

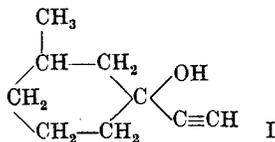
1901. (mit *E. Demuth*) Nitrierung der Mesitylensäure, B. **34**, 27. — (mit *J. Grob*) Verhalten des Phenanthrenchinons gegen Phenylhydrazin, B. **34**, 533.
1902. (mit *E. Rüst*) Umlagerung der Nitroparaffine, B. **35**, 45, 856.
1903. *R. Seligmann*: Einwirkung von Natronlauge auf Nitrobenzaldehyde, B. **36**, 818. — (mit *M. Czerkis*) Oxydation von m- und p-Nitrophenol mit Sulfomonopersäure, J. pr. [2] **68**, 480. — (mit *M. Czerkis*) Oxydation des Phenols mit Sulfomonopersäure, J. pr. [2] **68**, 486. — (mit *O. Billeter*) Einwirkung von Äthylnitrat auf Phenylhydrazin bei Gegenwart von Natriumäthylat, Vierteljahrsschr. Nat. Ges. Zürich **48**, 329.
1906. *O. Baudisch*: Einwirkung von salpetriger Säure auf p-Dimethyl- und p-Diäthylaminobenzoessäure, B. **39**, 4293.
1910. Verhalten von Essigsäureanhydrid bei hoher Temperatur, B. **43**, 3517. — (mit *H. Hauser*) Nitrosophenylhydrazin, A. **375**, 316.
1921. Umlagerung der Nitroparaffine, J. pr. [2] **101**, 328.
1927. Kondensationsprodukte aus o-Aminobenzaldehyd; Darstellung des letzteren, B. **60**, 314.
1931. (mit *O. Billeter*) Einwirkung von Äthylnitrat auf Phenylhydrazin bei Gegenwart von Natriumäthylat, Helv. **14**, 219.

Die Acetylen-carbinole aus dem optisch aktiven 3-Methyl-cyclohexanon und ihre Umlagerung zu ungesättigten Ketonen

von Hans Rupe, Roland Haecker, Eduard Kambli und Natalie Wassieleff.

(26. V. 33.)

Vor einiger Zeit wurde von *Rupe* und *Kambli*¹⁾ eine Mitteilung gemacht über die Anlagerung von Acetylen an das optisch aktive 3-Methyl-cyclohexanon. Dabei entstanden 2 isomere Acetylen-carbinole



(3-Methyl-1-äthynyl-cyclohexanol(1)); das eine fest und schön kristallisierend, das zweite ein Öl, das nicht fest erhalten werden konnte. Die beiden Acetylen-derivate unterschieden sich auch sehr durch ihre optischen Drehungen von einander. Das feste zeigte $[\alpha]_D = -12,46^\circ$, das flüssige aber $[\alpha]_D = -2,84^\circ$. Wir haben damals allerdings schon darauf hingewiesen, dass die flüssige Form wohl kaum ganz einheitlich sei, da es natürlich nicht gelang, daraus durch Ausfrieren die feste ganz heraus zu bekommen.

Um die Acetylen-carbinole möglichst vollständig von etwa vorhandenem unangegriffenem Keton zu befreien, benutzten wir jetzt

¹⁾ A. **459**, 195 (1928).

neuerdings mit Vorteil die Überführung in die Borsäure-ester, allerdings wurde bei der Verseifung dieser Ester, die sehr leicht verlief, nur die feste Form des Carbinols in sehr reinem Zustande zurückgewonnen, die flüssige hatte sich demnach in die feste Form verwandelt. Weniger praktisch erwies sich die Verwendung der Benzoesäure-ester; mit p-Nitrobenzoylchlorid gaben beide Carbinole den gleichen Nitrobenzoesäure-ester.

Beim Erwärmen mit Ameisensäure entstanden unter lebhafter spontaner Reaktion 2 ungesättigte Ketone (vgl. die Formeln II, III und V), beide Körper lieferten bei der katalytischen Hydrierung das gleiche Reduktionsprodukt. Das beweist, dass beide ungesättigten Verbindungen Ketone waren; unsere ursprüngliche Ansicht, einer der beiden Körper sei ein Aldehyd, war nicht richtig. Schon *Darzens*¹⁾ hat, ausgehend vom inaktiven 3-Methylcyclohexanon, mit Chlorpropionsäure-ester und Natriumäthylat über das Zwischenprodukt des Glycidesters ein Keton dargestellt, dessen Eigenschaften mit denen unseres hydrierten Ketones soweit übereinstimmen, als dies zwischen einem Racemat und einer optisch aktiven Verbindung zu erwarten ist, ausserdem haben wir mittelst derselben Synthese mit dem optisch aktiven Methyl-cyclohexanon ein 3-Methyl-hexahydro-acetophenon dargestellt, das mit unserem Hydrierungsketon durchaus identisch war.

Die beiden Ketone können, wenn auch etwas mühsam, durch fraktionierte Krystallisation ihrer Semicarbazone aus Alkohol getrennt werden. In der Hauptmenge entsteht ein schwerer lösliches Semicarbazon, das den Schmelzpunkt 213° besitzt, in bedeutend kleinerer Menge ein zweites vom Smp. 195°. Wir nennen in Zukunft das Keton aus dem hochschmelzenden Semicarbazon Keton I, das andere Keton II. Die Mengen der beiden Körper verhalten sich ungefähr wie $\frac{3}{4}$ zu $\frac{1}{4}$ (Keton I hat einen Sdp._{10 mm} 85°, $[\alpha]_D = +183,16^\circ$; Keton II: Sdp._{9 mm} 87,5°, $[\alpha]_D = +97,93^\circ$). Es ist gleichgültig, ob man das feste oder das flüssige Acetylen-carbinol mit Ameisensäure umlagert, man erhält immer dasselbe Gemisch der beiden Ketone, so dass man gewöhnlich die Carbinole nicht rein darzustellen hatte.

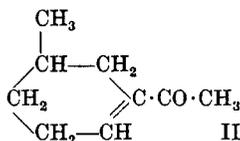
Wir haben es also hier mit grossen Unterschieden im Drehungsvermögen zu tun, es war überhaupt im Verlauf dieser Arbeit sehr interessant festzustellen, wie bedeutend die optischen Drehungen der von uns untersuchten Substanzen auf konstitutive Änderungen reagierten, ohne diese sehr charakteristischen, starken Drehungsunterschiede wäre die Untersuchung kaum zum Ziele gelangt²⁾.

¹⁾ C. r. 144, 1124 (1907).

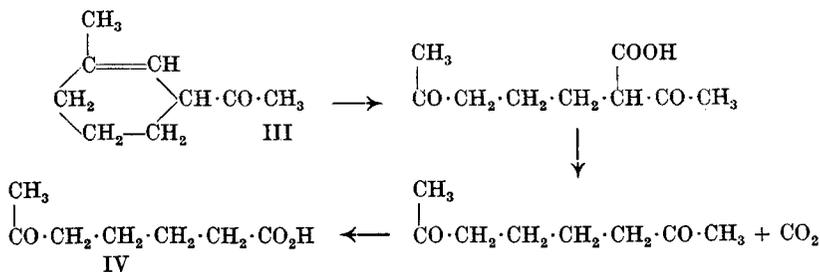
²⁾ Erl. Dr. *Margrit Schärer* danken wir bestens für die Ausführung der polarimetrischen Arbeiten.

Das Gemisch der beiden Ketone, wie es bei der Umlagerung mit Ameisensäure erhalten wurde, lieferte regelmässig ein Semicarbazon vom Smp. 205°. Das aus ihm erhaltene Ketongemisch hat stets den Sdp. von 85° unter 10 mm Druck und die Drehung $[\alpha]_D = +132,91^\circ$. Diese letztere Drehung liegt ziemlich nahe dem arithmetischen Mittel der beiden Drehungen der reinen Ketone, berechnet wäre $[\alpha]_D = +140,5^\circ$, aber eigentlich müsste die Drehung viel stärker sein, da ja, wie schon bemerkt, etwa $\frac{3}{4}$ des Gemisches aus dem hochdrehenden Keton bestanden. In einem einzigen Falle wurde ein Semicarbazon vom Smp. 226° erhalten, das daraus abgeschiedene Keton hatte aber genau die gleiche Drehung wie Keton I. Es lag hier zweifellos keine Strukturisomerie vor, sondern ein Fall von stereoisomeren Semicarbazonen, wie er schon häufig gefunden worden ist.

Um die Konstitution der Ketone aufzuklären, haben wir sie durch Oxydation abgebaut, und zwar zunächst Keton I durch Ozonisation in Tetrachlorkohlenstofflösung. Dabei entstanden nun in guter Ausbeute 2 Körper: in überwiegender Menge β -Methyl-adipinsäure mit all' ihren charakteristischen Eigenschaften und eine kleine Menge einer Ketosäure, welche als δ -Acetyl-valeriansäure erkannt werden konnte. Daraus geht folgendes hervor: Das Keton I besteht zum grössten Teil aus der Verbindung II:

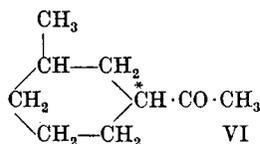
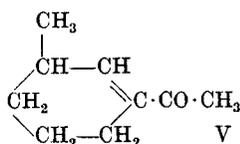


welche bei der Oxydation β -Methyl-adipinsäure liefert, zum kleinsten Teile aus dem Körper III, weil dieser allein bei der Oxydation δ -Acetyl-valeriansäure geben kann.



Dass das Keton nicht ganz einheitlich war, bedeutete für uns eine Überraschung, da der Schmelzpunkt des Semicarbazons von 213° nach sehr oft wiederholtem Umkrystallisieren stets derselbe blieb.

Oxydation von Keton II: Die Oxydation dieses Ketons mit Ozon lieferte nur wenig Substanz, eine kleine Menge fester Säure, deren Analyse auf eine Methyl-adipinsäure stimmte. Ihr Schmelzpunkt lag zwischen dem der α - und β -Säure. Der noch verbliebene Rest wurde mit Kaliumpermanganat oxydiert, auch hier konnte eine kleine Menge eines Gemisches fester Säuren erhalten werden. Dem Schmelzpunkt nach konnte auch hier eine Mischung von α - und β -Methyl-adipinsäure erwartet werden. Deshalb wurde versucht, die beiden Säuren nach *Markownikow*¹⁾ durch ihre Anilide zu trennen, obgleich der Unterschied in der Löslichkeit der beiden Verbindungen in Alkohol kein sehr grosser ist. Immerhin konnte auf diese Weise das Vorhandensein des Anilides der β -Methyl-adipinsäure mit Sicherheit nachgewiesen werden. Des weiteren glauben wir auch sicher zu sein, dass das Anilid der α -Säure erhalten wurde, denn eine, wegen der kleinen noch vorhandenen Substanzmenge sehr mühsame fraktionierte Krystallisation lieferte schliesslich ein Anilid mit dem Schmelzpunkt, der von *Markownikow* für das Anilid der α -Methyl-adipinsäure angegeben wird. Aus diesem Befund muss geschlossen werden, dass Keton II, trotzdem der Schmelzpunkt seines Semicarbazones beim Umkrystallisieren schliesslich konstant blieb, nicht einheitlich war, sondern neben einem Körper von der Formel V, aus dem α -Methyl-adipinsäure entstand, auch noch etwas Keton I enthielt (Formel II). Bei der Umlagerung der Acetylen-carbinole wird also die neu entstandene Doppelbindung in mehrere Lagen geschoben.



Aus der sehr geringen Menge der aus dem Keton II erhaltenen Oxydationsprodukte kann man schliessen, dass hier weit mehr von der ursprünglichen Substanz zerstört wurde als bei der Oxydation des Ketons I.

Katalytische Hydrierung von Keton I und II.

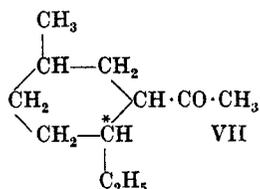
Die Hydrierung von Keton I, in Gegenwart von Nickelkatalysator in wässrigem Alkohol, verlief rasch und quantitativ. Das über das Semicarbazon gereinigte Produkt zeigte die schwache Drehung von $[\alpha]_D = +1,83^\circ$. Die Hydrierung des Ketons II verlief ebenso, das Hydrierungsprodukt lieferte dasselbe Semicarbazon vom Smp. 166° . Die Mischung der beiden Semicarbazone gab keine Depression des Schmelzpunktes. Aus beiden Ketonen war also dasselbe 3-Methyl-

¹⁾ *Markownikow*, A. 336, 302 (1904).

hexahydro-acetophenon (Formel VI) entstanden. Erstaunlich ist der gewaltige Rückgang des optischen Drehungsvermögens, welches noch weit unter der Drehung des Ausgangsmaterials von $[\alpha]_D^{20} = +13,54^\circ$ liegt¹⁾. Wenn dies nur die Wirkung der Aufhebung der Doppelbindung wäre, so wäre dieser Drehungsunterschied geradezu erstaunlich, aber man darf hier nicht übersehen, dass bei dieser Hydrierung ein neues asymmetrisches Kohlenstoffatom (am C-Atom (1)) entstanden ist, das in 2 Formen, + und – auftreten kann. Zweifellos ist hier fast ausschliesslich die Linksform entstanden, wodurch die ursprüngliche Rechtsdrehung der ungesättigten Ketone I und II so sehr stark herabgesetzt wurde.

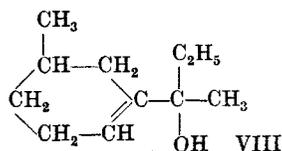
Einwirkung von Äthylmagnesiumbromid auf Keton I.

Bei dieser Reaktion entstanden nebeneinander 3 Körper: 1. Ein gesättigtes Keton, welches durch 1,4-Addition des Grignard-Salzes entstanden war. Der Körper muss die folgende Konstitutionsformel haben²⁾:



Auffallend ist hier wieder die enorme Zunahme der Drehung im Vergleich mit der Drehung des hydrierten Ketones: Äthylderivat $[\alpha]_D + 100,3^\circ$, hydriertes Keton $[\alpha]_D + 1,83^\circ$, trotzdem dieser Körper keine Äthylenbindung besitzt. Die Einführung der Äthylgruppe wäre an und für sich ziemlich belanglos, aber nun sind bei der Synthese an 2 Stellen, beim C-Atom (1) und (6) neue asymmetrische Kohlenstoffatome entstanden, und zwar zweifellos überwiegend in der Rechtsform, deren Drehungen sich nun addieren. Auf alle Fälle aber ist diese starke Drehungszunahme sehr bemerkenswert.

Zweitens entstand ein Carbinol, ein tertiärer Alkohol, wir geben ihm die Formel:



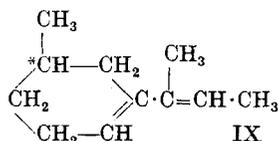
Es ist aber natürlich nicht unmöglich, dass die kleine Menge des ungesättigten Ketones von der Formel III in diesem Carbinol

¹⁾ Opt. akt. 1,3-Methyl-cyclohexanon siehe *Rupe* und *Kambli*, l. c. S. 14.

²⁾ Die kleine Menge des zweiten Ketones (Formel III) kann hier nicht in diesem Sinne reagiert haben, da dort eine 1,4-Addition unmöglich ist.

enthalten ist, welches dann die Doppelbindung zwischen den C-Atomen 2 und 3 haben würde.

Drittens entstand bei dieser Reaktion durch Wasserabspaltung aus dem Carbinol, besonders wenn nach der Einwirkung des Äthylmagnesiumbromides noch erwärmt wurde, ein Kohlenwasserstoff von der optischen Drehung $[\alpha]_D = +64,51^\circ$. Die Konstitutionsformel dieses Körpers ist nicht ganz sicher, da die typische Doppelbindung verschiedene Lagen haben kann, aber überwiegend wird darin ein Körper von der Formel:



vorliegen. In diesem Körper ist nur noch ein asymmetrisches Kohlenstoffatom vorhanden (bei (3)), das unter dem Einfluss der Konjugation bei (1) steht. Obwohl diese schon in der zweiten Entfernungsstufe zum optisch aktiven Zentrum sich befindet, ist deren Wirkung doch noch ziemlich bedeutend, wenn man die Drehung des hydrierten Ketones, $[\alpha]_D + 1,83^\circ$ entgegenhält oder die Drehung des Methylcyclohexanons selbst: $[\alpha]_D + 13,54^\circ$.

Experimenteller Teil.

Acetylen-carbinol: 3-Methyl-1-äthynyl-cyclohexanol. Formel I.

Die Darstellung des Acetylen-alkohols erfolgte genau nach der von *Kambli* gegebenen Vorschrift. Die flüssige und feste Form trennte man wie dort durch Ausfrieren.

Borsäure-ester: Zu 4,10 g Acetylen-alkohol wurde die berechnete Menge (1,9 g) des auf Zimmertemperatur abgekühlten Doppelanhydrides von Borsäure-Essigsäure¹⁾ zugegeben. Unter gelinder Wärmeentwicklung tritt die Reaktion ein, das ganze wird über Nacht stehen gelassen und am nächsten Morgen noch eine Stunde lang auf dem Wasserbade erwärmt. Unter vermindertem Druck wird die gebildete Essigsäure abdestilliert, das schwer flüchtige Triborat bleibt als zähes Öl im Kölbchen zurück.

Verseifung: Verläuft sehr leicht, indem das Öl allmählich mit Sodalösung, fester Soda und Natronlauge versetzt wird. Nach der beendigten Verseifung wird der zurückgebildete Acetylen-alkohol mit Äther aufgenommen, über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum bei 13 mm destilliert. So erhielt man den Acetylen-alkohol in einer sehr reinen Form, ganz fest und schneeweiss, fast geruchlos zurück. Obwohl die Reaktion nicht ganz quantitativ verläuft, bewährte sie sich als eine gute Reinigungs-Methode.

¹⁾ *Pictet und Geleznoff*, B. 36, 2219 (1903); *Erdl*, 15, 410, 408.

Benzoyl-ester: Wurde mit Benzoylchlorid und Pyridin dargestellt. Das Rohprodukt, ein zähes Öl, schied allmählich Krystalle aus. Um die letzten Spuren der Benzoesäure zu entfernen, wurde der Ester in Äther aufgenommen und die ätherische Lösung mehrfach mit verdünnter Natronlauge gewaschen. Mit Magnesiumsulfat getrocknet und vom Lösungsmittel befreit, blieb der Ester als ein zähes Öl mit zahlreichen weissen Keimen versehen zurück. Bald erstarrte das Ganze zu einem etwas gelb gefärbten Krystallkuchen, der mit alkoholischer Kalilauge verseift wurde.

Die Krystalle konnten aus Äthylalkohol umkrystallisiert werden: weisse Nadeln, Smp. 39°.

3,881 mg Subst. gaben 11,26 mg CO₂ und 2,596 mg H₂O

C ₁₆ H ₁₈ O ₂	Ber. C 79,29	H 7,49%
	Gef. „ 79,12	„ 7,48%

p-Nitrobenzoyl-ester. Mit p-Nitrobenzoylchlorid in Gegenwart von Pyridin geben beide Formen des Acetylen-alkoholes, die feste und die flüssige, denselben Ester. Ein Präparat, das aus der Mischung der beiden Formen dargestellt worden war, wurde fraktioniert krystallisiert (aus Alkohol), aber 11 Fraktionen zeigten stets den gleichen Schmelzpunkt. Fast farblose Nadelchen, oft zu Blättchen vereinigt.

Ester aus der festen Form: Smp. 84—85°

„ „ „ flüssigen „ „ 84—85°

„ „ „ Mischung: „ „ 84—85°

Keine Depression des Misch-Schmelzpunktes.

0,1664 g Subst. gaben 7,05 cm³ N₂ (18°, 741 mm) aus der festen Form

0,1029 g Subst. gaben 4,60 cm³ N₂ (18°, 737 mm) aus der flüssigen Form

C ₇ H ₈ O ₄ N	Ber. N 4,88	Gef. N 4,80; 5,02%
--	-------------	--------------------

Umlagerung mit Ameisensäure.

32 g des Acetylen-carbinols — gewöhnlich wurde die Mischung der beiden Formen benützt, — wurden mit 160 g technischer Ameisensäure von 86% erwärmt, bis die Reaktion einsetzte, welche dann ca. 10 Minuten lang ohne äussere Wärmezufuhr unter lebhaftem Kochen weiter lief, das Reaktionsprodukt fing hierauf an sich als gelbes Öl abzuscheiden. Zum Schlusse wurde noch ³/₄ Stunden lang in schwachem Sieden gehalten, nach dem Erkalten nahm man in Äther auf und neutralisierte die Lösung mit fester Soda. Das durch Destillation unter vermindertem Druck gewonnene rohe Keton-Gemisch (Sdp. _{12 mm} 68—109°) musste nun zunächst in die Semicarbazone verwandelt werden¹⁾.

Semicarbazone. 20 g der Mischung wurden mit 18 g einer konz. wässrigen Lösung von Semicarbazid-chlorhydrat und 17 g Kaliumacetat in alkoholischer Lösung versetzt und 24 Stunden

¹⁾ Das Gemisch liess sich auch durch Destillation mit der *Widmer*-Kolonne nicht richtig trennen.

stehen gelassen, dann wird mit Wasser ausgefällt und mit Wasserdampf destilliert, um unveränderten Acetylen-alkohol zu entfernen. Er wurde nach der Äther-Extraktion usw. destilliert, ging unter 10 mm bei 77,5° über, merkwürdigerweise bestand er fast ganz aus der flüssigen Form, auch wenn man von der festen Phase oder von der Mischung ausgegangen war, erst nach langem Ausfrieren schieden sich noch vereinzelt Krystallnadeln der festen Form ab.

Das rohe Semicarbazon, wie es aus dem Gemisch der Ketone nach der Behandlung der Acetylen-carbinole mit Ameisensäure erhalten wurde, besass nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol den Smp. 205°. (Aus der Mutterlauge fiel nach dem Neutralisieren der Essigsäure auf Zusatz von viel Wasser ein Semicarbazon vom Schmelzpunkt des 1,3-Methyl-cyclohexanons aus.) Das Semicarbazon wurde in üblicher Weise in oxalsaurer Lösung mit Wasserdampf behandelt, das übergegangene Keton, aus dem Gemische der verschiedenen ungesättigten Ketone bestehend, besass den Sdp. 85° unter 10 mm Druck; eine farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit, sie färbt sich beim Stehen an der Luft schwach gelb. Von eigentümlichem, starkem Geruch, der an den des Benzaldehydes erinnert.

0,1204 g Subst. gaben 0,3448 g CO₂ und 0,1097 g H₂O
 $C_9H_{14}O$ Ber. C 78,21 H 10,21%
 Gef. „ 78,11 „ 10,20%

Polarisation:

In Substanz, Rohr = 0,5 dm, t = 20°, $d_4^{20} = 0,9434$.

Ä.E.	6563	6162	5893	5460,7	5105,6	5861
α	+ 48,37	+ 56,01	+ 62,69	+ 75,75	+ 90,16	+ 103,11
$[\alpha]$	+ 102,55	+ 118,74	+ 132,91	+ 160,59	+ 191,13	+ 218,59

Das Semicarbazon vom Smp. 205° bildet rein weisse Nadeln.

0,2121 g Subst. gaben 40,30 cm³ N₂ (15°, 737 mm)
 $C_{10}H_{17}ON_3$ Ber. N 21,53 Gef. N 21,47%

Es wurde versucht, die Umwandlung des Gemisches der Acetylen-carbinole in die ungesättigten Ketone auch auf anderem Wege durchzuführen. 20 g Carbinolgemisch löste man in 100 g Eisessig, fügte tropfenweise 2 cm³ Schwefelsäure dazu und erwärmte nach dem Stehen über Nacht noch 3 Stunden auf dem Wasserbade. Bei der weiteren Aufarbeitung wurde ein Ketongemisch erhalten, dessen Semicarbazon den gleichen Schmelzpunkt von 205° besass wie das oben beschriebene. Das Semicarbazon vom Smp. 205° wurde nun einer fraktionierten Krystallisation aus Alkohol unter-

worfen. Auf diese Weise gelang es schliesslich, zwei Semicarbazone zu isolieren, 1. das schwerer lösliche vom Smp. 213° und 2. das leichter lösliche vom Smp. 195,5°. In 1 Liter Alkohol lösen sich von Semicarbazon I bei 78° ca. 20 g, bei 5° ungefähr 1,5 g.

0,2252 g Subst. gaben 41,67 cm³ N₂ (12°, 756 mm)
 C₁₀H₁₇ON₃ Ber. N 21,53 Gef. N 21,63%

Zur Reindarstellung des Ketones I wurde das Semicarbazon mit kochender wässriger Bernsteinsäurelösung und Wasserdampf behandelt¹⁾. Das reine Keton I siedet unter 9 mm Druck bei 89,2°.

0,1204 g Subst. gaben 0,3448 g CO₂ und 0,1097 g H₂O
 C₉H₁₄O Ber. C 78,21 H 10,21%
 Gef. „ 78,11 „ 10,20%²⁾

Polarisation:

im 5 cm-Rohr.

1. $[\alpha]_D = +181,53^\circ$ $d_4^{20} = 0,9426$ 2. $[\alpha]_D = +181,74^\circ$ 3. $[\alpha]_D = +181,84^\circ$ $d_4^{20} = 0,9439$

Diese drei Präparate wurden aus neuem Material zu ganz verschiedenen Zeiten hergestellt.

Refraktometrische Bestimmungen:

$d_4^{20} = 0,9426$, $t = 20^\circ$, Mol.-Gew. 138,15
 $n_D = 1,47916$ $n_C = 1,48259$ $n_\beta = 1,49139$

	M_α	M_D	M_β	$M_\beta - M_\alpha$
Gef.	41,573	41,827	42,476	0,903
Ber.	40,885	41,105	41,623	0,738
E.M.	0,688	0,722	0,853	0,165
E	0,498	0,5226	0,6174	22,36%

Ein einziges Mal nur wurde aus dem rohen Keton ein Semicarbazon erhalten, das sich durch fraktioniertes Krystallisieren aus Alkohol in vier Fraktionen zerlegen liess: Smp. 226°, 195°, 172°, 153°³⁾. Der Körper vom Smp. 172° war Methyl-cyclohexanon-Semicarbazon. Von den übrigen konnte nur von der am schwersten löslichen Substanz, Smp. 226°, genügend zur weiteren Untersuchung gewonnen werden, das Semicarbazon wurde durch Einleiten von Wasserdampf in Gegenwart von Oxalsäure verseift und übergetrieben. Farbloses, aromatisch riechendes Öl, Sdp._{15 mm} 93°. Der Körper war zweifellos identisch mit dem Keton I.

¹⁾ Wir wählten diese Säure, um die Spaltung mit einer möglichst schwachen Säure durchzuführen, um eine Umlagerung zu vermeiden.

²⁾ Diese Analysen wurden von Hrn. stud. *Brentano* ausgeführt.

³⁾ Diese Arbeit wurde von Herrn Dr. *Karl Schaefer* ausgeführt.

Polarisation:

In Substanz 0,5 dm-Rohr, $t = 20^\circ$, $d_4^{20} = 0,9451$ (0,9434).

Ä. E.	6563	6162	5893	5460,7	5105,6	4861
Linie	C	Ca	D	Hg	Cu	F
α	+ 66,52	+ 77,07	+ 86,61	+ 104,72	+ 125,27	+ 143,89
$[\alpha]$	+ 140,44	+ 163,10	+ 183,24	+ 221,60	+ 265,08	+ 304,50
ber.	140,85	164,07	183,16	222,06	264,66	302,0

$d = 2,1615$ $k = 50,796$ $\lambda\alpha = 615,45$ P.R.D. = 161,89 $\lambda_D^0 = 0,0692$

Ber. Nach der *Bürki'schen* Exponentialfunktion berechnete Werte¹⁾. Auf Grund der Eingliederformel²⁾ wie auch aus dem Vergleich der berechneten Werte mit den gefundenen geht hervor, dass dem Keton keine komplexe Anomalie zukommt, ebensowenig eine relative³⁾.

Oxim des Ketones I. 1 Mol Keton, gelöst in 2 Mol Pyridin, versetzte man mit 1 $\frac{1}{4}$ Mol fein gepulvertem Hydroxylamin-chlorhydrat. Neben etwas Öl schieden sich, wenn etwas erwärmt wurde, grosse weisse Krystalle ab, aus Alkohol umkrystallisiert. Smp. 81 $^\circ$.

4,680 mg Subst. gaben 0,3726 cm³ N₂ (25 $^\circ$, 709 mm)

C₉H₁₅ON Ber. N 9,14 Gef. N 9,01%

Beim Behandeln mit Wasserdampf in Gegenwart von Oxalsäure wurde ein Öl erhalten, das nach der üblichen Weiterbehandlung den Sdp. 85 $^\circ$ unter 10 mm Druck zeigte, es bestand aus dem reinen Keton I, gab mit Semicarbazid quantitativ den Körper vom Smp. 213 $^\circ$ usw.

Hydrierung zum 3-Methyl-cyclohexyl-1-methylketon (3-Methyl-hexahydro-acetophenon) Formel VI.

20 g Keton wurden in 200 g Alkohol (150 g Alkohol + 50 cm³ H₂O) gelöst und mit 20 g frisch vorbereitetem Nickel-Katalysator bei gewöhnlicher Temperatur unter Schütteln hydriert.

Die Hydrierung wurde unterbrochen, nachdem in 2 Stunden 25 Minuten die für die Reduktion der doppelten Bindung berechnete Menge Wasserstoff, gleich 3,28 Liter aufgenommen worden war. Die Aufnahme vollzog sich rasch, jedoch stossweise und unmittelbar vor der Unterbrechung konnte ein Sinken der Wasserstoff-Aufnahme festgestellt werden.

Das Reaktionsprodukt wurde in der bekannten Weise weiter verarbeitet: Zuerst der Nickel-Katalysator abgepresst, mit Alkohol und mit Äther ausgewaschen, sodann die Auszüge mit dem Hauptfiltrat vereinigt. Nach dem Trocknen mit Magnesiumsulfat wurden beide Lösungsmittel abdestilliert (mittels einer aufgesetzten *Widmer-Kolonne*), das Hydrierungsprodukt selbst wurde der Vakuum-Destillation unterworfen.

¹⁾ *F. Bürki*, Helv. 7, 163 (1924).

²⁾ *A. Héritier*, A. 459, 171 (1927).

³⁾ Der kleine Unterschied in der Drehung von ungefähr 1,3 $^\circ$ zwischen der $[\alpha]_D$ dieses Ketones und unserer neuen Messungen (181,4 $^\circ$ siehe oben) dürfte darauf zurückzuführen sein, dass wir für die früheren Messungen einen anderen Polarisationsapparat nebst Monochromator benützten als jetzt.

Semicarbazon. In der gewöhnlichen Weise dargestellt, nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Alkohol weisse Blättchen, Smp. 166°.

3,655 mg Subst. gaben 8,109 mg CO₂ und 3,150 mg H₂O
 0,470 mg Subst. gaben 0,8267 cm³ N₂ (21°, 714 mm)
 0,398 mg Subst. gaben 0,760 cm³ N₂ (20°, 716 mm)
 C₁₀H₁₆ON₃ Ber. C 60,85 H 9,71 N 21,31%
 Gef. „ 60,51 „ 9,64 „ 21,12; 21,34%

Dieses Semicarbazon wurde durch Kochen mit Oxalsäurelösung und Wasserdampfdestillation gespalten. Das hydrierte Keton destillierte unter 10 mm Druck bei 75° über. Farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit, von eigentümlichem, intensiven pfefferminz-artigem, etwas muffigem Geruch.

4,500 mg Subst. gaben 12,538 mg CO₂ und 4,620 mg H₂O
 C₉H₁₆O Ber. C 77,07 H 11,51%
 Gef. „ 76,87 „ 11,50%

Polarisation: 0,5 dm-Rohr, t = 20°, d₄²⁰ = 0,9051.

A. E. 6563	6162	5893	5460,7	5105,6	4861
α + 0,59°	0,76°	0,83°	1,06°	1,33°	1,61°
[α] + 1,30°	1,54°	1,83°	2,34°	2,94°	3,56°

Oxydation von Keton I.

Je 10 g Keton I, gelöst in 100 g Tetrachlorkohlenstoff wurden unter guter Eiskühlung ozonisiert. Der Sauerstoff-Ozonstrom wurde mit einer Geschwindigkeit von 11 bis 12 Litern in der Stunde hindurchgeleitet. Nach 10 Stunden wurde die Flüssigkeit, in der sich ein schwach gelbliches Öl ausgeschieden hatte, unter Zusatz von Sodalösung mit Wasser am Rückflusskühler auf dem Wasserbade erwärmt, dann wurde Tetrachlorkohlenstoff mit Wasserdampf übergetrieben, die alkalische Lösung mit Phosphorsäure angesäuert und erschöpfend ausgeäthert. Das so erhaltene Säuregemisch wurde unter vermindertem Druck destilliert. Erst gingen 2,3 g Essigsäure über (auf 10 g Keton), dann folgten unter 8,5 mm Druck zwischen 150 und 153° 3,2 g eines Öles, worauf schliesslich bei 198—201° 4,8 g β-Methyl-adipinsäure überdestillierten, welche rasch fest wurde und nach dem Umkrystallisieren aus einer Mischung von Benzol und Benzin den scharfen Schmelzpunkt 89° zeigte. Denselben besass eine Säure, welche durch Oxydation von Pulegon erhalten worden war. Der Schmelzpunkt des Gemisches zeigte keine Depression. Die Untersuchung der optischen Drehung ergab [α]_D = + 8,46° in guter Übereinstimmung mit früheren Untersuchungen.

Aus der Fraktion von 150—180° gelang es mit Hilfe von Semicarbazid in kleinerer Menge (der Versuch wurde in einer Lösung

von Natriumcarbonat durchgeführt) das Semicarbazon einer Keto-
säure zu isolieren: schöne, weisse Nadeln vom Smp. 148,5°.

1. 0,2979 g Subst. gaben 53,53 cm³ N₂ (90°, 737 mm)
2. 2,954 mg Subst. gaben 0,535 cm³ N₂ (16,5°, 744 mm)
3. 3,130 mg Subst. gaben 0,571 cm³ N₂ (17,5°, 742 mm)

C₈H₁₅O₃N₃ Ber. N 20,89%
Gef. „, 20,87; 20,93%

Analyse und Schmelzpunkt zeigen, dass das Semicarbazon der
δ-Acetyl-n-valeriansäure vorlag, für welches *Ciamician* und
*Silber*¹⁾ den Smp. 147° angeben.

Semicarbazon des Ketones II, Smp. 195,5°. Dieses Semicarbazon ist, wie
schon erwähnt, in Alkohol leichter löslich als das weiter oben beschriebene vom Smp.
213° (bei 78° lösen sich ca. 50 g, bei 5° ca. 8 g in 1 Liter Alkohol).

0,1240 g Subst. gaben 22,92 cm³ N₂ (9°, 741 mm)
C₁₀H₁₇ON₃ Ber. N 21,53 Gef. N 21,60%

Dieses Semicarbazon lieferte, mit Bernsteinsäurelösung und
Wasserdampf zersetzt, das Keton II vom Sdp. 87,5° unter 9 mm.

0,1643 g Subst. gaben 0,4717 g CO₂ und 0,1510 g H₂O
C₉H₁₄O Ber. C 78,21 H 10,21%
Gef. „, 78,30 „, 10,28%

Polarisation:

In Substanz, Rohr = 0,5 dm, t = 20°, d₄²⁰ = 0,9423

α +	35,90	41,71	46,14	55,53	65,69	74,29
[α] +	76,19	88,52	97,93	107,81	139,33	157,59

Refraktometrische Bestimmungen Keton II:

d₄²⁰ = 0,9423, t = 20°, Mol.-Gew. = 138,15
n_α = 1,48061, n_D = 1,48424, n_β = 1,49313

	M _α	M _D	M _β	M _β — M _α
Gef.	41,694	41,962	42,617	0,923
Ber.	40,885	41,105	41,623	0,738
E.M.	0,809	0,857	0,994	0,185
E.	0,5856	0,6203	0,7195	25,07%

Oxydation von Keton II.

Die Ozonisierung dieses Ketons wurde wie oben beschrieben
durchgeführt. Aus 9 g wurden 2,1 g Essigsäure erhalten, dann
unter 8 mm Druck eine Fraktion von 160—180°, 2,5 g einer gelblich-
braunen, dicken Flüssigkeit; schliesslich von 195—205° ein dickes
Öl, das zum Teil erstarrte. Die feste Säure wurde über einem Konus
abgesogen, sie zeigte nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus
Benzol-Benzin den Smp. 71°. Eine Analyse ergab Zahlen, welche

¹⁾ B. 46, 3079 (1913); *Blaise und Koehler*, Bl. [4], 7, 222 (1910).

auf eine Methyl-adipinsäure stimmten. Aus dem öligen Filtrat wurde ohne Erfolg versucht, ein Semicarbazon zu isolieren.

0,1306 g Subst. gaben 0,2526 g CO₂ und 0,0880 g H₂O
 C₇H₁₂O₄ Ber. C 52,48 H 7,55%
 Gef. „ 52,74 „ 7,54%

Oxydation mit Kaliumpermanganat.

Die Oxydation wurde unter Eiskühlung durchgeführt unter Zugabe von etwas Natriumcarbonat. Die Kaliumpermanganatlösung liess man unter starkem Rühren langsam zutropfen, schliesslich wurde auf dem Wasserbad unter Zusatz von etwas Alkohol erwärmt, vom Braunstein abgesogen und dieser mehrmals mit heissem Wasser durchgewaschen. Nach dem Ansäuern des etwas eingedampften Filtrates mit Phosphorsäure wurde ausgeäthert. Die Destillation ergab zunächst Essigsäure, dann unter 8 mm Druck eine Fraktion von 155—180°, von der ein Teil fest wurde. Hierauf folgte eine dickflüssige Fraktion von 190—205°. Von dem fest gewordenen Teil wurde abgesogen. In den Filtraten konnte keine Ketosäure gefunden werden, dafür aber zeigte es sich, dass wenn man die flüssigen Anteile immer auf's neue destillierte, diese stets wieder neue feste Substanz abschieden, bis schliesslich fast alles als feste Säure vorlag. Nun wurde fraktioniert umkrystallisiert aus Mischungen von viel Benzin und wenig Benzol. Die Schmelzpunkte lagen immer zwischen 62 und 84°, also zwischen den Schmelzpunkten der α - und β -Methyl-adipinsäure. Von einer solchen Substanz wurde eine Analyse durchgeführt, die gut auf eine Methyl-adipinsäure stimmte.

0,1288 g Subst. gaben 0,2488 g CO₂ und 0,0848 g H₂O
 C₇H₁₂O₄ Ber. C 52,48 H 7,55%
 Gef. „ 52,62 „ 7,37%

Es gelang schliesslich, die ganze Säuremenge in 2 Fraktionen zu zerlegen, die eine hatte den ziemlich konstanten Smp. 71—74°, die andere zeigte den unkonstanten Smp. 58—61° (für β -Methyl-adipinsäure sind in der Literatur verschiedene Schmelzpunkte angegeben, wir halten den von 84,5° für den richtigen¹⁾; für α -Methyl-adipinsäure findet man Smp. 57,5—61,5°, 63°, 64° (*Beilstein*, Bd. II, S. 674)). Eine weitere Trennung war auf diese Weise unmöglich, deswegen wurde versucht, nach dem Vorschlag von *Markownikow* die Anilide der Säuren darzustellen.

Anilide: Die Substanz wurde in einem kleinen Kölbchen mit der 3- bis 4-fachen Menge von reinem Thionylchlorid übergossen und über Nacht stehen gelassen; dann wurde das Thionylchlorid durch Evakuieren bei einer Badtemperatur von 40° entfernt. Das zurückbleibende Säurechlorid wurde in ziemlich viel Äther aufgenommen und unter Eiskühlung vorsichtig mit 4 Mol Anilin zusammengebracht. Schliesslich wurde noch eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erwärmt, dann mit Wasser vermischt, der Äther durch schwaches Erwärmen verdunstet, mit einigen Tropfen Salzsäure schwach sauer gemacht, abgesogen und ausgewaschen. Das höher schmelzende Säuregemisch gab ein

¹⁾ Bei langsamem Erhitzen, doch fanden wir häufig auch 89°.

in zierlichen weissen Blättchen krystallisierendes Anilid vom Smp. 193^o¹⁾. Der Schmelzpunkt einer Mischung mit einem Vergleichspräparat aus reiner aktiver β -Methyladipinsäure erlitt keine Depression. Beim weitem Umkrystallisieren des leichter löslichen, niedriger schmelzenden Anilides der Säure vom Smp. 58—61^o konnte schliesslich ein Körper vom Smp. 173—174^o (aus der fünften Fraktion) gewonnen werden, nach *Markownikow* liegt der Schmelzpunkt des Anilides der α -Methyladipinsäure bei 173—174^o.

3,770 mg Subst. gaben 0,301 cm³ N₂ (17^o, 737 mm)
 C₁₉H₂₂O₂N₂ Ber. N 9,03 Gef. N 9,04%²⁾

Hydrierung.

5 g des Ketones II in 50 g Alkohol gelöst und mit 5 g Nickelkatalysator beschickt, nahmen die für eine Doppelbindung berechnete Menge von 0,82 Liter Wasserstoff in 35 Minuten auf. Nach dem Abfiltrieren vom Katalysator, Abpressen und Auswaschen wurde der Alkohol an der Kolonne abdestilliert. Der Rückstand wurde in Äther aufgenommen und getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers wurde direkt das Semicarbazon angesetzt, das nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol den Smp. 166^o zeigte.

4,180 mg Subst. gaben 0,791 cm³ N₂ (17,5^o, 742 mm)
 3,150 mg Subst. gaben 0,591 cm³ N₂ (18^o, 744 mm)
 C₁₀H₁₀N₃O Ber. N 21,31 Gef. N 21,43; 21,25%

Der Mischschmelzpunkt mit dem Semicarbazon aus der Hydrierung des Ketons I ergab keine Depression.

3-Methyl-6-äthyl-cyclohexyl-methylketon. Formel VII.

Zu einer Lösung von Äthylmagnesiumbromid aus 43,5 g Äthylbromid und 4,8 g Magnesium liess man unter möglichster Vermeidung von Erwärmung langsam 27,6 g Keton I (Semicarbazon 213^o) hinzutropfen. Nach dem Stehen über Nacht wurde mit Eis und Ammoniumchlorid zersetzt usw. Das Rohprodukt, 26 g, behandelte man mit Semicarbazid-chlorhydrat und Kaliumacetat, das schmierig ausgefallene Semicarbazon wurde mit Wasserdampf behandelt, nachdem zuvor die freie Essigsäure mit Soda neutralisiert worden war. Das Semicarbazon sammelte sich in Kügelchen an der Oberfläche der Flüssigkeit im Destillierkolben an. Es wurde abfiltriert, getrocknet und aus kochendem Alkohol, in dem es schwer löslich ist, umkrystallisiert. Asbestartige, aus weissen Krystallblättchen zusammengesetzte Rosetten, vom Smp. 182—186^o.

4,64 mg Subst. gaben 10,850 mg CO₂ und 4,155 mg H₂O
 0,1974 g Subst. gaben 32,45 cm³ N₂ (15^o, 736 mm)
 C₁₂H₂₃ON₃ Ber. C 63,94 H 10,29 N 18,66%
 Gef. „ 63,78 „ 10,02 „ 18,87%

¹⁾ Wir haben von einem Anilid der ganz reinen β -Methyladipinsäure nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol den Smp. 193^o erhalten, währenddem *Markownikow* 198—200^o angibt. Er hat die Anilide nach einer ziemlich rohen Methode dargestellt, indem er die freien Säuren mit Anilin kochte.

²⁾ Analyse ausgeführt von Frl. Dr. *Schärer*.

Durch Behandeln mit Wasserdampf und Oxalsäure konnte das Semicarbazon leicht gespalten werden, das ganz reine Keton destillierte dann als farblose, leicht bewegliche, schwach angenehm aromatisch riechende Flüssigkeit über, vom Sdp. $_{14\text{ mm}} 81^{\circ}$.

4,372 mg Subst. gaben 12,630 mg CO₂ und 4,715 mg H₂O

$C_{11}H_{20}O$ Ber. C 78,61 H 11,99%
Gef. „ 78,78 „ 12,07%

Polarisation: in Substanz, 0,5 dm-Rohr, $t = 20^{\circ}$, $d_4^{20} = 0,9330$.

Ä. E.	6563	6162	5893	5460,7	5105,6	4861
α	+ 36,34	41,86	46,77	56,07	66,27	75,31
$[\alpha]$	+ 77,90	80,73	100,3	120,2	142,0	161,4

3-Methyl-cyclohexen($\Delta^{1,6}$)yl-methyl-äthylcarbinol, Formel VIII.

Bei der Reinigung des rohen Semicarbazones vermittelt Wasserdampfdestillation ging ein Öl über, das in Äther aufgenommen wurde. Es destillierte als farblose Flüssigkeit unter 11 mm Druck bei 95° . Der Körper, der hier nur in kleinerer Menge auftrat, war das Carbinol, der tertiäre Alkohol.

4,832 mg Subst. gaben 13,94 mg CO₂ und 5,122 mg H₂O

$C_{11}H_{20}O$ Ber. C 78,61 H 11,99%
Gef. „ 78,86 „ 11,86%

3-Methyl-cyclohexen($\Delta^{1,6}$)yl-buten. Formel IX.

Dieser Kohlenwasserstoff entstand in überwiegender Menge, wenn nach der Einwirkung von Äthylmagnesiumbromid noch eine halbe Stunde auf dem Wasserbade gekocht wurde. Das rohe Produkt wurde mit Semicarbazid-chlorhydrat und Kaliumacetat versetzt, um das Keton zu entfernen, dann wurde mit Wasserdampf destilliert, wobei der Kohlenwasserstoff überging. Zur vollkommenen Reinigung haben wir ihn mehrere Male über Natriummetall destilliert, er besass dann den scharfen Sdp. $_{11\text{ mm}} 76^{\circ}$. Farblose Flüssigkeit.

3,388 mg Subst. gaben 10,90 mg CO₂ und 3,688 mg H₂O

$C_{11}H_{18}$ Ber. C 87,91 H 12,08%
Gef. „ 87,74 „ 12,18%

Polarisation: $d = 0,8647$

Ä. E.	6563	6162	5893	5460,7	5105,6	4861
$\frac{\alpha}{2}$	= 21,80	25,28	27,89	33,50	3955	44,6 ^o
$[\alpha]$	= 50,42	58,47	64,51	77,48	9148	103,3 ^o

$\frac{[\alpha]_F}{[\alpha]_C} = 2,05$ $\lambda_0^2 = 0,06116$ $\lambda_{\alpha} = 641,9$ P. R. D. 158,7 K = 18,57

*Synthese des 3-Methyl-hexahydro-acetophenons*¹⁾. Formel VI.

Unter guter Kühlung werden 22,5 g 1,3-Methyl-cyclohexanon, 27,3 g α -Chlorpropionsäure-äthylester (die Reaktion geht merkwürdigerweise nicht mit α -Brompropionsäure-ester) und 13,6 g trockenes Natriumäthylat (molek. Mengen) zusammengemischt und 48 Stunden lang stehen gelassen. Das abgeschiedene Öl wird mit verdünnter Essigsäure sauer gemacht und in Äther aufgenommen, mit Bicarbonat gewaschen und getrocknet. Der Glycidester destilliert unter 10 mm Druck bei 120° über, ölige, angenehm fruchtartig riechende, farblose Flüssigkeit, Ausbeute: 79% der Theorie.

Die Verseifung wurde unter verschiedenen Bedingungen mit Kalilauge von 3% durchgeführt, aber immer mit sehr schlechter Ausbeute. Es wurde mit Phosphorsäure angesäuert, ausgeäthert und destilliert, Sdp. _{23 mm} 67—69°. Die Ausbeuten an diesem Keton sind deshalb so schlecht, weil bei dieser Verseifung des Glycidesters überwiegend ein fester krystallisierender weisser Körper entsteht, den wir noch nicht näher untersuchten²⁾.

Das sorgfältig durch Destillation gereinigte Keton zeigt die Drehung $[\alpha]_D = -1,18^\circ$, das aus dem Semicarbazon regenerierte aber $[\alpha]_D = -0,20^\circ$. Das durch Hydrierung des Ketones I entstandene Produkt zeigt die Drehung $+1,83^\circ$.

Das in üblicher Weise dargestellte Semicarbazon besass den scharfen Smp. 166°, also den Schmelzpunkt des hydrierten 3-Methyl-cyclohexyliden-methylketones (3-Methyl-cyclohexyl-methylketones); ein Mischschmelzpunkt mit dem Semicarbazon des durch Hydrierung erhaltenen Ketones zeigte keine Depression.

Basel, Anstalt für Organische Chemie.

¹⁾ Diese Synthese wurde von Herrn Dr. *Buxtorf* für uns ausgeführt, dem wir auch hier für seine Mitarbeit danken.

²⁾ Vor kurzem haben *H. Scheibler* und *P. S. Tutunditsch* (B. **64**, 2916 (1932)) die Synthese von *Claisen-Darzens* näher studiert, es sei hier auf ihre Formulierung verwiesen. Vgl. auch: *Rutowski* und *Dajew*, B. **64**, 693 (1932); *Ruzicka* und *Koolhaas*, Helv. **15**, 944 (1932).