begonnene Abbaureihe des ungesättigten Aldehyds wurde nicht bis zu bekannten Verbindungen fortgeführt, da einerseits sein Kondensationsprodukt mit Aceton in geruchlicher Beziehung unbefriedigend war und andererseits inzwischen Resultate bekannt geworden waren, die gegen eine 7-gliedrige Ironformel sprachen²⁾.

Der Firma Chuit, Naef & Cie., Firmenich & Cie., Succrs., in Genf danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

¹⁾ Es könnte daher angenommen werden, dass bei der Xanthogenat-Zersetzung Ringverengung oder Wanderung einer Methylgruppe eintritt.

²⁾ Vgl. Helv. **30**, 1807 (1947).

Experimenteller Teil¹⁾.

A. Synthese und Abbau von 1,1,7-Trimethyl-cycloheptanon-(2) (VI).

Vorschrift zur Herstellung der δ -Acetyl-valeriansäure (I, R = H).

In einem Rundkolben von 3 Litern wurden zu 265 g 1-Methyl-cyclohexanon-(2) (bezogen von den Deutschen Hydrierwerken) und 50 cm³ Eisessig unter kräftigem Rühren eine Lösung von 390 g Chromtrioxyd (technisch ca. 80-prozentig) und 560 g konzentrierte Schwefelsäure in 2 Liter Wasser innerhalb von 10 Stunden bei 18—25° zugetropft, und dann rührte man noch 2 Stunden weiter. Das unveränderte Keton (ca. 50 g) wurde mit Wasserdampf abdestilliert, die Lösung warm mit Ammonsulfat gesättigt und nach dem Erkalten dreimal mit Äther ausgezogen. Es wurden so 245 g rohe Säure gewonnen, welche vollständig in Benzol löslich war, folglich keine Adipinsäure enthielt. Durch Extraktion im Apparat wurden noch 25 g Säure erhalten, neben 3 g in Benzol unlöslicher Adipinsäure. Die Ausbeute an δ -Acetyl-valeriansäure betrug 270 g (unter Berücksichtigung des zurückgewonnenen Methyl-cyclo-hexanons 85%).

Kondensation nach *Reformatzky* von δ -Acetyl-valeriansäureester mit α -Brom-iso-buttersäureester.

Zu 72 g mit etwas Jod aktiviertem Zink liess man das Gemisch von 172 g δ -Acetyl-valeriansäureester (I) und 195 g α -Brom-isobuttersäureester, gelöst in 200 cm³ absolutem Äther²⁾, langsam zulaufen. Die Reaktion wurde durch kurzes Erwärmen auf dem Wasserbade in Gang gesetzt. Die Lösung kann dann ohne weitere Wärmezufuhr im Sieden gehalten werden durch Regulierung der Geschwindigkeit des Zulaufens der ätherischen Lösung der Ausgangsprodukte. Zum Schluss wurde noch einige Stunden gekocht. Zur Aufarbeitung goss man das Reaktionsgemisch auf Eis, versetzte mit verdünnter Salzsäure und schüttelte die ätherische Schicht mit Wasser, hierauf mit Sodalösung und schliesslich mit Wasser bis zur neutralen Reaktion. Bei der fraktionierten Destillation wurde der unveränderte Acetylvaleriansäureester, zunächst bei 12 mm und hierauf im Hochvakuum abgetrennt. Der Oxyester II destillierte bei 130—140° (0,3 mm) über. Die Ausbeute betrug 170 g, entsprechend 60% der Theorie. Eine bei 125—126° (0,2 mm) siedende Mittelfraktion wurde analysiert; $d_4^{15} = 10292$; $n_D^{15} = 1,4528$

3,744 mg Subst. gaben 8,51 mg CO₂ und 3,43 mg H₂O

C ₁₅ H ₂₈ O ₅	Ber. C 62,47	H 9,79%
	Gef. „ 62,03	„ 10,25%

Δ^3 -2,2,3-Trimethyl-octen-1,8-disäure-diäthylester³⁾ (III).

10 g Oxyester II wurden mit 20 cm³ 100-proz. Ameisensäure 2 Stunden auf 110—120° erhitzt. Der ungesättigte Ester wurde nach Ausgiessen des Reaktionsproduktes in Eiswasser in Äther aufgenommen und die ätherische Lösung mit Sodalösung und Wasser gewaschen. Nach zweimaliger Destillation im Hochvakuum wurden 8,5 g Ester vom Sdp. 113—116° (0,25 mm) erhalten, entsprechend einer Ausbeute von 90%. Eine bei 113—114° (0,2 mm) siedende Mittelfraktion wurde analysiert; $d_4^{20} = 0,9804$.

3,570 mg Subst. gaben 8,70 mg CO₂ und 3,08 mg H₂O

C ₁₅ H ₂₆ O ₄	Ber. C 66,62	H 9,66%
	Gef. „ 66,50	„ 9,65%

Δ^3 -2,2,3-Trimethyl-octen-1,8-disäure³⁾ (IIIa). 60 g Diäthylester (III) wurden mit einer Lösung von 50 g Kaliumhydroxyd in 250 cm³ Äthylalkohol gekocht. Die erhaltene Dicarbonsäure war fest und schmolz nach Umkrystallisieren aus Benzol-Petroläther bei 82—83°.

¹⁾ Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

²⁾ Beim Arbeiten in ätherischer Lösung ist die Ausbeute besser als in Benzollösung.

³⁾ Erwähnt von G. Schäppi und C. F. Seidel, Helv. **30**, 2203 (1947).

2,2,3-Trimethyl-octan-1,8-disäure (IVa).

500 g Diester IV¹⁾ wurden mit einer Lösung von 400 g Kaliumhydroxyd in 2,5 Liter Äthylalkohol 10 Stunden gekocht. Der Alkohol wurde dann möglichst vollständig abdestilliert, zuletzt in einer Porzellanschale nach Zusatz von wenig Wasser. Die nach Ansäubern mit Salzsäure und Aufnehmen in Äther gewonnene Säure war flüssig, krystallisierte aber nach Verreiben einer Probe mit wenig Wasser. Nach Umkristallisieren aus Benzol-Cyclohexan lag der Smp. bei 67—68°.

Cyclisation der ungesättigten Dicarbonsäure IIIa zu 1,1,7-Trimethyl-cyclohepten-(6)-on-(2) (V).

24 g der ungesättigten Dicarbonsäure IIIa wurden, in der unten bei der gesättigten Säure IVa beschriebenen Weise, in das Thoriumsalz verwandelt und dieses der trockenen Destillation unterworfen. Das Destillat wurde nach Entfernen von sauren Anteilen zweimal bei 12 mm fraktioniert destilliert. 1. 60—80°, 1,8 g; 2. 80—100°, 1,8 g; 3. 100—130°, 0,7 g; 4. 130—190°, 2,5 g; Rückstand ca. 2,5 g.

Die Fraktionen 1—3 wurden mit Semicarbazidacetat-Lösung kurze Zeit erwärmt und dann stehen gelassen. Da keine Abscheidung von Semicarbazon stattfand, wurden die Lösungen in Schalen verdunsten gelassen, wobei etwas schmieriges Semicarbazon ausfiel. Durch Waschen mit Petroläther wurden 0,2 g Rohprodukt erhalten, das nach Umkristallisieren aus wässrigem Methanol unscharf bei 180—186° schmolz. Dieses Semicarbazon zeigte nach Stehen über Nacht den Smp. von ca. 140°, hatte sich also verändert. Nach weiterem Umkristallisieren aus verdünntem Methanol stieg der Smp. auf 159—162°.

3,652 mg Subst. gaben 8,445 mg CO₂ und 3,03 mg H₂O

C ₁₁ H ₁₉ ON ₃	Ber. C	63,12	H 9,15%
Gef. „	„	63,07	„ 9,28%

Cyclisation der 2,2,3-Trimethyl-octan-1,8-disäure (IVa).

24 g rohe Disäure (IVa) wurden in 20 cm³ Alkohol gelöst und mit 20-proz. Natronlauge unter Anwendung von Phenolphthalein neutralisiert, wobei 90% der Theorie NaOH verbraucht wurden. 30 g Thoriumnitrat wurden in Wasser gelöst und zu dieser auf ca. 70° erwärmten Lösung unter Umschütteln die ebenfalls heiße Natriumsalzlösung hinzugefügt. Der voluminöse Niederschlag, welcher sich schnell zusammenballte, wurde noch warm abfiltriert, mehrmals gründlich mit Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet.

Zur Cyclisation wurde das Thoriumsalz im Vakuum (15—20 mm) trocken destilliert. Die Zersetzung begann bei 250° Innentemperatur und war nach 2-stündigem Erhitzen auf 300° beendet. Es wurde dann die Temperatur noch kurze Zeit bis auf 350° gesteigert. Das Destillat wurde mit Sodalösung von geringen Mengen saurer Produkte befreit und bei 12 mm destilliert: 1. 45—82°, 0,6 g; 2. 82—87°, 8,2 g; 3. 87—100°, 0,8 g; 4. 100—150°, 0,8 g.

Das aus den Fraktionen 1, 2 und 3 mit Semicarbazid-acetat erhaltene Semicarbazon (11 g) schmolz nach zweimaligem Umkristallisieren aus 95-proz. Methanol bei 167—169° (7,5 g).

3,727 mg Subst. gaben 8,585 mg CO₂ und 3,36 mg H₂O

C ₁₁ H ₂₁ ON ₃	Ber. C	62,52	H 10,02%
Gef. „	„	62,82	„ 10,08%

1,1,7-Trimethyl-cycloheptanon-(2) (VI). 7,5 g Semicarbazon wurden mit 15 g krystallisierter Oxalsäure und 15 cm³ Wasser 4 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Versetzen mit Wasser wurde das Keton in Äther aufgenommen, mit Sodalösung und Wasser gewaschen und destilliert. Erhalten wurden 4,9 g campherartig riechendes Öl vom Sdp. 84° (13 mm). d₄¹⁵ = 0,9310; n_D¹⁵ = 1,4653; M_D Ber. für C₁₀H₁₈O 46,19; Gef. 45,79.

¹⁾ Erwähnt von G. Schäppi und C. F. Seidel, Helv. **30**, 2203 (1947).

Bei grösseren Ansätzen wurde die trockene Destillation des mit dem doppelten Gewicht an Messingspänen vermischten Thoriumsalzes in einem elektrischen Ofen ausgeführt, wobei die Zersetzung bei 330° stattfand. Es wurden so aus 206 g Disäure IVa 90 g Keton vom Sdp. 79—83° (12 mm) erhalten, entsprechend einer Ausbeute von 61% der Theorie.

1,1,7-Trimethyl-3-oxymethylen-cycloheptanon-(2) (VII).

29 g pulverisiertes Natrium (das Doppelte der theoretischen Menge) wurden mit 350 cm³ absolutem Äther überschichtet und mit 58 g absolutem Alkohol langsam versetzt. Nachdem das Natrium aufgelöst war, wurde ein Gemisch von 97 g Trimethyl-suberon (VI) und 146 g Isoamylformiat (2 Mol) auf einmal hinzugegeben. Nach 15-stündigem Stehen versetzte man mit Eiswasser, schüttelte mehrmals mit Äther aus und säuerte hierauf die alkalische Lösung mit 90 g Eisessig an. Man schüttelte mit Äther aus, trocknete die Lösung mit Natriumsulfat und unterwarf das Produkt der fraktionierten Destillation, wobei man 81 g Oxymethylen-verbindung vom Sdp. 118—121° (11 mm) erhielt (= 70% der Theorie).

Abbau des 1,1,7-Trimethyl-cycloheptanons-(2) zur α,α,β -Trimethyl-glutarsäure.

Ozonisation von 1,1,7-Trimethyl-3-oxymethylen-cycloheptanon-(2) (VII) und Cyclisation der erhaltenen α,α,β -Trimethyl-pimelinsäure (VIIIa). 50 g Oxymethylenverbindung VII wurden in Portionen von 10—15 g in Kohlenstofftetrachlorid gelöst und unter Eiskühlung ozonisiert. Nach Zusatz von Wasser wurde das Kohlenstofftetrachlorid abdestilliert und der Rückstand noch 1 Stunde am kochenden Wasserbade erhitzt. Die Ozonidspaltprodukte wurden in Äther aufgenommen und durch Schütteln mit Sodalösung in saure (35 g) und neutrale Anteile (14 g) zerlegt.

64 g der rohen Dicarbonsäure VIIIa wurden dann in der bekannten Weise über das Thoriumsalz cyclisiert (vgl. oben). Die Destillation der erhaltenen flüchtigen, neutralen Produkte lieferte neben wenig Vor- und Nachlauf 25 g Keton vom Sdp. 65—72° (12 mm), welche mit Semicarbazidacetat-lösung in das Semicarbazon übergeführt wurden. Der Schmelzpunkt der ausgefallenen Krystalle lag nach Umkrystallisieren bei 202—203°. Das so aus 96 g Dicarbonsäure erhaltene Semicarbazon wurde mit konzentrierter Oxalsäurelösung am kochenden Wasserbade gespalten und das erhaltene 1,1,6-Trimethyl-cyclohexanon-(2) (IX¹) bei 12 mm destilliert. Man erhielt 25 g Keton vom Sdp. 68—70° (12 mm); d₄²⁰ = 0,9187.

Darstellung der Oxymethylenverbindung von 1,1,6-Trimethyl-cyclohexanon-(2) (X), Ozonisation derselben und Cyclisation der erhaltenen α,α,β -Trimethyl-adipinsäure (XI). 25 g 1,1,6-Trimethyl-cyclohexanon-(2) (IX) wurden in der oben beim nächst höheren Ringhomologen beschriebenen Weise in die Oxymethylenverbindung übergeführt. Erhalten wurden 28,1 g vom Sdp. 98—99° (12 mm). Die Ozonisation der Oxymethylenverbindung X lieferte 28,4 g rohe Dicarbonsäure, welche nach einiger Zeit krystallisierte. Die durch Umkrystallisieren aus Benzol-Cyclohexan und hierauf aus Essigester-Cyclohexan gewonnenen Krystalle schmolzen bei 105—107°. Der Mischschmelzpunkt mit α,α,β -Trimethyl-adipinsäure (XI) vom Smp. 104—106°, erhalten durch Abbau von 1,1,6-Trimethyl-cyclohexanon-(2), welches über die Kondensation von α -Bromisobuttersäureester und γ -Acetylbuttersäureester dargestellt wurde (vgl. Abschnitt B), zeigte keine Schmelzpunktserniedrigung².

Die Cyclisation dieser Säure, die wieder über das Thoriumsalz ausgeführt wurde, lieferte in über 60-proz. Ausbeute ein Keton C₈H₁₄O (XII) vom Sdp. 95—97° (90 mm),

¹⁾ Helv. 30, 2206 (1947).

²⁾ Beim Abbau des Irons entsteht die d-Form von XI mit dem Smp. 79—81°; Helv. 25, 202 (1941).

dessen Semicarbazon nach einmaligem Umkristallisieren aus Alkohol bei 213—214° schmolz¹⁾.

3,783 mg Subst. gaben	8,185 mg CO ₂	und 3,21 mg H ₂ O
C ₉ H ₁₇ ON ₃ (aus C ₈ H ₁₄ O)	Ber. C 58,98	H 9,35%
Gef. „ 59,01	„ 9,49%	

Der Mischschmelzpunkt mit dem Semicarbazon vom Smp. 221—222° des Ketons C₈H₁₄O, welches beim Abbau von Iron mit Ozon und Chromsäure durch Cyclisation der δ-Dicarbonylsäure (vom Smp. 79—81°) erhalten wurde²⁾, zeigte keine Depression.

1,1,5-Trimethyl-cyclopentanon-(2) (XII). 12 g Semicarbazon vom Smp. 213—214° wurden durch Erhitzen mit Oxalsäurelösung gespalten. Die erhaltenen 7,6 g Keton siedeten bei 95—96° (90 mm) und zeigten d₄²² = 0,8960; n_D²² = 1,4388.

Darstellung der Oxymethylenverbindung von 1,1,5-Trimethyl-cyclopentanon-(2) und Ozonisation zur α,α,β-Trimethylglutarsäure. Die in der bekannten Weise aus dem Keton XII dargestellte Oxymethylenverbindung war fest; der Schmelzpunkt lag bei ca. 40°, die Hauptmenge destillierte bei 82—83° (12 mm).

6,5 g der Oxymethylenverbindung wurden ozonisiert und ergaben 5,5 g saure Teile, welche krystallisierten. Nach Umkristallisieren aus Benzol-Cyclohexan (2:1) lag der Smp. bei 105—107°.

4,231 mg Subst. gaben	8,445 mg CO ₂	und 3,18 mg H ₂ O
C ₈ H ₁₄ O ₄	Ber. C 55,16	H 8,10%
Gef. „ 54,47	„ 8,41%	

Gemischt mit der nach W. H. Perkin und J. Thorpe³⁾ synthetisierten α,α,β-Trimethyl-glutarsäure trat keine Erniedrigung des Schmelzpunktes ein.

B. Synthese und Abbau des 1,1,6-Trimethyl-cyclohexanon-(2) (IX).

Kondensation von γ-Acetyl-buttersäureester (XIII) mit α-Brom-isobuttersäureester⁴⁾.

Nach der Vorschrift, die im Abschnitt A für die analoge Reaktion mit δ-Acetyl-valeriansäureester beschrieben ist, wurden aus 132 g γ-Acetyl-buttersäureester und 163 g α-Brom-isobuttersäureester in 170 cm³ Äther⁴⁾ mit 62 g Zink, 136 g des bei 115—125° (0,25 mm) siedenden gesättigten Lactons XIV erhalten.

Darstellung der 2,2,3-Trimethyl-heptan-1,7-disäure (VIIIa). Zur Aufspaltung des Lactonringes wurden die 136 g Substanz in 270 cm³ absolutem Alkohol mit gasförmigem Bromwasserstoff gesättigt und weiter nach der früher gegebenen⁵⁾ Vorschrift verarbeitet. Nach der Aufarbeitung erhielt man 105 g des bei 98—105° (0,3 mm) siedenden ungesättigten Esters XVI.

Dieser Ester nimmt in Eisessiglösung in Gegenwart von Platinoxyd-Katalysator 1 Mol Wasserstoff auf. Das Hydrierungsprodukt wurde durch Kochen mit alkoholischer Kalilauge verseift. Die erhaltene Säure VIIIa krystallisiert beim Verreiben mit wenig Wasser und wurde aus 15-proz. Essigsäure umkristallisiert. Der Schmelzpunkt lag bei 67—68°.

3,559; 3,878 mg Subst. gaben	7,77; 8,43 mg CO ₂	und 2,90; 3,18 mg H ₂ O
13,165 mg Subst. verbrauchten	6,543 cm ³ 0,02-n. NaOH	
C ₁₀ H ₁₈ O ₄	Ber. C 59,34	H 9,00% Äquiv.-Gew. 101
Gef. „ 59,54; 59,29	„ 9,12; 9,18%	„ „ 101

¹⁾ Vgl. auch G. Schäppi und C. F. Seidel, Helv. **30**, 2206 (1947).

²⁾ Helv. **25**, 202 (1941).

³⁾ Soc. **71**, 1169 (1897).

⁴⁾ Die Ausbeute ist so besser als beim Arbeiten in Benzollösung; vgl. L. Ruzicka, Helv. **2**, 155 (1919).

⁵⁾ Helv. **2**, 156 (1919).

1,1,6-Trimethyl-cyclohexanon-(2) (IX).

Die Trimethyl-disäure VIIa wurde nach der im Abschnitt A für die Herstellung des Ketons VI beschriebenen Vorschrift über das Thoriumsalz cyclisiert. Das bei 66—72° (10 mm) siedende Rohketon (65% Ausbeute) zeigte folgende Daten: $d_4^{23} = 0,9096$; $n_D^{23} = 1,4562$.

Das daraus bereitete Semicarbazon¹⁾ schmolz nach zweimaligem Umkristallieren aus Methanol konstant bei 203—204°.

4,052 mg Subst. gaben 9,10 mg CO₂ und 3,54 mg H₂O

C₁₀H₁₉ON₃ Ber. C 60,88 H 9,71%

Gef. „ 61,24 „ 9,78%

Das aus dem Semicarbazon durch Erhitzen mit wässriger Oxalsäurelösung regenerierte Keton IX siedete bei 65—66° (9 mm). $d_4^{22} = 0,9178$; $n_D^{22} = 1,4552$; M_D Ber. für C₉H₁₆O 41,57; Gef. 41,40.

Aus diesem Ketonpräparat wurde nach der im Abschnitt A beschriebenen Vorschrift die Oxymethylenverbindung X bereitet, die bei 97—98° (10 mm) siedete. Nach der im Abschnitt A gegebenen Vorschrift wurde X ozonisiert. Die erhaltene α, α, β -Trimethyl-adipinsäure (XI) wurde abwechselnd aus Benzol-Petroläther und Essigester umkristallisiert. Der Schmelzpunkt lag bei 104—106°.

4,443 mg Subst. gaben 9,35 mg CO₂ und 3,43 mg H₂O

C₉H₁₆O₄ Ber. C 57,43 H 8,57%

Gef. „ 57,40 „ 8,64%

C. Synthese des 1,1,7-Trimethyl-3-formyl-cyclohepten-(2) (XIX).**Acetal des 1,1,7-Trimethyl-3-formyl-cycloheptanone-(2) (XVII).**

Zu einem Gemisch von 108 g Oxymethylenketon VII, 110 g Ortho-ameisensäure-ester (20% Überschuss) und 100 g absolutem Alkohol wurden 0,3 g konzentrierte Salzsäure gegeben, wonach die Temperatur des Gemisches langsam von 17 auf 25° stieg. Man versetzte noch zweimal im Verlaufe von 48 Stunden mit je 2 Tropfen konzentrierter Salzsäure, liess nochmals ca. 8 Stunden stehen und fügte 2 cm³ 1-n. alkoholische Kalilauge zu. Der Alkohol wurde nun abdestilliert und der nicht umgesetzte Anteil der Oxymethylenverbindung durch Waschen mit Natronlauge und Wasser entfernt. Die fraktionierte Destillation des Reaktionsproduktes lieferte 136 g Acetal XVII vom Sdp. 103—106° (0,3 mm) in einer Ausbeute von 90% der Theorie. $d_4^{16,5} = 0,9729$; $n_D^{16,5} = 1,4693$.

3,656 mg Subst. gaben 9,46 mg CO₂ und 3,57 mg H₂O

3,710 mg Subst. gaben 6,65 mg AgJ

C₁₅H₂₈O₃ Ber. C 70,27 H 11,01 2OC₂H₅ 35,15%

Gef. „ 70,57 „ 10,93 „ 34,38%

Das Oxymethylenketon konnte auch durch 48-stündiges Stehenlassen mit der 5-fachen Menge 1-proz. alkoholischer Salzsäure acetalisiert werden.

Acetal des 1,1,7-Trimethyl-3-formyl-cycloheptanol-(2) (XVIII).

In die auf 70° erwärmte Lösung von 20 g Ketoacetal XVII in 100 cm³ absolutem Alkohol wurden 22 g Natrium in kleinen Stücken unter kräftigem Rühren im Laufe von 30 Minuten eingetragen. Nach Zufügen von ca. 50 cm³ Wasser wurde der Alkohol mit Wasserdampf abdestilliert und das Reaktionsprodukt in Äther aufgenommen. Die mit Wasser gewaschene ätherische Lösung ergab nach Abdestillieren des Lösungsmittels und

¹⁾ Vgl. G. Schäppi und C. F. Seidel, Helv. **30**, 2206 (1947).

fraktionierter Destillation des Rückstandes 16,5 g Oxyacetal XVIII (= 81 % der Theorie) vom Sdp. 150—152° (12 mm); $d_4^{19} = 0,9649$; $n_D^{19} = 1,4643$.

4,067 mg Subst. gaben	10,43 mg CO ₂	und 4,28 mg H ₂ O
4,751 mg Subst. gaben	8,52 mg AgJ	
15,007 mg Subst. gaben	1,37 cm ³ CH ₄	(0°, 760 mm)
C ₁₅ H ₃₀ O ₃ Ber.	C 69,72 H 11,70 2OC ₂ H ₅	34,88 akt. H 0,39%
Gef. , ,	69,94 , , 11,77	, , 34,4 , , 0,41%

Wasserabspaltung aus dem Oxyacetal XVIII mit Thionylchlorid und Pyridin zum 1,1,7-Trimethyl-3-formyl-cyclohepten-(2) (XIX).

Zu 3,6 g Pyridin wurden unter Eiskühlung 1,2 g Thionylchlorid langsam zugetropft. Zu der dickflüssigen, rotbraunen Masse gab man 2,6 g Oxyacetal XVIII, wobei keine Erwärmung eintrat. Nach Zusatz von 8 cm³ Chloroform erhielt man ½ Stunde auf dem Wasserbad, destillierte das Chloroform ab und hielt die Temperatur noch ½ Stunde bei 100°. Nach Versetzen mit Wasser und Aufnehmen in Äther wurde der Reihe nach mit verdünnter Salzsäure, Wasser, Sodalösung und Wasser gewaschen. Zweimalige Destillation bei 12 mm lieferte 1,4 g Öl vom Sdp. 107—110°. Eine Fraktion vom Sdp. 108—109° (12 mm) zeigte: $d_4^{20} = 0,9559$; $n_D^{20} = 1,4961$. Das Semicarbazone schmolz nach Umkristallisieren aus Methanol bei 200—201°.

4,132 mg Subst. gaben	9,77 mg CO ₂	und 3,54 mg H ₂ O
2,598 mg Subst. gaben	0,448 cm ³ N ₂	(22°, 726 mm)
C ₁₂ H ₂₁ ON ₃ Ber.	C 64,54 H 9,48 N 18,82%	
Gef. , ,	64,48 , , 9,59	, , 19,06%

Der Aldehyd XIX wurde aus dem Semicarbazone mit Phthalsäureanhydrid im Dampfstrom regeneriert und zeigte: Sdp. 72° (0,08 mm); $d_4^{19} = 0,9485$; $n_D^{19} = 1,4960$; M_D Ber. für C₁₁H₁₈O | 50,34; Gef. 51,17; EM_D = + 0,83.

Oxydation von 1,1,7-Trimethyl-3-formyl-cyclohepten-(2) (XIX) mit Kaliumpermanganat.

6,95 g Aldehyd XIX wurden mit einer 2,5-proz. Kaliumpermanganatlösung geschüttelt. Nach Zugabe von 5 Atomen Sauerstoff blieb die Oxydation stehen. Der ausgefallene Braunstein wurde durch Einleiten von schwefliger Säure gelöst, die wässrige Lösung mit Äther extrahiert und der ätherische Extrakt mit Lauge in saure und neutrale Anteile zerlegt. Die sauren Teile wurden mit methanolischer Schwefelsäure verestert und die Ester bei 14 mm fraktioniert destilliert: 1. 133—136°, 2,6 g; 2. 136—150°, 0,45 g; 3. 150—160°, 3,35 g. Von Fraktion 1 (VIII, R = CH₃) wurde ein mittlerer Anteil analysiert.

C ₁₂ H ₂₂ O ₄ Ber.	C 62,58 H 9,63%
Gef. , ,	62,74 , , 9,47%

Fraktion 3 wurde nochmals fraktioniert. Die Analyse der Fraktion 156—157° (14 mm) deutet auf das Vorliegen eines Ketodicarbonesters C₁₃H₂₂O₅ hin (Ber. C 60,5, H 8,5; Gef. C 59,4, H 8,5%).

Cyclisation der 2,2,3-Trimethyl-heptan-1,7-disäure (VIIIa) zum 1,1,6-Trimethyl-cyclohexanon-(2) (IX), 1,7 g Ester (VIII, R = CH₃) vom Sdp. 133—136° (14 mm) wurden mit alkoholischer Kalilauge verseift und die Säure (VIIIa) nach der bekannten Methode über das Thoriumsalz cyclisiert. Das erhaltene Keton IX lieferte ein Semicarbazone, welches nach dreimaligem Umkristallisieren bei 200—201° schmolz und nach Schmelzpunkt und Mischprobe identisch war mit dem Semicarbazone von 1,1,6-Trimethyl-cyclohexanon-(2) (vgl. Abschnitt B).

Oxydation von 1,1,7-Trimethyl-3-formyl-cyclohepten-(2) (XIX) mit Silberoxyd zur Säure XX.

4,5 g Silbernitrat wurden in möglichst wenig Wasser gelöst; dann wurden 2 g Aldehyd XIX zugesetzt und soviel Methanol bis der Aldehyd gelöst war. Zur siedenden Lösung liess man langsam eine Lösung von 2 g Natriumhydroxyd in ca. 20 cm³ Methanol zutropfen und kochte noch 2 Stunden auf dem Wasserbad. Hierauf wurde das Methanol abdestilliert, der Rückstand mit Wasser versetzt und das Silber abfiltriert. Letzteres wurde mit Äther und heissem Wasser gewaschen. Die wässrige Lösung wurde mit Äther ausgeschüttelt, hierauf angesäuert und die Säure in Äther aufgenommen. Die Destillation ergab 1,9 g dickflüssige Säure XX vom Sdp. 118—122° (0,04 mm).

Hydrierung. 1,2 g dieser Säure nahmen beim Schütteln in Essigester in Gegenwart von 0,1 g Platinoxyd-Katalysator 190 cm³ Wasserstoff auf.

Amid der gesättigten Säure. 0,7 g der hydrierten Säure XXI wurde mit 5 cm³ Thionylchlorid gekocht. Das durch Destillation bei 12 mm isolierte Säurechlorid wurde bei —5° in konzentriertes Ammoniak eingetragen, wobei das Amid sofort ausfiel. Es krystallisierte aus Benzol nach Zusatz von Petroläther in Blättchen vom Smp. 141—142°.

3,269 mg Subst. gaben 8,60 mg CO₂ und 3,36 mg H₂O

C₁₁H₂₁ON Ber. C 72,08 H 11,55%

Gef. „ 71,79 „ 11,50%

Das Anilid schmolz nach Umkristallisieren aus Benzol-Petroläther bei 128—129°.

Abbau der 1,1,7-Trimethyl-cyclohepten-(2)-carbonsäure-(3) (XX) mit Ozon und Chromsäure.

4,5 g Säure wurden in Eisessig ozonisiert¹⁾. Das Ozonid wurde mit 17,5 cm³ einer 33-proz. Lösung von Chromtrioxyd in verdünntem Eisessig, entsprechend 3½ Atomen Sauerstoff, nachoxydiert. Da bei Zimmertemperatur keine Einwirkung stattfand, wurde 2 Tage auf 60° erwärmt. Nach Absaugen der Essigsäure im Vakuum wurde der Rückstand mit verdünnter Schwefelsäure versetzt und die geringe Menge noch vorhandener Chromsäure mit einigen Tropfen Formaldehydlösung reduziert. Dann wurde die Lösung erschöpfend mit Äther extrahiert und der Extrakt durch Schütteln mit Natronlauge in saure und neutrale Teile getrennt. Die Säuren wurden hierauf mit Diazomethan verestert und die Ester bei 12 mm destilliert: 1. 90—110°, 0,7 g; 2. 110—130°, 0,90 g; 3. 130—140°, 1,5 g. Alle drei Fraktionen wurden mit Semicarbazidacetat behandelt, wobei keine Kry stallabscheidung beobachtet werden konnte. Die Ester wurden nun mit Wasserdampf destilliert und erneut bei 13 mm destilliert: 1. 90—110°, 0,15 g; 2. 110—128°, 0,2 g; 3. 128—135°, 1,85 g.

Die Fraktion vom Sdp. 128—135° (13 mm) wurde redestilliert und ein mittlerer Anteil (VIII, R = CH₃) vom Sdp. 131—132° (12 mm) analysiert.

C₁₂H₂₂O₄ Ber. C 62,58 H 9,63%

Gef. „ 62,27 „ 9,81%

Die Fraktion 128—135° (13 mm) wurde verseift und die Säure VIIa über das Thoriumsalz cyclisiert. Dabei wurden 0,35 g Zersetzungspunkt vom Sdp. 65—70° (12 mm) erhalten. Das beim Versetzen mit Semicarbazidacetat sofort ausgefallene Semicarbazone schmolz nach Umkristallisieren bei 200—201° und erwies sich nach Schmelzpunkt und Mischprobe identisch mit dem Semicarbazone von 1,1,6-Trimethyl-cyclohexanon-(2) (IX) (vgl. oben).

D. Synthese des 1-Methyl-3-formyl-cyclohexen-(2) (XXV).

Darstellung des 1-Methyl-3-oxy-methylen-cyclohexanon-(2) (XXII).

Ein Gemisch von 90 g 1-Methyl-cyclohexanon und 95 g Isoamylformiat wurde auf einmal zu 55 g Natriumäthylat gegeben, welches mit 400 cm³ absolutem Äther bedeckt

¹⁾ Die Säure nimmt kein Brom auf, folglich konnte der Gang der Ozonisierung nicht mit Brom geprüft werden.

war. Man liess über Nacht stehen, versetzte das Reaktionsgemisch mit Eiswasser und trennte die ätherische Schicht von der wässerigen. Nach Ansäuern der letzteren mit Essigsäure nahm man die Oxymethylenverbindung in Äther auf und destillierte im Vakuum. Man erhielt 50,5 g Reaktionsprodukt vom Sdp. 83—87° (12 mm).

Diäthylacetal XXIII. Zu einem Gemisch von 20 g Oxymethylenverbindung XXII, 35 g Ortho-ameisensäureester und 20 cm³ absolutem Alkohol fügte man 2 Tropfen konzentrierte Salzsäure. Die Flüssigkeit erwärmte sich dabei auf 34°. Man liess das Gemisch über Nacht im verschlossenen Kolben stehen und schüttelte es am nächsten Tag mit Wasser, verdünnter Natronlauge und zum Schluss wieder mit Wasser. Beim Ansäuern der alkalischen Lösung und Ausschütteln mit Äther wurden ca. 1 g Oxymethylenverbindung zurückgewonnen. Zweimalige Destillation des neutralen Öls lieferte 23 g Diäthylacetal XXIII vom Sdp. 120—124° (12 mm). Nach nochmaliger Destillation wurde eine bei 120—121° (12 mm) siedende Mittelfraktion analysiert.

3,859 mg Subst. gaben 9,61 mg CO₂ und 3,58 mg H₂O

3,716 mg Subst. gaben 7,98 mg AgJ

C₁₂H₂₂O₃ Ber. C 67,25 H 10,35 2 OC₂H₅ 42,05%

Gef. „, 67,92 „, 10,38 „, 41,19%

Das Semicarbazon des Ketoacetals schmolz nach Umkristallisieren aus Alkohol bei 210—211°.

3,891 mg Subst. gaben 8,205 mg CO₂ und 3,22 mg H₂O

C₁₃H₂₅O₃N₃ Ber. C 57,54 H 9,29%

Gef. „, 57,51 „, 9,26%

Reduktion des Ketoacetals XXIII zum Oxyacetal XXIV.

Zu einer Lösung von 5 g Ketoacetal in 30 cm³ Äther wurden 10 cm³ Wasser und dann 5 g Natrium in kleinen Stücken unter kräftigem Rühren zugefügt. Die alkalische Lösung wurde von der ätherischen Schicht getrennt und letztere mit Wasser neutral gewaschen. Die Destillation bei 12 mm ergab neben 0,4 g Vorlauf 2,5 g einer von 115—130° siedende Hauptfraktion, die mit Hydroxylaminchlorhydrat und Natriumhydrogen-carbonat 2 Tage stehen gelassen wurde, zur Entfernung von eventuell noch vorhandenem Keto-acetal. Die nicht reagierenden Anteile wurden erneut destilliert. Eine Mittelfraktion des nicht analysenreinen Produktes vom Sdp. 120—125° (12 mm) zeigte: d₄²⁵ = 0,9530.

Wasserabspaltung aus dem Oxyacetal XXIV zum Methyl-formyl-cyclohexen (XXV).

Zu 4,5 g Dimethylanilin wurden unter Eiskühlung 1,5 g Thionylchlorid zugetropft. Dann gab man 2,5 g Oxyacetal XXIV und einige Kubikzentimeter Chloroform zu. Die Additionsverbindung löste sich auf. Das Gemisch wurde nun 20 Minuten auf dem Wasserbad erhitzt, wobei man das Chloroform abdestillieren liess. Es entwickeln sich dabei schwefelige Säure und Chlorwasserstoff. Hierauf wurde mit Eiswasser und Äther versetzt, die ätherische Lösung mit verdünnter Salzsäure von Dimethylanilin befreit und zuletzt mit wenig Sodalösung und Wasser gewaschen. Zweimalige Destillation lieferte 0,5 g einer Hauptfraktion vom Sdp. 80—90° (12 mm), die einen starken Aldehydgeruch (XXV) besass und nach Versetzen mit Semicarbazidacetat sofort reichlich Semicarbazon lieferte, das nach Umkristallisieren aus Alkohol bei 206—207° schmolz.

3,440 mg Subst. gaben 7,52 mg CO₂ und 2,51 mg H₂O

C₉H₁₅ON₃ Ber. C 59,64 H 8,34%

Gef. „, 59,62 „, 8,16%

1,1,5-Trimethyl-4-formyl-cyclohexen-(3) (XXVII).

Oxymethylen-dihydro-isophoron¹⁾ (XXVI) wurde nach den oben beschriebenen Vorschriften in das Diäthylacetal (Sdp. 124° bei 9 mm) und dieses ins Oxyacetal (Sdp. 123°

¹⁾ Helv. **23**, 938 (1940).

bei 10 mm) übergeführt. Die Wasserabspaltung wurde mit Thionylchlorid und Dimethylanilin durchgeführt (vgl. oben). Dabei wird gleichzeitig die Acetalgruppe zur Aldehydgruppe gespalten. Das Semicarbazon des ungesättigten Aldehyds XXVII schmolz nach Umkristallisieren aus Methanol bei 176—177°.

3,632 mg Subst. gaben 8,405 mg CO₂ und 2,91 mg H₂O

C₁₁H₁₉ON₃ Ber. C 63,12 H 9,15%

Gef. „ 63,11 „ 8,98%

E. 1,1,7-Trimethyl-3-(buten-3¹-ylon-3³)-cyclohepten-(2) (XXVIII).

Kondensation von 1,1,7-Trimethyl-3-formyl-cyclohepten-(2) (XIX) mit Aceton.

Eine Lösung von 1,6 g Aldehyd XIX in 6,5 cm³ Aceton wurde unter Eiskühlung mit 0,05 g Natriumamid versetzt und in Stickstoffatmosphäre 13 Stunden geschüttelt. Nach Absaugen des Acetons wurde der Rückstand mit einer Lösung von Weinsäure angesäuert und einige Male mit Äther ausgezogen. Das mit wenig Sodalösung und hierauf mit Wasser neutral gewaschene Reaktionsprodukt ergab bei der fraktionierten Destillation folgende Fraktionen: 1. 120—135° (12 mm), 0,35 g; 2. 100—117° (0,3 mm), 0,15 g; 3. 117—121° (0,3 mm), 1,1 g.

Fraktion 3 lieferte ein Semicarbazon, welches nach Umkristallisieren aus Methanol bei 191—192° schmolz.

3,463 mg Subst. gaben 8,675 mg CO₂ und 3,01 mg H₂O

1,580 mg Subst. gaben 0,231 cm³ N₂ (22°, 730 mm)

C₁₅H₂₅ON₃ Ber. C 68,40 H 9,57 N 15,96%

Gef. „ 68,32 „ 9,72 „ 16,25%

Durch Erwärmen des Semicarbazons mit Oxalsäurelösung und Destillation mit Wasserdampf wurde das Keton XXVIII regeneriert: Sdp. 158—162° (11 mm), 0,7 g. Eine Fraktion vom Sdp. 160—162° (11 mm) wurde analysiert: d₄²³ = 0,9581; n_D³² = 1,5391; M_D Ber. für C₁₄H₂₂O [α]_D 63,73; Gef. 67,44.

3,341 mg Subst. gaben 10,005 mg CO₂ und 3,26 mg H₂O

C₁₄H₂₂O Ber. C 81,50 H 10,75%

Gef. „ 81,67 „ 10,92%

Hydrierung. 0,5 g Keton wurde in 20 cm³ Essigester mit 0,05 g PlatinSchwarz hydriert. Das Semicarbazon des hydrierten Ketons XXIX schmolz nach Umkristallisieren aus Alkohol bei 176—177°.

3,566 mg Subst. gaben 8,84 mg CO₂ und 3,35 mg H₂O

C₁₅H₂₇ON₃ Ber. C 67,88 H 10,26%

Gef. „ 67,60 „ 10,51%

F. Wasserabspaltung aus dem 1,1,7-Trimethyl-2-oxy-3-diäthoxymethyl-cycloheptan (XVIII) über das Xanthogenat. Spaltung des ungesättigten Acetals und Kondensation des umgelagerten Aldehyds mit Aceton.

Darstellung und Zersetzung des Xanthogenats.

In ein Gemisch von 14 g trockenem Amylenhydrat und 100 cm³ absolutem Toluol werden 4,4 g Kalium eingetragen und dann bis zur Lösung des Kaliums gekocht. Zur heißen Lösung des Kaliumamylats fügt man 20 g Oxyacetal XVIII zu und lässt eine halbe Stunde bei 80—90° stehen. Nach dem Erkalten werden 18 g trockener Schwefelkohlenstoff unter Kühlung langsam zulaufen gelassen. Nach kurzer Zeit setzt man 120 cm³ absoluten Äther und 24 g Methyljodid zu und kocht 2 Stunden. Das Reaktionsprodukt wird mit wenig Wasser gewaschen, getrocknet und von Lösungsmittel befreit. Bei der nachfolgenden Destillation, wobei anfangs geringe Zersetzung auftritt, erhält man 18,2 g

Xanthogensäureester XXX vom Sdp. 150—160° (0,3 mm), entsprechend 66% Ausbeute. Nach mehrmaliger Destillation wurde eine bei 155° (0,4 mm) siedende Fraktion analysiert.

4,652 mg Subst. gaben	9,95 mg CO ₂	und 3,90 mg H ₂ O
C ₁₇ H ₃₂ O ₃ S ₂	Ber. C 58,58	H 9,25%
Gef. „ 58,33 „ 9,38%		

Zur Zersetzung lässt man das Xanthogenat bei 12 mm aus einem Tropftrichter in einen auf 200—210° erhitzen Claisen-Kolben tropfen, worin sich ca. 2 g Kupferbronze befinden. Gegen Ende wird die Badtemperatur auf 230° gesteigert. Nach der Destillation der Zersetzungprodukte bleiben ca. 3 g unverändertes Xanthogenat zurück, welches von neuem zersetzt wird. Das gesamte Destillat wird zweimal im Widmer-Kolben fraktioniert destilliert, wobei ausgehend von 66,5 g rohem Xanthogenat 23,5 g ungesättigtes Acetal vom Sdp. 123—128° (12 mm), bzw. 80—85° (0,25 mm) erhalten werden, entsprechend einer Ausbeute von 50%.

Spaltung des Acetals zum umgelagerten, ungesättigten Aldehyd.

21,5 g ungesättigtes Acetal werden mit einer Mischung von 40 cm³ Eisessig und 20 cm³ Wasser 5 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur geschüttelt. Das Reaktionsgemisch wird in überschüssige Sodalösung gegossen, mit Äther ausgezogen und die ätherische Lösung mit Wasser gewaschen. Die fraktionierte Destillation im Widmer-Kolben gibt 10,8 g Aldehyd vom Sdp. 90—95° (12 mm). Eine Fraktion vom Sdp. 91—93° (12 mm) zeigt: d₄²⁰ = 0,9266; n_D²⁰ = 1,4753.

4,302 mg Subst. gaben	12,54 mg CO ₂	und 4,20 mg H ₂ O
C ₁₁ H ₁₈ O	Ber. C 79,46	H 10,91%
Gef. „ 79,50 „ 10,92%		

Semicarbazon. Dieses schmilzt nach Umkristallisieren aus 80-proz. Methanol bei 142—143°.

3,689 mg Subst. gaben	8,75 mg CO ₂	und 3,10 mg H ₂ O
C ₁₂ H ₂₁ ON ₃	Ber. C 64,54	H 9,48%
Gef. „ 64,69 „ 9,40%		

Der durch Spalten des Semicarbazons mit Phthalsäureanhydrid im Dampfstrom gewonnene Aldehyd siedet bei 94—94,5° (13 mm) und zeigt folgende Konstanten: d₄²⁰ = 0,9240; n_D²⁰ = 1,4744; M_D Ber. für C₁₁H₁₈O 50,34, Gef. 50,60.

Kondensation des umgelagerten, ungesättigten Aldehyds mit Aceton.

Zur Lösung von 2,2 g Aldehyd in 2,5 cm³ Aceton wurde eine Lösung von 0,08 g Natrium in 8 cm³ Methanol unter Kühlung mit Wasser von 10° hinzugefügt. Nachdem das Gemisch 5 Minuten bei 15—20° stehen gelassen worden war, goss man es in eine Lösung von 1 g Weinsäure in Wasser und arbeitete auf.

Die Destillation ergab neben 0,4 g unverändertem Aldehyd und 0,3 g Zwischenfraktion 1,3 g Kondensationsprodukt vom Sdp. 98—100° (0,2 mm). Eine Mittelfraktion zeigt folgende Konstanten: d₄¹⁷ = 0,9387; n_D¹⁷ = 1,4991; M_D Ber. für C₁₄H₂₂O 63,73; Gef. 64,53.

3,451 mg Subst. gaben	10,34 mg CO ₂	und 3,34 mg H ₂ O
C ₁₄ H ₂₂ O	Ber. C 81,50	H 10,75%
Gef. „ 81,72 „ 10,83%		

Semicarbazon. Der Schmelzpunkt liegt nach Umkristallisieren aus 90-proz. Methanol bei 169—170°.

3,662 mg Subst. gaben	8,600 mg CO ₂	und 3,15 mg H ₂ O
C ₁₅ H ₂₇ O ₂ N ₃	Ber. C 64,02	H 9,67%
Gef. „ 64,09 „ 9,62%		

Phenylsemicarbazon. Die Substanz wurde 1 Stunde mit Phenylsemicarbazid in Methanol gekocht. Nach Abkühlen krystallisierte das Phenylsemicarbazon aus. Nach Umkrystallisieren aus Alkohol wurden Nadeln vom Smp. 172—173° erhalten.

3,598 mg Subst. gaben	9,81 mg CO ₂	und 2,76 mg H ₂ O
C ₂₁ H ₂₉ ON ₃	Ber. C 74,30	H 8,61%
	Gef. „ 74,36	„ 8,58%

Die Mischprobe mit einem Phenylsemicarbazon aus natürlichem Iron vom Smp. 170—172° zeigte eine Schmelzpunktserniedrigung von ca. 10°.

Thiosemicarbazon. 0,25 g Substanz wurden mit 0,3 g Thiosemicarbazid 1 Stunde auf 115—120° erhitzt. Die erhaltene Schmelze wurde mit Äther behandelt, wobei sich das Thiosemicarbazon löste, während überschüssiges Reagens ungelöst blieb. Nach Verdampfen der ätherischen Lösung wurde der amorphe Rückstand zur Entfernung von unverändertem Keton mehrmals mit Petroläther ausgekocht, wobei das Produkt pulverig wurde. Umkrystallisieren aus 90-proz. Methanol lieferte harte kugelige Krystalle vom Smp. 122—126°. Beim nochmaligen Umkrystallisieren aus Cyclohexan-Benzol (4:1) stieg der Schmelzpunkt auf 127—128°.

3,377 mg Subst. gaben	7,98 mg CO ₂	und 2,75 mg H ₂ O
C ₁₅ H ₂₅ N ₃ S	Ber. C 64,47	H 9,02%
	Gef. „ 64,43	„ 9,11%

Der Mischschmelzpunkt mit einem Thiosemicarbazon von natürlichem Iron vom Smp. 120—122° lag bei 110—115°.

Hydrierung des umgelagerten Ketons C₁₄H₂₂O zur Tetrahydro-Verbindung.

Nachdem in Essigester in Gegenwart von Platin schwarz etwas mehr als die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen war, wurde das bei 135—140° (11 mm) siedende Produkt ins Semicarbazon verwandelt, das nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 174—175° schmolz.

3,794 mg Subst. gaben	9,39 mg CO ₂	und 3,68 mg H ₂ O
C ₁₅ H ₂₉ ON ₃	Ber. C 67,37	H 10,93%
	Gef. „ 67,50	„ 10,86%

Oxydation des Aldehyds C₁₁H₁₈O mit Kaliumpermanganat.

1,5 g Aldehyd wurden in 100 cm³ Wasser und 2 g Magnesiumsulfat suspendiert und mit einer 4-proz. Lösung von Kaliumpermanganat unter Eiskühlung und Röhren oxydiert. Dabei wurden etwas weniger als 5 Atome Sauerstoff verbraucht, wovon ca. 4 Atome bei 0° und 1 Atom bei Zimmertemperatur. Man filtrierte vom Braунstein ab, säuerte die wässerige Lösung an und extrahierte erschöpfend mit Äther. Der Ätherextrakt wurde mit Natronlauge in neutrale (2,4 g) und saure (13 g) Anteile zerlegt. Letztere gab nach Verestern mit methylalkoholischer Schwefelsäure 12 g Ester (vgl. unten) und 1,0 g saure Anteile, welche krystallisierten. Nach Umkrystallisieren aus Cyclohexan lag der Schmelzpunkt bei 125—126°. Dieses Produkt (wohl eine Estersäure) wurde mit alkoholischer Kalilauge verseift und lieferte eine krystallisierte Säure, welche nach Umkrystallisieren aus Essigester bei 230° schmolz. Zur Analyse wurde nochmals aus verdünnter Essigsäure umkrystallisiert. Smp. 230—231°.

3,214 mg Subst. gaben	6,99 mg CO ₂	und 2,26 mg H ₂ O
11,312 mg Subst. verbrauchten	5,761 cm ³	0,02-n. NaOH
C ₁₀ H ₁₈ O ₄	Ber. C 59,35	H 8,90% Äquiv.-Gew. 101
	Gef. „ 59,32	„ 7,87% „ 98,2

Die 12 g Methylester siedeten unscharf von 100° (10 mm) bis 130° (0,2 mm). Von der bei 140—150° (10 mm) siedenden Fraktion erhielt man ein Semicarbazon, das nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Benzol und wenig Methanol bei 179—181° schmolz.

3,332 mg Subst. gaben 7,11 mg CO₂ und 2,50 mg H₂O

3,110 mg Subst. gaben 0,448 cm³ N₂ (21,5°, 733 mm)

C₁₈H₂₁O₃N₃ Ber. C 58,41 H 7,92 N 15,72%

Gef. „, 58,23 „, 8,40 „, 16,08%

Dieses Semicarbazone entspricht einem Ketoester C₁₂H₁₈O₃.

Oxydation von Aldehyd C₁₁H₁₈O mit Silberoxyd.

4 g Aldehyd (regeneriert aus Semicarbazone vom Smp. 142°) wurden mit 40 cm³ Wasser, 4 cm³ Methanol, dem aus 12,5 g Silbernitrat bereiteten Silberoxyd und 4 cm³ 8-proz. Natronlauge 72 Stunden geschüttelt. Nach je 12-stündigem Schütteln wurden noch zweimal je 6 cm³ Lauge zugesetzt, zur Aufarbeitung wurde filtriert und mit Äther und heißem Wasser gewaschen. Die wässrige Lösung wurde hierauf mit Äther ausgeschüttelt, angesäuert und die Säure in Äther aufgenommen. Die Destillation ergab 3,7 g Säure vom Sdp. 112—113° (0,1 mm), entsprechend 85% Ausbeute. Nach Umkristallisieren aus verdünntem Methanol wurden glänzende Blättchen vom Smp. 66—67° erhalten.

3,823 mg Subst. gaben 10,18 mg CO₂ und 3,42 mg H₂O

C₁₁H₁₈O₂ Ber. C 72,49 H 9,96%

Gef. „, 72,62 „, 10,01%

Säureamid. Aus 0,3 g dieser ungesättigten Säure wurde durch Kochen mit 3 cm³ Thionylchlorid in Petrolätherlösung das Säurechlorid hergestellt. Das bei 101—102° (13 mm) siedende Chlorid wurde bei —5° in konzentriertes Ammoniak ausgegossen, wobei das Amid sofort ausfiel. Es schmolz nach Umkristallisieren aus Benzol-Petroläther bei 136—137°.

3,260 mg Subst. gaben 8,73 mg CO₂ und 3,10 mg H₂O

C₁₁H₁₉ON Ber. C 72,88 H 10,57%

Gef. „, 73,03 „, 10,64%

Hydrierung der Säure C₁₁H₁₈O₂. 0,7 g Säure nahmen bei der Hydrierung in Essigester in Gegenwart von 0,1 g Platinoxyd-Katalysator 120 cm³ Wasserstoff auf.

Amid der hydrierten Säure. Das mittels Thionylchlorid bereitete Säurechlorid wurde bei —10° mit konzentriertem Ammoniak umgesetzt. Das ausgefallene Amid wurde in Benzol gelöst und die Lösung mit Petroläther versetzt. Nach zweimaligem Umkristallisieren lag der Smp. bei 139—140°. Die Mischprobe mit dem Säureamid vom Smp. 141—142° (hergestellt aus der Säure XXI, vgl. Abschnitt C) zeigte einen Mischschmelzpunkt von 133—134°.

Anilid. Der Schmelzpunkt lag nach Umkristallisieren aus Benzol-Petroläther bei 144—145°.

3,343 mg Subst. gaben 9,69 mg CO₂ und 2,89 mg H₂O

C₁₇H₂₅ON Ber. C 78,72 H 9,72%

Gef. „, 79,05 „, 9,64%

Die Analysen wurden in unserer Mikroanalytischen Abteilung von den Herren Dr. M. Furter und Dr. A. Brack ausgeführt.

Zusammenfassung.

In dieser Arbeit ist die Synthese eines 7-gliedrigen Analogons des β-Irons (vgl. Formel XXVIII) beschrieben. Die Synthese dieser Verbindung, sowie auch eines Isomeren derselben, mit umgelagertem Kohlenstoffgerüst, wurde vor mehreren Jahren durchgeführt, als für das Iron noch eine Konstitutionsformel mit einem 7-gliedrigen Ring angenommen wurde.

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