

14. Untersuchungen über Organextrakte.

(11. Mitteilung¹⁾).Über die Konstitution des Alkohols $C_{13}H_{20}O$ aus dem Harn trächtiger Stuten

von V. Prelog, J. Führer, R. Hagenbach und H. Frick.

(26. X. 46.)

In einer früheren Mitteilung²⁾ haben wir über die Isolierung eines krystallinen, optisch aktiven, aromatischen Alkohols $C_{13}H_{20}O$ aus dem Harn trächtiger Stuten berichtet, dessen eingehendere Untersuchung damals wegen Materialmangels nicht durchgeführt werden konnte. Bei der Fortsetzung der Untersuchung liess sich nun eine weitere Menge des erwähnten Alkohols isolieren, welche uns die Aufklärung der Konstitution erlaubte.

Der linksdrehende Alkohol³⁾ besitzt ein Absorptionsspektrum im U.V., das ebenso wie das früher aufgenommene Absorptionsspektrum seines Allophanats auf die Anwesenheit eines Benzolkernes hinweist (Fig. 1, Kurve 1).

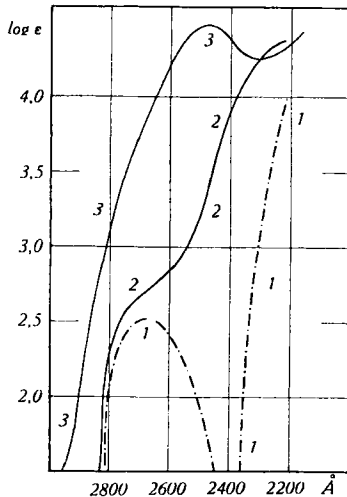


Fig. 1.

Durch die Oxydation mit Chromsäure in Eisessig erhielten wir ein flüssiges Keton $C_{13}H_{18}O$, welches als Semicarbazon vom Smp.

¹⁾ 10. Mitt. Helv. **29**, 440 (1946).²⁾ Helv. **28**, 583 (1945).³⁾ Das Allophanat des Alkohols ist rechtsdrehend; vgl. Anm. 2.

178—180° und als Phenyl-semicarbazon vom Smp. 170° charakterisiert wurde. Das Keton, welches optisch inaktiv ist, gibt eine positive Jodoform-Reaktion, wodurch die CH_3CO -Gruppe nachgewiesen wurde. Die Absorptionsspektren des Semicarbazons und des Phenyl-semicarbazons (Fig. 1, Kurven 2 und 3) sprechen dafür, dass die Carbonylgruppe nicht mit dem Benzolkern konjugiert ist.

Da uns nur eine verhältnismässig kleine Menge des Alkohols $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}$ zur Verfügung stand und das daraus erhaltene Keton mit keiner bekannten Verbindung identisch war, haben wir uns in diesem Stadium der Untersuchung entschlossen, einige bisher unbekannte oder nicht genügend charakterisierte Ketone $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}$ synthetisch herzustellen, von welchen wir erwarteten, dass sie auf Grund der bisherigen Ergebnisse und gewisser arbeitshypothetischen Annahmen (Isopren-Regel) mit dem Oxydationsprodukt des Alkohols aus dem Stutenharn identisch sein könnten.

Die ersten drei synthetisch hergestellten isomeren Verbindungen $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}$, III, V und VII, waren jedoch vom analytisch erhaltenen Keton verschieden. Der Vergleich der Absorptionsspektren ihrer Semicarbazone gab uns aber einen weiteren Anhaltspunkt über die gegenseitige Lage des Benzolkerns und der Carbonylgruppe in dem aus dem natürlichen Alkohol gewonnenen Keton.

Während die Absorptionsspektren der Semicarbazone der Verbindung III und V mit der β -Stellung der Carbonylgruppe gegenüber dem Benzolkern eine praktisch identische Absorption zeigen (Fig. 2, Kurve 1), besitzen die Semicarbazone der Verbindung VII (Fig. 2,

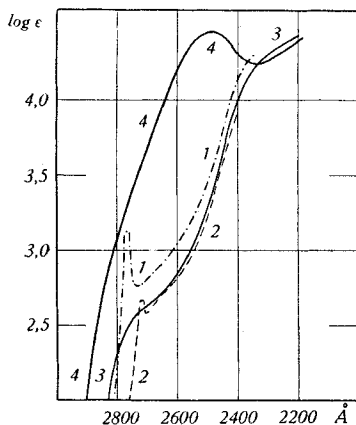


Fig. 2.

Kurve 2) und des analytisch erhaltenen Ketons (Fig. 1, Kurve 2) ein davon verschiedenes Absorptionsspektrum. Wir zogen daraus die Schlussfolgerung, dass die Carbonylgruppe in der letztgenannten

Verbindung nicht in β -Stellung gegenüber dem Benzolkern sitzen kann¹⁾).

Daraufhin stellten wir ein viertes isomeres Keton $C_{13}H_{18}O$, das 1-(2,3,6-Trimethyl-phenyl)-butanon-(3) (X) her, welches sich mit dem aus dem natürlichen Alkohol erhaltenen Keton als identisch erwies. Das Semicarbazon und das Phenyl-semicarbazon der beiden Ketone besitzen den gleichen Schmelzpunkt, sie geben keine Schmelzpunktserniedrigung und zeigen gleiche Absorptionsspektren im U.V. (vgl. Fig. 1, Kurven 2 und 3 und Fig. 2, Kurven 3 und 4).

Daraus folgt, dass dem Alkohol $C_{13}H_{20}O$ aus dem Harn trächtiger Stuten die Konstitution eines (—)-1-(2,3,6-Trimethyl-phenyl)-butanols-(3) (XI) zukommt.

Es ist bemerkenswert, dass man das Kohlenstoffgerüst dieser Verbindung in zwei Isopren-Reste und eine Kette aus drei Kohlenstoffatomen zerlegen kann, ähnlich wie bei Jononen und verwandten Verbindungen. Zum Unterschied von diesen sind die beiden Isopren-Reste im Alkohol aus dem Harn trächtiger Stuten „unregelmässig“ angegliedert²⁾. Unregelmässige Isopren-Ketten kommen in der Natur überhaupt nur selten vor, solche wie diejenige im Alkohol $C_{13}H_{20}O$ wurden bisher nicht beobachtet. Es scheint uns deshalb möglich, dass es sich um eine Verbindung handelt, welche durch Umbau eines Naturstoffes mit einer regelmässigen Isopren-Kette entstanden ist. Man kann sich z. B. vorstellen, dass bei der Dehydrierung eines Abkömmlings des Jonons eine der beiden geminalen Methylgruppen unter Retropinakolin-Umlagerung wandert, wodurch das Kohlenstoffgerüst des Alkohols aus dem Harn trächtiger Stuten entstehen würde.

Die Konstitutionsaufklärung des Alkohols $C_{13}H_{20}O$ war für uns auch deshalb besonders interessant, weil es uns gelungen ist, aus dem Harn trächtiger Stuten mehrere (bisher 7) wohldefinierte Verbindungen mit 13 Kohlenstoffatomen zu isolieren, von welchen wir annehmen, dass sie der aufgeklärten Verbindung nahestehen könnten. Mehrere Verbindungen ähnlicher Zusammensetzung wurden weiter von *E. Lederer* aus Bibergeil (Castoreum) isoliert³⁾, welches viele Bestandteile enthält, die sonst im Harn ausgeschieden werden. Die Konstitutionsaufklärung der Verbindungen mit 13 Kohlenstoffatomen aus Harn ist demnach auch für die Chemie der verwandten Verbindungen aus Bibergeil von Interesse.

¹⁾ Die Verschiedenheit der Absorptionsspektren der aromatischen Ketone mit β -ständigem Carbonyl von den Absorptionsspektren der Ketone mit einer grösseren Entfernung der Carbonylgruppe wurde von *P. Ramart-Lucas* und *L. Labaune*, Ann. Chim. [10] **16**, 276 (1931) hervorgehoben.

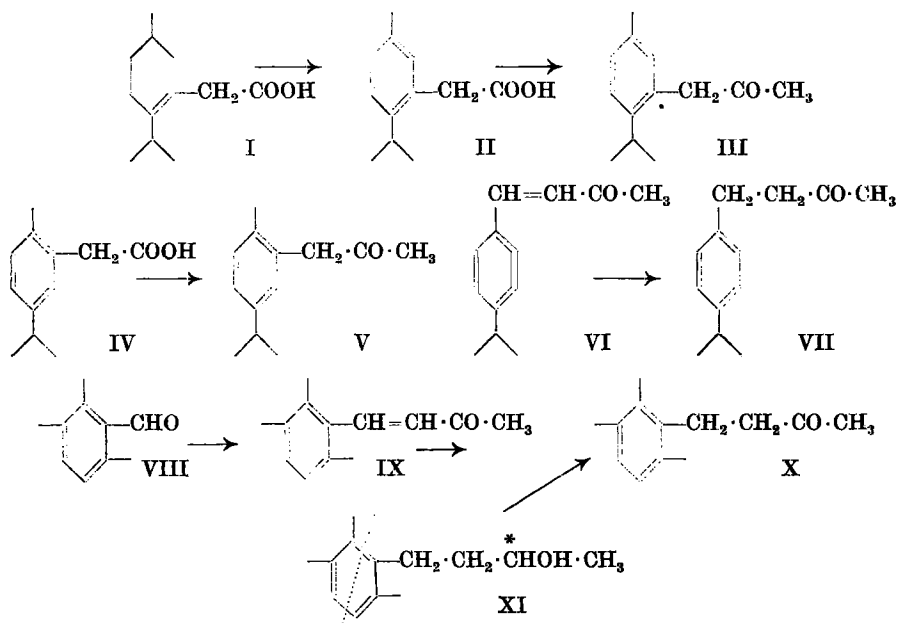
²⁾ Entsprechend den Typen B III und D I nach *H. Schinz* und *J.-P. Bourquin*, Helv. **25**, 1599 (1942).

³⁾ Vgl. Nature **157**, 231 (1946).

Synthese der Ketone $C_{13}H_{18}O$.

(5-Methyl-2-isopropyl-phenyl)-aceton (III). Als Ausgangsmaterial diente der von *O. Wallach* und *F. Thölke*¹⁾ beschriebene, leicht zugängliche Äthylester der Säure I. Dieser liess sich mit Palladium-Kohle glatt dehydrieren. Das Chlorid der daraus durch Verseifung erhaltenen aromatischen Säure II wurde mit Dimethylcadmium in das Keton III übergeführt.

(2-Methyl-5-isopropyl-phenyl)-aceton (V). Aus der nach *L. Ruzicka* und *C. F. Seidel*²⁾ hergestellten Säure IV wurde ebenfalls über das Chlorid mit Dimethylcadmium das entsprechende Methyl-keton V erhalten.



1-(4-Isopropyl-phenyl)-butanon-(3) (VII). Das bekannte Cuminal-aceton³⁾ (VI) wurde mit Palladium-Bariumcarbonat partiell hydriert. Dieselbe Verbindung (VII) wurde früher von *O. Widman*⁴⁾ auf einem anderen Wege erhalten.

1-(2,3,6-Trimethyl-phenyl)-butanon-(3) (X). Aus 2,3,6-Trimethyl-benzaldehyd⁵⁾ (VIII) und Aceton wurde das α,β -ungesättigte Keton IX hergestellt, welches durch partielle Hydrierung mit Palladium-Bariumcarbonat in das 1-(2,3,6-Trimethyl-phenyl)-butanon-(3) (X) übergeführt wurde.

¹⁾ A. 323, 151 (1902).

²⁾ Helv. 5, 369 (1922).

³⁾ L. Claisen und A. C. Ponder, A. 223, 147 (1884).

⁴⁾ B. 22, 2266 (1889).

⁵⁾ L. J. Smith und J. Nichols, J. Org. Ch. 6, 501 (1939).

Anhang

(mit röntgenographischen Untersuchungen von *W. Nowacki*, Bern).

Neben dem Alkohol $C_{13}H_{20}O$ erhielten wir bei der Aufarbeitung der neutralen Lipide aus dem Harn trächtiger Stuten feste Paraffin-Kohlenwasserstoffe und gesättigte aliphatische Alkohole. Das Vorkommen von Paraffin-Kohlenwasserstoffen im Harn normaler und trächtiger Tiere stellten besonders *R. E. Marker* und Mitarbeiter¹⁾ fest; die höheren aliphatischen Alkohole wurden u. W. in reinem Zustand nicht isoliert²⁾.

Es handelt sich sowohl bei den Kohlenwasserstoffen als auch bei den Alkoholen offenbar um Gemische von Homologen, aus welchen die individuellen Verbindungen schwierig erhalten werden können.

R. E. Marker und Mitarbeiter betrachteten den Paraffin-Kohlenwasserstoff vom Smp. 64° , welchen sie aus dem Harn trächtiger Stuten und anderer Tiere isolierten, als *n*-Octacosan $C_{28}H_{58}$. Wir haben ein ähnliches Produkt erhalten, dessen röntgenographische Untersuchung (Ermittlung der langen Periode *d*) dafür spricht, dass es in der Hauptsache aus *n*-Nonacosan $C_{29}H_{60}$ besteht. Für die ungerade Zahl der Kohlenstoffatome spricht auch die Erfahrung, dass die aus tierischem und pflanzlichem Ausgangsmaterial isolierten Paraffin-Kohlenwasserstoffe eine ungerade Anzahl von Kohlenstoffatomen besitzen³⁾.

Die chemische und röntgenographische Untersuchung zeigte, dass das Gemisch der höheren aliphatischen Alkohole mit dem sog. Ceryl-alkohol identisch ist, welcher als Hauptbestandteil das *n*-Hexacosanol-(1) $C_{26}H_{54}O$ enthält.

Ähnliche Paraffin-Kohlenwasserstoffe und gesättigte aliphatische Alkohole sind in der Natur als Bestandteile der Pflanzen- und Insektenwachse sehr verbreitet⁴⁾. U. a. findet man sie auch im Futtergras⁵⁾, aus welchem sie in den Tierkörper gelangen. Der Ceryl-alkohol wurde bereits aus den Faeces der Pferde und anderer Tiere isoliert und in der älteren Literatur als Hippokoprosterin beschrieben⁶⁾. Schon *Dorée* und *Gardner* stellten fest, dass es sich dabei nicht um

¹⁾ *R. E. Marker*, Am. Soc. **60**, 2442 (1938); **61**, 1287 (1939); *R. E. Marker* und *E. Rohrmann*, Am. Soc. **61**, 2538 (1939).

²⁾ *R. E. Marker*, Am. Soc. **60**, 2442 (1938) erhielt durch Oxydation einer nicht kristallinen Carbinol-Fraktion aus dem Harn trächtiger Kühe mit Chromsäure eine Säure $C_{18}H_{36}O_2$ vom Smp. 55° .

³⁾ *A. Ch. Chibnall*, *S. H. Piper*, *A. Pollard*, *E. F. Williams* und *P. H. Sahai*, Biochem. J. **28**, 2189 (1934), und frühere Arbeiten von *A. Ch. Chibnall* und Mitarb. z. B. *A. Pollard*, *A. Ch. Chibnall* und *S. H. Piper*, Biochem. J. **25**, 2111 (1931).

⁴⁾ *A. Ch. Chibnall* und Mitarb., Biochem. J. **25**, 2111 (1931); **28**, 2189 (1934).

⁵⁾ *A. Pollard*, *A. Ch. Chibnall* und *S. H. Piper*, Biochem. J. **25**, 2111 (1931).

⁶⁾ *S. Bondzynski* und *V. Humnicki*, Z. physiol. Ch. **22**, 409 (1896); *Ch. Dorée* und *J. A. Gardner*, Proc. Roy. Soc. London [B] **80**, 212 (1908); C. **1908**, II, 1277. Vgl. auch Anm. 5.

ein tierisches Stoffwechselprodukt handelt, sondern um eine Verbindung, welche sehr wahrscheinlich aus der Nahrung stammt.

Der *Rockefeller Foundation* in New York und der *CIBA Aktiengesellschaft* in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil¹⁾.

Die Isolierung des Alkohols $C_{13}H_{20}O$ aus dem Harn trächtiger Stuten.

95,6 g der früher erhaltenen, bei der Umsetzung mit *Girard*-Reagens T nicht reagierenden Fraktion der neutralen Anteile aus Stutenharn²⁾ wurden in 400 cm³ Benzol gelöst und an 2,5 kg Aluminiumoxyd (Aktivität II—III) chromatographiert³⁾ (Chromatogramm D). Die Menge des Eluierungsmittels betrug pro Fraktion 500 cm³.

Chromatogramm D.

Fraktion	Eluierungsmittel	Eluat g	
1	Benzol	7,58	} aliphat. Alkohole } Alkohol $C_{13}H_{20}O$
2—4	„	6,49	
5—11	„	11,24	
12—24	„	6,93	
25—64	„	5,05	
65—103	Äther	27,31	
104—115	Methanol	25,42	

Aus der Fraktion 1 des Chromatogramms D krystallisierte nach Zugabe von Petroläther bei -10° der rohe Paraffin-Kohlenwasserstoff aus.

Nach Bespritzen mit Methanol krystallisierte aus den Fraktionen 5—11 desselben Chromatogramms die Hauptmenge der aliphatischen gesättigten Alkohole.

Die eingedampften Filtrate nach der Abtrennung der aliphatischen Alkohole wurden zusammen mit den Fraktionen 12—24 des Chromatogramms D nochmals chromatographiert. 16,0 g Substanz wurden in 100 cm³ Benzol an 480 g Aluminiumoxyd (Aktivität II—III) adsorbiert und mit je 100 cm³ Eluierungsmittel pro Fraktion eluiert (Chromatogramm E).

Chromatogramm E.

Fraktion	Eluierungsmittel	Eluat g
1—5	Benzol	2,76
6—18	„	5,80
19—43	„	3,35
44—56	Äther	1,72
57—60	Methanol	1,70

Alle Fraktionen des Chromatogramms E waren ölig. Die Fraktionen 6—18 wurden in 50 cm³ Benzol an 170 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) adsorbiert und mit je 75 cm³ Eluierungsmittel pro Fraktion eluiert (Chromatogramm F).

¹⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

²⁾ Vgl. *Helv.* **28**, 587 (1945).

³⁾ Ein kleinerer Teil der Fraktion, welche insgesamt 98,9 g wog, wurde für Versuche verwendet.

Chromatogramm F.

Fraktion	Eluierungsmittel	Eluat g
1	Benzol	0,01
2—13	„	3,68
14—17	„	0,69
18—25	Äther	0,96
26—29	Methanol	0,40

Die Fraktionen 2—13 des Chromatogramms F wurden vereinigt und im „molecular-still“ bei 0,01 mm destilliert. Die bei 55—80° überdestillierten Anteile lieferten nach Bespritzen mit Petroläther farblose Nadeln. Nach dreimaligem Umlösen aus Petroläther und Sublimation bei 0,01 mm und 55° schmolz der Alkohol $C_{13}H_{20}O$ bei 88,5—90,5° und gab mit dem früher aus dem Allophanat hergestellten Präparat keine Schmelzpunkts-erniedrigung; Ausbeute etwa 350 mg.

$$[\alpha]_D^{24} = -5^{\circ} (\pm 2^{\circ}) \quad (c = 1,276 \text{ in Chloroform})$$

3,614 mg Subst. gaben 10,743 mg CO_2 und 3,354 mg H_2O

$C_{13}H_{20}O$ Ber. C 81,20 H 10,48%
Gef. „ 81,12 „ 10,38%

Das Absorptionsspektrum im U. V. wurde in alkoholischer Lösung aufgenommen (Fig. 1, Kurve 1).

Oxydation des Alkohols $C_{13}H_{20}O$ mit Chromsäure.

Zu 57 mg Substanz in 1 cm³ Eisessig liess man bei 10° eine Lösung von 20 mg Chromtrioxyd in 1,3 cm³ Eisessig langsam zutropfen. Nach dreistündigem Stehen wurde mit 7 cm³ Wasser versetzt und gründlich mit Äther ausgeschüttelt. Die neutralen Oxydationsprodukte, welche nach dem Eindampfen der mit Kaliumhydrogencarbonat-Lösung gewaschenen Ätherauszüge zurückblieben, wurden in 5 cm³ Petroläther an 1 g Aluminiumoxyd (Aktivität I—II) adsorbiert und mit Petroläther eluiert. In den Eluatn befanden sich 37 mg des öligen Ketons $C_{13}H_{18}O$.

27 mg des Ketons wurden mit einer Lösung von Semicarbazid-acetat (aus 25 mg Semicarbazid-hydrochlorid und 50 mg Natriumacetat in 1 cm³ Methanol) versetzt. Nach kurzer Zeit schied sich das krystalline Semicarbazon aus, welches nach 4-maligem Umlösen aus Methanol konstant bei 178—180° schmolz.

$$[\alpha]_D^{24} = 0^{\circ} (\pm 2^{\circ}) \quad (c = 0,852 \text{ in Chloroform})$$

3,749 mg Subst. gaben 9,317 mg CO_2 und 2,854 mg H_2O

$C_{14}H_{21}ON_3$ Ber. C 67,98 H 8,56%
Gef. „ 67,82 „ 8,52%

Das Absorptionsspektrum im U. V. wurde in alkoholischer Lösung aufgenommen (Fig. 1, Kurve 2).

Das Phenyl-semicarbazon wurde aus 37 mg Keton und 40 mg Phenyl-semicarbazid in 0,5 cm³ Methanol hergestellt. Nach Umkrystallisieren aus Methanol erhielten wir 60 mg farblose Krystalle vom Smp. 168—169,5.

3,658 mg Subst. gaben 9,958 mg CO_2 und 2,552 mg H_2O

$C_{20}H_{25}ON_3$ Ber. C 74,27 H 7,79%
Gef. „ 74,29 „ 7,80%

Das in alkoholischer Lösung aufgenommene Absorptionsspektrum im U. V. ist in Fig. 1, Kurve 3 dargestellt.

Mit 20 mg des Ketons $C_{13}H_{18}O$ wurde nach Angaben von *R. C. Fuson* und *Ch. W. Tullock*¹⁾ die Jodoform-Reaktion durchgeführt. Die erhaltenen gelben Plättchen schmolzen bei 119—120° und gaben mit Jodoform keine Schmelzpunktserniedrigung.

Paraffin-Kohlenwasserstoffe aus dem Harn trächtiger Stuten.

Das rohe Produkt, welches aus der Fraktion 1 des Chromatogramms D erhalten worden war, wurde dreimal aus Essigester umkrystallisiert. Der in farblosen, glänzenden Blättchen krystallisierende Kohlenwasserstoff schmolz bei 63,8—64,2°; der sogenannte Umwandlungspunkt war undeutlich.

3,668 mg Subst. gaben 11,452 mg CO_2 und 4,841 mg H_2O

$C_{29}H_{60}$	Ber. C 85,20	H 14,80%
	Gef. „ 85,20	„ 14,77%

Die röntgenographische Untersuchung eines auf Deckglas aufgeschmolzenen Präparates ergab für die sogenannte lange Periode

$$d = 39,4 \pm 0,2 \text{ \AA}$$

Die Aufnahmen (Schwenkmethode) wurden an zwei verschiedenen Präparaten gemacht, FeK-Strahlung, Abstand Präparat-Film: 55,6 bzw. 137 mm, 12 mA, 30 kV, Belichtungszeit 1+1, bzw. 2+2 Stunden.

Nach den Untersuchungen von *S. H. Piper* und Mitarbeitern²⁾ lässt sich schliessen, dass es sich vielleicht um einen Mischkrystall von etwa 90% n- $C_{29}H_{60}$ und 10% n- $C_{31}H_{64}$ handelt.

Ceryl-alkohol aus dem Harn trächtiger Stuten.

Der aus den Fraktionen 5—11 des Chromatogramms D erhaltene Alkohol wurde aus Methanol, Aceton und Essigester umgelöst. Das so gereinigte Produkt bildete farblose Blättchen vom Smp. 78—79° und war optisch inaktiv. Für den Cerylalkohol verschiedener Herkunft werden Schmelzpunkte von 76—83° angegeben³⁾.

3,636 mg Subst. gaben 10,869 mg CO_2 und 4,596 mg H_2O

$C_{26}H_{54}O$	Ber. C 81,60	H 14,22%
	Gef. „ 81,58	„ 14,14%

Die röntgenographische Untersuchung der aufgesprezten Substanz ergab ein

$$d = 71,1 \pm 0,3 \text{ \AA}$$

Die Versuchsbedingungen waren sonst gleich wie bei der Untersuchung des Paraffin-Kohlenwasserstoffs. Der Schmelzpunkt und der erhaltene Abstand d entspricht z. B. einem Mischkrystall von etwa 90% n-Hexacosanol-(1) und 10% n-Octacosanol-(1)⁴⁾.

Das Acetat des Alkohols, welches auf übliche Weise durch Acetylierung mit Acetanhydrid und Pyridin in der Kälte erhalten worden war, bildete nach Umlösen aus Aceton farblose Blättchen vom Smp. 61,5—62°.

3,790 mg Subst. gaben 10,940 mg CO_2 und 4,552 mg H_2O

$C_{28}H_{58}O_2$	Ber. C 78,80	H 13,70%
	Gef. „ 78,77	„ 13,44%

Die Carbonsäure wurde aus dem Alkohol durch Oxydation mit Chromsäure nach den Angaben von *A. Pollard* und Mitarb.⁵⁾ erhalten. Sie krystallisierte nach 5-maligem Umlösen aus Aceton in farblosen Blättchen vom Smp. 82—83°. Für die aus dem Ceryl-

¹⁾ Am. Soc. **56**, 1638 (1934). ²⁾ Biochem. J. **25**, 2085 (1931).

³⁾ Biochem. J. **25**, 2119 (1931).

⁴⁾ *S. H. Piper*, *A. Ch. Chibnall* und *E. F. Williams*, Biochem. J. **28**, 2181 (1934).

⁵⁾ *A. Pollard*, *A. Ch. Chibnall* und *S. H. Piper*, Biochem. J. **25**, 2111 ff. (1931).

alkohol verschiedener Herkunft erhaltene Säure wurden Schmelzpunkte von 77,6—87,9°¹⁾ angegeben.

3,780 mg Subst. gaben 10,909 mg CO₂ und 4,474 mg H₂O
 $C_{26}H_{52}O_2$ Ber. C 78,70 H 13,22%
 Gef. „ 78,77 „ 13,24%

Die röntgenographische Untersuchung eines aufgepressten Präparates, welche unter früher angegebenen Versuchsbedingungen durchgeführt wurde, ergab ein

$$d = 62,8 \pm 0,4 \text{ \AA}$$

(5-Methyl-2-isopropyl-phenyl)-essigsäure (II).

17,4 g des nach *O. Wallach* und *F. Thölke*²⁾ hergestellten (1-Oxy-5-methyl-2-isopropyl-cyclohexyl)-essigsäure-äthylesters wurden mit 35 cm³ Acetanhydrid 2 Stunden am Rückfluss acetyliert. Aus dem Acetylierungsprodukt spaltete man durch langsame Destillation bei 210—230° und bei schwach vermindertem Druck Essigsäure ab. Das Destillat wurde in Äther aufgenommen, mit Kaliumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und destilliert. Ausbeute 15,2 g eines schwach gelblichen Öls vom Sdp._{12 mm} 135—146°.

Dieses Produkt liess man zur Dehydrierung aus einer Kapillare auf 1,5 g 5-proz. Palladium-Kohle, die in einem *Hickman*-Kolben auf 300—350° erhitzt wurde, langsam zutropfen, wobei eine farbloses Öl destillierte. Die Dehydrierung wurde mit dem Destillat nochmals wiederholt. Das erhaltene Dehydrierungsprodukt (13 g) gab nach der Verseifung mit 150 cm³ n. methanolischer Kalilauge 10,6 g einer farblosen krystallisierten Säure, welche nach Umlösen aus Petroläther bei 105—106° schmolz. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 90° sublimiert.

3,732 mg Subst. gaben 10,270 mg CO₂ und 2,812 mg H₂O
 $C_{12}H_{16}O_2$ Ber. C 74,97 H 8,39%
 Gef. „ 75,10 „ 8,43%

(5-Methyl-2-isopropyl-phenyl)-aceton (III).

Aus 3 g der Säure II wurde durch 4-stündiges Stehenlassen mit 6 g Thionylchlorid und Abdampfen des überschüssigen Thionylchlorids im Vakuum das Säurechlorid hergestellt. Zu der Lösung des Säurechlorids in 10 cm³ Äther gab man eine nach *H. Gilman* und *J. F. Nelson*³⁾ bereitete Lösung von Dimethyl-cadmium zu. Nachdem die anfangs heftige Reaktion abgeklungen war, erhitze man 2 Stunden am Rückfluss. Das Reaktionsgemisch wurde darauf mit Schwefelsäure und Eis zersetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Das rohe Keton, welches nach dem Abdampfen der mit Kaliumhydrogencarbonat, Natriumthiosulfat und Wasser gewaschenen Ätherauszüge zurückblieb, wurde auf übliche Weise in das Semicarbazon übergeführt. Nach dreimaligem Umlösen aus Methanol schmolzen die erhaltenen farblosen Krystalle bei 177—178°.

3,746 mg Subst. gaben 9,329 mg CO₂ und 2,858 mg H₂O
 $C_{14}H_{21}ON_3$ Ber. C 67,98 H 8,56%
 Gef. „ 67,96 „ 8,54%

Das Absorptionsspektrum in alkoholischer Lösung ist in Fig. 2, Kurve 1 dargestellt.

Aus 820 mg des Semicarbazons wurde durch Destillation mit Wasserdampf nach Zusatz von 1 g Phthalsäure-anhydrid das Keton regeneriert. Es bildete ein farbloses Öl vom Sdp._{12 mm} 122—124° (*Hickman*-Kolben).

3,708 mg Subst. gaben 11,118 mg CO₂ und 3,181 mg H₂O
 $C_{13}H_{18}O$ Ber. C 82,06 H 9,54%
 Gef. „ 81,83 „ 9,60%

¹⁾ *A. Pollard, A. Ch. Chibnall und S. H. Piper, Biochem. J.* **25**, 2111 ff. (1931).

²⁾ *A.* **323**, 151 (1902).

³⁾ *R.* **55**, 518 (1936).

(2-Methyl-5-isopropyl-phenyl)-aceton (V).

Auf analoge Weise wie bei der Herstellung des Ketons III wurde das Säurechlorid der nach *L. Ruzicka* und *C. F. Seidel*¹⁾ hergestellten (2-Methyl-5-isopropyl-phenyl)-essigsäure (IV) mit Dimethyl-cadmium behandelt. Das Keton wurde diesmal aus den neutralen Reaktionsprodukten mit *Girard*-Reagens T abgetrennt, Sdp._{12 mm} 133—135°.

3,630 mg Subst. gaben 10,856 mg CO₂ und 3,123 mg H₂O

C ₁₃ H ₁₈ O	Ber. C 82,06	H 9,54%
	Gef. „ 81,61	„ 9,63%

Das aus dem Keton erhaltene Semicarbazon schmolz nach Umlösen aus Methanol bei 157—159°.

3,082 mg Subst. gaben 7,701 mg CO₂ und 2,331 mg H₂O

C ₁₄ H ₂₁ ON ₃	Ber. C 67,98	H 8,56%
	Gef. „ 68,19	„ 8,46%

Das Absorptionsspektrum in alkoholischer Lösung war praktisch identisch mit dem Spektrum des isomeren (5-Methyl-2-isopropyl-phenyl)-aceton-semicarbazons (Fig. 2, Kurve 1).

1-(4-Isopropyl-phenyl)-butanon-(3) (VII).

5 g des nach *L. Claisen* und *A. C. Ponder*²⁾ hergestellten Cuminal-acetons (Sdp._{0,06 mm} 91—93°) wurden in 20 cm³ Feinsprit mit 2 g vorhydriertem Palladium-Bariumcarbonat hydriert. Nach 7 Stunden, nachdem 1 Mol Wasserstoff absorbiert wurde [ber. 665 cm³, gef. 667 cm³ (0°, 760 mm)], war die Wasserstoffaufnahme beendet.

Das Hydrierungsprodukt wurde in das Semicarbazon übergeführt, welches nach Umkrystallisieren aus Methanol bei 154—155° schmolz.

3,582 mg Subst. gaben 8,926 mg CO₂ und 2,746 mg H₂O

C ₁₄ H ₂₁ ON ₃	Ber. C 67,98	H 8,56%
	Gef. „ 68,00	„ 8,57%

Das Absorptionsspektrum in alkoholischer Lösung ist in Fig. 2, Kurve 2 dargestellt.

Das aus dem Semicarbazon mit Phthalsäure-anhydrid durch Destillation mit Wasserdampf regenerierte Keton bildete ein farbloses Öl vom Sdp._{12 mm} 136—137° (*Hickman*-Kolben).

4,344 mg Subst. gaben 13,042 mg CO₂ und 3,660 mg H₂O

C ₁₃ H ₁₈ O	Ber. C 82,06	H 9,54%
	Gef. „ 81,93	„ 9,43%

(2,3,6-Trimethyl-benzal)-aceton (IX).

Das für die Synthese benötigte reine Pseudocumol wurde aus reinem p-Xylol durch Chlormethylierung und Reduktion des auf diese Weise erhaltenen 2,5-Dimethyl-benzylchlorids bereitet. Aus Pseudocumol wurde das 3-Brom-pseudocumol nach der Vorschrift von *L. J. Smith* und *M. A. Kiess*³⁾ hergestellt. Daraus liess sich der 2,3,6-Trimethyl-benzaldehyd (VIII) nach *L. J. Smith* und *J. Nichols*⁴⁾ gewinnen.

0,5 g des Aldehyds wurden mit 3 cm³ Aceton und einer Lösung von Natrium-äthylat (35 mg Natrium in 3 cm³ absolutem Alkohol) versetzt und unter Eiskühlung 2 Stunden stehen gelassen. Über Nacht stand das Gemisch bei Zimmertemperatur und wurde zuletzt noch ½ Stunde auf 40° erwärmt. Das ausgeschiedene Öl wurde nach Ansäuern des Reaktionsgemisches mit Schwefelsäure in Äther aufgenommen und im Vakuum destilliert, Sdp._{0,2 mm} 115—130°.

¹⁾ Helv. **5**, 369 (1922). ²⁾ A. **223**, 147 (1884).

³⁾ Am. Soc. **61**, 286 (1939); vgl. auch *L. J. Smith* in Organic Reactions I, New York 1942, S. 384.

⁴⁾ J. Org. Chem. **6**, 501 (1939).

Zur Charakterisierung wurde aus 50 mg des ungesättigten Ketons das Semicarbazon hergestellt. Nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol schmolzen die farblosen Krystalle bei 216—217°.

3,674 mg Subst. gaben 9,175 mg CO₂ und 2,559 mg H₂O

C₁₄H₁₉ON₃ Ber. C 68,54 H 7,81%

Gef. „ 68,15 „ 7,79%

1-(2,3,6-Trimethyl-phenyl)-butanon-(3) (X).

300 mg des α,β -ungesättigten Ketons IX wurden in 4 cm³ Feinsprit mit 50 mg Palladium-Bariumcarbonat hydriert. Aus dem Hydrierungsprodukt wurde das Semicarbazon und das Phenyl-semicarbazon hergestellt.

Das Semicarbazon schmolz nach dreimaligem Umlösen aus Alkohol bei 178—180° und gab mit dem auf analytischem Wege erhaltenen Produkt keine Schmelzpunktserniedrigung.

3,790 mg Subst. gaben 9,456 mg CO₂ und 2,926 mg H₂O

C₁₄H₂₁ON₃ Ber. C 67,98 H 8,56%

Gef. „ 68,09 „ 8,64%

Das Phenyl-semicarbazon bildete aus Alkohol farblose Nadeln vom Smp. 167—171° und gab ebenfalls mit dem Phenyl-semicarbazon des Ketons C₁₃H₁₈O, welches durch die Oxydation des Alkohols C₁₃H₂₀O gewonnen worden war, keine Schmelzpunktserniedrigung.

3,728 mg Subst. gaben 10,118 mg CO₂ und 2,561 mg H₂O

C₂₀H₂₅ON₃ Ber. C 74,27 H 7,79%

Gef. „ 74,07 „ 7,70%

Die in Alkohol aufgenommenen Absorptionsspektren der synthetisch hergestellten Derivate (Fig. 2, Kurven 3 und 4) waren praktisch identisch mit denjenigen, die früher auf analytischem Wege erhalten worden waren (Fig. 1, Kurven 2 und 3).

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

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