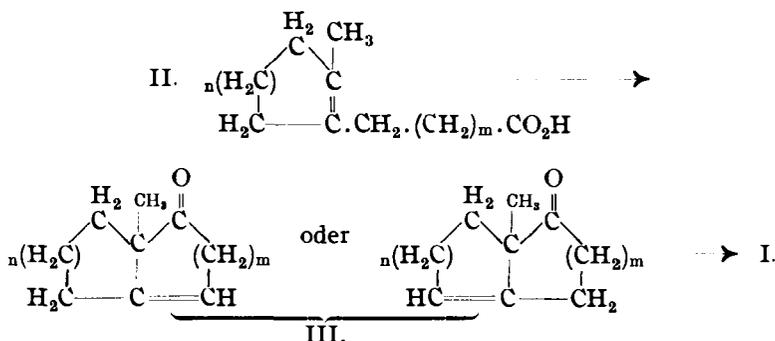


**271. Chang-Kong Chuang, Yü-Lin Tien und Chi-Ming Ma:  
Neue allgemeine Methoden zur Synthese von poly-alcyclischen  
 $\alpha$ -Ketonen mit angularer Methylgruppe.**

[Aus d. National Research Institute of Chemistry d. Academia Sinica, Shanghai, China.]  
(Eingegangen am 9. Mai 1936.)

Die vorliegende Mitteilung beschäftigt sich mit einem Teil unserer Forschungen über den Aufbau von Molekülarten als Zwischenstufen oder Modelle für Synthesen in der Sterin- und Sexualhormon-Gruppe. Die Einführung der angularen Methylgruppen und eines Substituenten an der erforderlichen Stellung in dem 5-gliedrigen Ring macht in dieser Hinsicht am meisten Schwierigkeiten. Von Anfang an haben wir es für besonders wichtig gehalten, eine allgemeine Methode aufzufinden zur Synthese von bicyclischen Ketonen von der Grundform I aus Derivaten, wie Cyclopentanonen oder Cyclohexanonen; denn durch eine solche Methode würden nicht nur die notwendigen Zwischenstufen zugänglich, sondern sie würde auch die Einführung der Carbonylgruppe und die zweite angular Methylgruppe in sich schließenden 5-gliedrigen Rings bei den letzten Etappen der Synthese dieser Reihe von bedeutungsvollen, biologischen Verbindungen möglich machen, sobald die passenden Hydrophenanthren-Derivate zur Verfügung stehen.

Vor 2 Jahren begannen wir in unserem Institut mit den Untersuchungen in dieser Richtung; nachdem verschiedene Wege vergeblich besprochen wurden, entschieden wir uns, die Synthese der gewünschten Ketone in folgenden 3 Stufen durchzuführen: a) Bildung ungesättigter Säuren von der Grundform II, b) Cyclisierung der ungesättigten Säuren (II) nach Darzens, c) katalytische Reduktion der so erhaltenen ungesättigten Ketone (III).

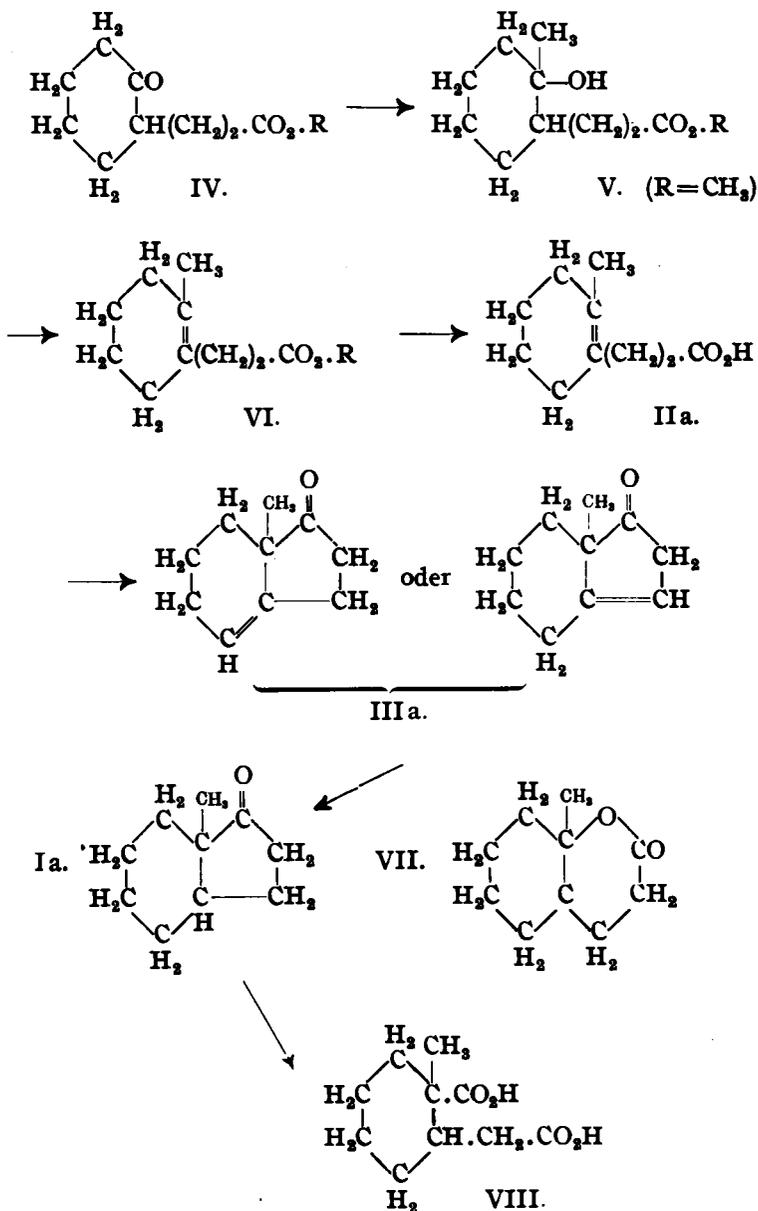


Der Gedanke ist nun verwirklicht worden. Zur Darstellung der gesuchten Ketone geben wir im folgenden 2 Methoden, die sich voneinander nur durch den Weg unterscheiden, auf welchem die ungesättigten Säuren (II) erhalten werden<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Die Darstellung von  $\Delta^9$ - $10$ - $\alpha$ -Oktalon auf einem unseren Methoden ähnlichen Wege ist neulich von Cook und Lawrence (Journ. chem. Soc. London 1935, 1637) beschrieben worden; ihre Arbeit wurde veröffentlicht, während die unsrige noch im Gang war.

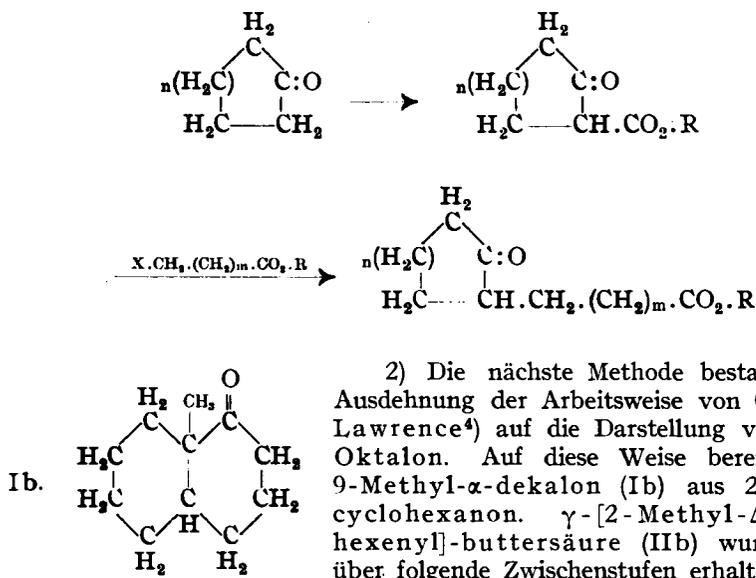
1) Die 1. Methode beruht auf der Einführung einer Methylgruppe nach Grignard in ein alicyclisches Keton, das am  $\alpha$ -Kohlenstoff eine aliphatische Estergruppe enthält, und nachfolgender Dehydratation zum Ester einer ungesättigten Säure der Grundform II.

8-Methyl- $\alpha$ -hydrindanon (Ia) stellten wir nach dieser Methode folgendermaßen dar:



Cyclohexanon-(2)- $\beta$ -propionsäure-ester (IV) wurde bereits von Haworth und Mavin<sup>2)</sup> bereitet; er reagiert nach diesen Autoren mit Methylmagnesiumjodid unter Bildung eines Lactons. Bei Wiederholung des Versuchs fanden wir, daß das Reaktionsprodukt hauptsächlich aus dem Oxyester V bestand. Dieser wurde mit Thionylchlorid und Pyridin zum ungesättigten Ester VI dehydratisiert und dann zur entsprechenden ungesättigten Säure IIa hydrolysiert, die durch ihr Dibromid und andere Derivate charakterisiert wurde. Cyclisierung der ungesättigten Säure in Gestalt ihres Chlorids mit Hilfe von Stannichlorid mit nachfolgender Entfernung von Chlorwasserstoff durch Erhitzen mit Diäthylanilin lieferte 8-Methyl-1-ketohexahydro-inden (IIIa) zusammen mit etwas Lacton VII. Das 8-Methyl-1-ketohexahydro-inden (IIIa) wurde durch sein Semicarbazon charakterisiert. Die Lage der Doppelbindung blieb dabei noch ungewiß. Durch Schütteln mit Wasserstoff in Gegenwart von Platin-Mohr wurde es zu 8-Methyl- $\alpha$ -hydrindanon (Ia) reduziert, dessen Struktur durch die Bildung eines charakteristischen Semicarbazons und durch seine Oxydation zu 2-Methylcyclohexan-essigsäure-(1)-carbonsäure-(2) (VIII) vollständig sichergestellt wurde, eine Säure, welche wir kürzlich synthetisch erhalten hatten<sup>3)</sup>.

Die Einführung einer aliphatischen Estergruppe von jeder gewünschten Länge in ein alicyclisches Keton, sei es mono- oder polycyclisch, vorausgesetzt, daß es an der  $\alpha$ -Stellung noch ersetzbaren Wasserstoff enthält, ist auf diese Weise meist nicht schwer. Man erhält dadurch einen dem Ester IV ähnlichen Ketonester; unsere neue Methode kann daher zur Synthese von poly-alicyclischen Ketonen dieser Art allgemein Anwendung finden.

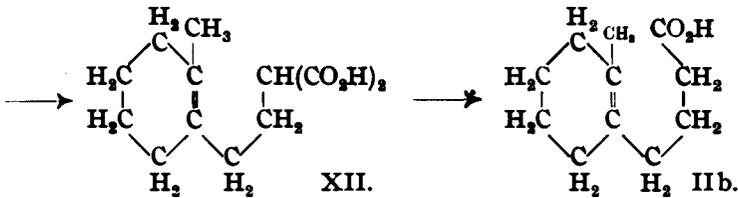
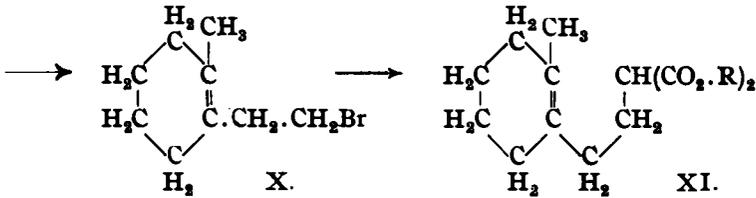
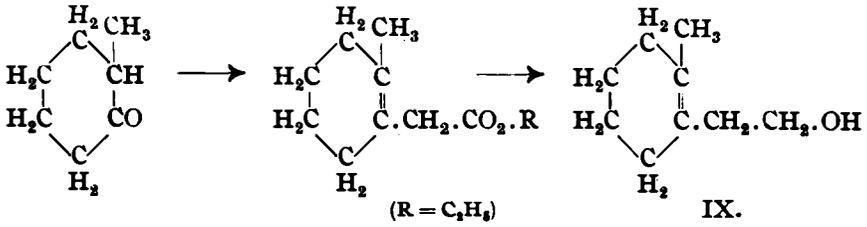


2) Die nächste Methode bestand in der Ausdehnung der Arbeitsweise von Cook und Lawrence<sup>4)</sup> auf die Darstellung von  $\Delta^{9-10}$ - $\alpha$ -Oktalon. Auf diese Weise bereiteten wir 9-Methyl- $\alpha$ -dekalon (Ib) aus 2-Methylcyclohexanon.  $\gamma$ -[2-Methyl- $\Delta^1$ -cyclohexenyl]-buttersäure (IIb) wurde zuerst über folgende Zwischenstufen erhalten:

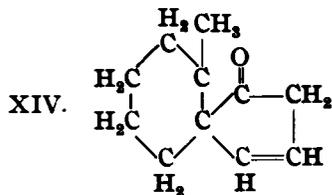
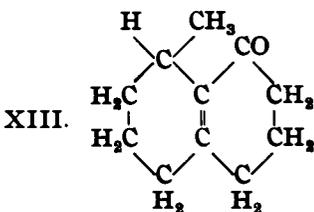
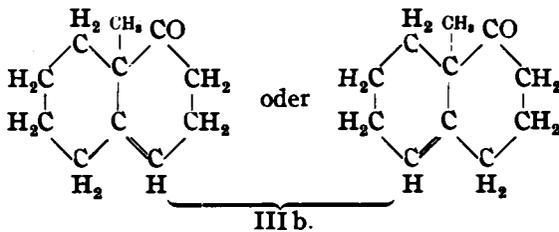
<sup>2)</sup> Journ. chem. Soc. London 1933, 1015.

<sup>3)</sup> Chuang, Tien u. Huang, B. 68, 869 [1935].

<sup>4)</sup> l. c.

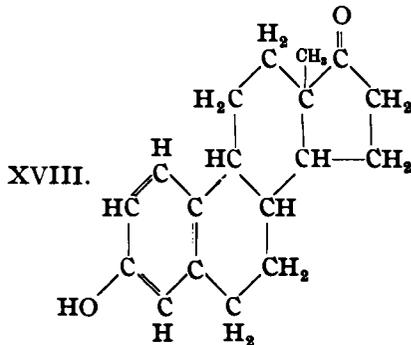
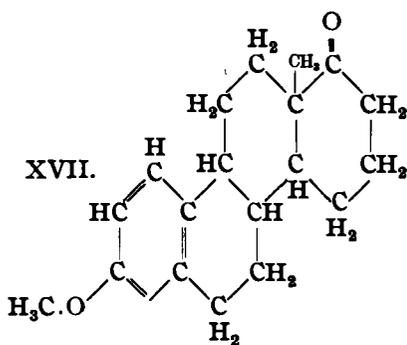
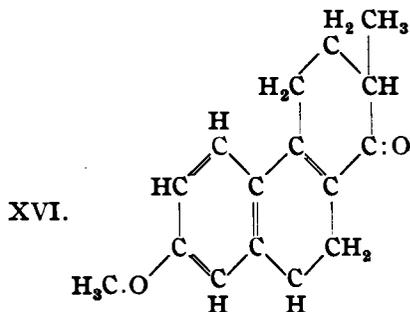
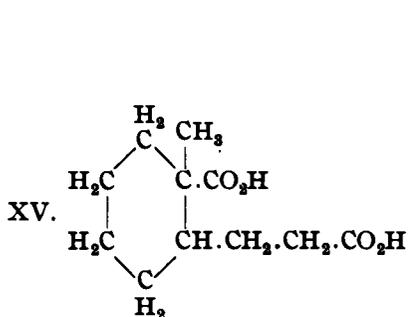


Das Chlorid der substituierten Buttersäure IIb wurde mit Hilfe von Stannichlorid zu 9-Methyl- $\Delta^{4,10}$  oder 5.10- $\alpha$ -oktalon (IIIb), das ein charakteristisches Semicarbazon bildete, cyclisiert. Die Stellung der Doppelbindung in diesem ungesättigten Keton war unsicher ( $\Delta^{4,10}$  oder 5.10), die Gegenwart der angularen Methylgruppe konnte dagegen vollkommen sichergestellt werden.



Der ungesättigte Kohlenwasserstoff, der durch Reduktion von 9-Methyl- $\Delta^{4,10}$  oder 5- $^{10}$ - $\alpha$ -oktalon nach Clemmensen erhalten worden war, wurde erst 40 Stdn. bei 320—350° und dann 20 Stdn. bei 350—400° mit Selen im geschlossenen Rohr erhitzt; es konnte jedoch weder in Naphthalin noch in 1-Methyl-naphthalin umgewandelt werden, obwohl Dekalin und 1-Methyl-dekalin auf diese Weise leicht die entsprechenden aromatischen Kohlenwasserstoffe geben (gewöhnlich bei 320°). Als aber die Temperatur auf 430—450° gesteigert wurde, zeigte es sich, daß der ungesättigte Kohlenwasserstoff im Laufe von 30 Stdn. quantitativ zu Naphthalin dehydriert worden war, das durch seinen Schmelzpunkt und denjenigen seines Pikrats und durch die Mischschmelzpunkte einwandfrei identifiziert werden konnte. Die Bildung von Naphthalin und nicht von 1-Methyl-naphthalin zusammen mit der nur bei höherer Temperatur stattfindenden Dehydrierung genügte, um die Lage der Methylgruppe in der Brücken-Stellung zu beweisen und die Entstehung der anderen Isomeren XIII und XIV auszuschließen.

9-Methyl- $\Delta^{4,10}$  oder 5- $^{10}$ - $\alpha$ -oktalon (III b) wurde zu 9-Methyl- $\alpha$ -dekalin (Ib) katalytisch reduziert. Seine Konstitution konnten wir durch die Bildung eines charakteristischen Semicarbazons und durch Oxydation zu einer 2-basischen Säure sicherstellen; nach der Analyse ihres Silbersalzes mußte der Säure die Formel XV zukommen. Um die Bedeutung der neuen Methode, die wir beschrieben haben, zu kennzeichnen, wollen wir nur darauf hinweisen, daß man sie auf 1-Keto-7-methoxy-2-methyl-1.2.3.4.9.10-hexahydro-phenanthren (XVI), das kürzlich von Robinson und Walker<sup>5)</sup> be-



<sup>5)</sup> Journ. chem. Soc. London 1936, 192.

schrieben wurde, ausdehnen kann. Auf diese Weise würde das Hydrochrysen-Derivat XVII zugänglich werden. Durch Oxydation zu einer 2-basischen Säure und nachfolgender Pyrolyse könnte man zum Östron (XVIII) gelangen. Die Fortsetzung der Untersuchung in dieser Richtung ist im Gange.

## Beschreibung der Versuche.

### I.

$\beta$ -[2-Methyl- $\Delta^1$ -cyclohexenyl]-propionsäure-methylester (VI).

2 - Carboxy - cyclohexanon - (2) - [ $\beta$  - propionsäure] - äthylester wurde nach der Vorschrift von Haworth und Mavin<sup>2)</sup> bereitet. Aus 104 g Cyclohexanon-(2)-carbonsäure-äthylester wurden 103 g 2-Carboxy-cyclohexanon-(2)-[ $\beta$ -propionsäure]-äthylester (Ausbeute 62%) erhalten; 14 g unveränderter Cyclohexanon-carbonsäure-ester wurden wiedergewonnen. Das Reaktionsprodukt siedete in Übereinstimmung mit der Angabe von Haworth und Mavin bei 198—200°/15 mm.

Zur Hydrolyse zu Cyclohexanon-(2)-[ $\beta$ -propionsäure] verwendeten Haworth und Mavin 10-proz. methylalkohol. Kalilauge und erhielten ein Gemisch von Cyclohexanon-(2)-propionsäure und Heptan-tricarbonsäure-(1.3.7). Wir haben das Verfahren durch Anwendung von konz. Salzsäure verbessert: 102 g Ketonester wurden mit 204 ccm konz. Salzsäure 9 Stdn. gekocht. Die Salzsäure wurde unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand mit Äther aufgenommen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels erstarrte die Cyclohexanon-propionsäure leicht und schmolz bei 60—64°. Ein kleiner Teil wurde durch Umkrystallisieren aus Petroläther gereinigt und schmolz dann bei 66—67°, in Übereinstimmung mit Haworth und Mavin. Den Methylester erhielten wir durch Behandlung der Säure mit Methylalkohol, der mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt war 80 g rohe Säure lieferten 50 g Methylester; Ausbeute 62%, Sdp.<sub>10</sub> 140—141° Haworth und Mavin<sup>2)</sup> finden Sdp.<sub>15</sub> 140—142°.

Haworth und Mavin berichten, daß Cyclohexanon-(2)-[ $\beta$ -propionsäure]-methylester mit Methyl-magnesiumjodid unter Bildung eines bei 155—160°/15 mm siedenden Öls reagiert, das die Eigenschaften eines Lactons besitzt. Als wir die Umsetzung wiederholten, stellten wir fest, daß das Rohprodukt der Grignard-Reaktion sowohl in Sodalösung als auch in Natronlauge in der Hitze unlöslich war und daher der Oxy-ester V zu sein schien. Dieser wurde mit Thionylchlorid und Pyridin unmittelbar zum ungesättigten Ester VI, wie nachstehend beschrieben, dehydriert: 28.2 g Thionylchlorid (2.4 Mol.) wurden allmählich unter beständigem Rühren zu einer eiskalten Mischung von 39.5 g des Oxy-esters V, 44.5 g Pyridin (2.4 Mol.) und 300 ccm wasserfreiem Äther gegeben. Nach 4-stdg. Aufbewahren bei 0° wurde das Gemisch mit eiskaltem Wasser zersetzt, die Ätherschicht gewaschen, getrocknet und destilliert. 26.2 g (Ausbeute 74%) reiner  $\beta$ -[2-Methyl- $\Delta^1$ -cyclohexenyl]-propionsäure-methylester wurden als farbloses Öl, Sdp.<sub>10</sub> 149—150° oder Sdp.<sub>9</sub> 146—147°, erhalten, das sich beim Aufbewahren gelblich färbte. Im Gegensatz zu einem Lacton war es in Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und NaOH unlöslich, aber gegen Brom und Permanganat stark ungesättigt.

3.146 mg Sbst.: 8.331 mg CO<sub>2</sub>, 2.720 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 72.47, H 9.96. Gef. C 72.22, H 9.67.

$\beta$ -[2-Methyl- $\Delta^1$ -cyclohexenyl]-propionsäure (IIa).

21 g des ungesättigten Esters VI wurden mit einer Lösung von 13 g Kaliumhydroxyd in 130 ccm 95-proz. Alkohol 3 Stdn. gekocht. Der Alkohol wurde unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand mit Wasser verdünnt und die neutralen Verunreinigungen mit Äther entfernt. Aus der wäßrigen alkalischen Lösung wurde die ungesättigte Säure IIa mit Mineralsäure als Öl abgeschieden, in Äther aufgenommen, gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Bei der Vakuumdestillation verblieben 17 g ungesättigte Säure IIa als farbloses Öl, Sdp.<sub>0.6</sub> 117—120°. Die Säure war leicht löslich in verd. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und entfärbte Brom und Permanganat momentan.

3.071 mg Sbst.: 7.996 mg CO<sub>2</sub>, 2.695 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 71.37, H 9.59. Gef. C 71.01, H 9.82.

Dibromid: Eine Lösung von 400 mg der ungesättigten Säure IIa und 400 mg Brom in 4 ccm trockenem Chloroform wurde 24 Stdn. bei 0° aufbewahrt, alsdann das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der feste Rückstand aus Ligroin umkrystallisiert. Das Dibromid bildete farblose, bei 137° schmelzende Krystalle.

2.963 mg Sbst.: 3.940 mg CO<sub>2</sub>, 1.298 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>. Ber. C 36.58, H 4.91. Gef. C 36.27, H 4.90.

*p*-Brom-phenacylester: 300 mg ungesättigte Säure IIa wurden mit *n*-KOH neutralisiert und mit 350 mg (etwas weniger als 1 Mol.) *p*-Brom-phenacylbromid in 4 ccm Alkohol 1 Stde. erhitzt. Nach dem Abkühlen schied sich der Ester in Form farbloser Tafeln, Schmp. 71—73°, aus. Nach Umkrystallisieren aus Alkohol schmolz er bei 73—73.5°.

4.077 mg Sbst.: 8.842 mg CO<sub>2</sub>, 2.105 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>O<sub>3</sub>Br. Ber. C 59.17, H 5.80. Gef. C 59.15, H 5.78.

Silbersalz: Aus der ungesättigten Säure IIa über das Ammoniumsalz bereitet, bildete das Silbersalz farblose Krystalle.

4.233, 4.765 mg Sbst.: 1.656, 1.865 mg Ag.

C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>Ag. Ber. Ag 39.23. Gef. Ag 39.12, 39.14.

## 8-Methyl-1-keto-hexahydro-inden (IIIa).

Dieses ungesättigte Keton erhielten wir durch Cyclisierung von  $\beta$ -[2-Methyl- $\Delta^1$ -cyclohexenyl]-propionsäure (IIa), analog der von Cook und Lawrence zur Darstellung von  $\Delta^{9-10}$ - $\alpha$ -Oktalon angewandten Arbeitsweise. 4.25 g Thionylchlorid wurden langsam einer eiskalten Mischung von 6 g des Esters der substituierten Propionsäure IIa, 2.9 g Pyridin und 35 ccm trockenem Äther zugefügt und das Ganze 1 Stde. stengelassen. Zur Vervollständigung der Ausfällung des Pyridins als Hydrochlorid wurde etwas trocknen Chlorwasserstoff enthaltender Äther zugegeben und die Flüssigkeit filtriert. Das nach der Entfernung des Lösungsmittels zurückbleibende Säurechlorid wurde mit 10 ccm Schwefelkohlenstoff vermischt und bei -10° allmählich in ein Gemisch von 9.3 g Stannichlorid und 25 ccm Schwefelkohlenstoff eingetragen. Nun wurde 1 Stde. in Kälte-Mischung und 2 Stdn. bei Zimmertemperatur stengelassen und die Mischung dann mit Eis zersetzt. Aus der Schwefelkohlenstoff-Lösung konnten 4.7 g des als Zwischenprodukt entstandenen Chlor-ketons als orangefarbenes Öl gewonnen werden; es wurde 3 Stdn. mit Diäthylanilin bei 180° erhitzt, das Reaktionsprodukt mit Äther extrahiert, mit verd. Salzsäure gewaschen, getrocknet und destilliert. 2 Fraktionen wurden erhalten: a) 1.3 g farbloses Öl, Sdp.<sub>9</sub> 106 bis 110°, b) etwa 1.5 g einer hochsiedenden Fraktion, Sdp.<sub>9</sub> 135—137°. Die niedrigsiedende Fraktion war ungesättigt gegen Brom, roch campher-ähnlich und

gab leicht ein Semicarbazon, das aus verd. Alkohol in kleinen, farblosen Nadeln, Schmp. 187°, krystallisierte; es erwies sich als reines Semicarbazon des 8-Methyl-1-keto-hexahydro-indens (IIIa). Die niedrigsiedende Fraktion bestand also aus dem gewünschten ungesättigten Keton IIIa, was durch ihre weiter unten beschriebene Reduktion zu 8-Methyl- $\alpha$ -hydrindanon vollkommen sichergestellt werden konnte.

2.911, 3.254 mg Sbst.: 6.781, 7.570 mg CO<sub>2</sub>, 2.084, 2.416 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>ON<sub>3</sub>. Ber. C 63.72, H 8.27.

Gef. „ 63.54, 63.45, „ 8.01, 8.31.

Die höhersiedende Fraktion (Sdp.<sub>9</sub> 135—137°) gab kein Semicarbazon und wurde als Lacton VII erkannt, das als Nebenprodukt entstanden war.

3.485 mg Sbst.: 9.145 mg CO<sub>2</sub>, 2.904 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 71.37, H 9.59. Gef. C 71.57, H 9.33.

### 8-Methyl- $\alpha$ -hydrindanon (Ia).

1 g des ungesättigten Ketons IIIa wurde mit Wasserstoff in Gegenwart von Platin-Mohr in Alkohol katalytisch reduziert. Die theoretische Wasserstoffmenge war nach mehrstdg. Schütteln aufgenommen. Das gesättigte Keton Ia bildete ein farbloses Öl, Sdp.<sub>9</sub> 97—98°, das stark campher-ähnlich roch und in Kälte-Mischung nicht erstarrte.

3.649, 2.840 mg Sbst.: 10.455, 8.178 mg CO<sub>2</sub>, 3.405, 2.730 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O. Ber. C 78.88, H 10.60.

Gef. „ 78.14, 78.54, „ 10.44, 10.75.

Semicarbazon: Aus 200 mg des gesättigten Ketons Ia, Semicarbazid-Hydrochlorid und Kaliumacetat in verd. Alkohol. Das Semicarbazon schied sich in farblosen Nadeln, Schmp. 205—210°, ab; nach Umkrystallisieren aus 95-proz. Alkohol schmolz es bei 213° (unt. Zers.). Mischschmp. mit dem Semicarbazon (Schmp. 187°) des oben beschriebenen ungesättigten Ketons: 185—190°.

3.632 mg Sbst.: 8.375 mg CO<sub>2</sub>, 2.868 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>ON<sub>3</sub>. Ber. C 63.11, H 9.15. Gef. C 62.89, H 8.83.

### Oxydation von 8-Methyl- $\alpha$ -hydrindanon (Ia) zu 2-Methyl-cyclohexan-essigsäure-(1)-carbonsäure-(2) (VIII).

1 g des reinen gesättigten Ketons Ia, das durch Destillation mit wäßriger Oxalsäure aus seinem Semicarbazon wiedergewonnen worden war, wurde 1 Stde. mit 5.5 ccm Salpetersäure ( $d$ : 1.4) gekocht. Nach Zugabe von 5 ccm Wasser wurde das Kochen noch 2 Stdn. fortgesetzt. Auf der Oberfläche der erkalteten Lösung schied sich die feste Säure ab, die aus heißem Wasser mit Hilfe von Kohle umkrystallisiert und so in farblosen Krystallen vom Schmp. 163—164° erhalten wurde. Mit 2-Methyl-cyclohexan-essigsäure-(1)-carbonsäure-(2) (Schmp. 163—164°), die wir kürzlich<sup>6)</sup> synthetisiert hatten, gab sie keine Schmelzpunkts-Erniedrigung.

3.672 mg Sbst.: 8.040 mg CO<sub>2</sub>, 2.585 mg H<sub>2</sub>O. — 4.267 mg Sbst. verbrauchten in Wasser 2.87 ccm 0.01490-n. NaOH.

C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 59.97, H 8.06, Äquiv.-Gew. 100.

Gef. „ 59.71, „ 7.88, „ „ 100.

<sup>6)</sup> Chuang, Tien u. Huang, B. 68, 869 [1935].

## II.

 $\beta$ -[2-Methyl- $\Delta^1$ -cyclohexenyl]-äthylalkohol (IX).

2-Methyl-cyclohexanol-(1)-essigsäure-(2)-äthylester wurde aus 2-Methyl-cyclohexanon-(2) und Bromessigsäure-äthylester nach der Methode von Auwers und Ellinger<sup>7)</sup> mit 60-proz. Ausbeute dargestellt. Das Reaktionsprodukt war ein farbloses Öl, Sdp.<sub>18</sub> 134—135°. Zur Dehydratation zu 2-Methyl- $\Delta^1$ -cyclohexenyl-essigsäure-äthylester verwendeten Auwers und Ellinger Kaliumbisulfat; als Sdp. für den ungesättigten Ester gaben sie 121—127°/14 mm an. Wir führten die Dehydratation mit Thionylchlorid und Pyridin durch: 47.5 g (1.05 Mol.) Thionylchlorid wurden während 2 Stdn. unter Rühren in ein eiskaltes Gemisch von 76 g 2-Methyl-cyclohexanol-(1)-essigsäure-(2)-äthylester, 78 g (2.6 Mol.) reinem Pyridin und 160 ccm absol. Äther eingetragen. Es wurde noch weitere 2 Stdn. gerührt und gekühlt, alsdann das Reaktionsprodukt in üblicher Weise isoliert. Unser 2-Methyl- $\Delta^1$ -cyclohexenyl-essigsäure-äthylester siedete bei 110—111.5°/14 mm; Ausbeute 60 g (86.5%). Der von den früheren Autoren berichtete höhere Siedepunkt ist wahrscheinlich der Gegenwart von Isomeren oder unvollständiger Dehydratisierung zuzuschreiben.

$\beta$ -[2-Methyl- $\Delta^1$ -cyclohexenyl]-äthylalkohol (IX) wurde durch Reduktion des oben beschriebenen ungesättigten Esters nach Bouveault auf ähnliche Weise erhalten, wie es Cook und Dansi<sup>8)</sup> für  $\beta$ -[ $\Delta^1$ -Cyclohexenyl]-äthylalkohol beschrieben haben. Das Reaktionsprodukt war ein farbloses Öl, Sdp.<sub>8</sub> 97—98.5°, das deutlich Brom addierte. Ausbeute aus 40 g ungesättigtem Ester 22 g (71% d. Th.).

3.451 mg Sbst.: 9.715 mg CO<sub>2</sub>, 3.550 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O. Ber. C 77.07, H 11.51. Gef. C 76.78, H 11.51.

 $\beta$ -[2-Methyl- $\Delta^1$ -cyclohexenyl]-äthylbromid (X).

21 g  $\beta$ -[2-Methyl- $\Delta^1$ -cyclohexenyl]-äthylalkohol wurden in ähnlicher Weise wie Cook und Dansi<sup>8)</sup> für die Darstellung von  $\beta$ -[ $\Delta^1$ -Cyclohexenyl]-äthylbromid beschrieben haben, mit Phosphortribromid behandelt und das Reaktionsprodukt im Vakuum destilliert. Das Bromid X bildete ein unbeständiges, farbloses Öl, Sdp.<sub>8</sub> 89—90°; Ausbeute 15 g (50%). Es wurde bald dunkel und deshalb unverzüglich für die folgende Kondensation benutzt.

Kondensation von  $\beta$ -[2-Methyl- $\Delta^1$ -cyclohexenyl]-äthylbromid mit Malonsäure-diäthylester.

15 g mit 30 ccm Benzol verd.  $\beta$ -[2-Methyl- $\Delta^1$ -cyclohexenyl]-äthylbromid (X) wurden in Kalium-malonsäure-äthylester eingetragen, der aus 23 g (2 Mol.) Malonester, 3.2 g (1.2 At.) gepulvertem Kalium und 80 ccm Benzol bereitet worden war. Nach 93-stdg. Erhitzen auf dem Wasserbade wurde die Mischung abgekühlt und mit Eis zersetzt. Der Ester wurde mit Äther extrahiert, mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde der rohe Ester unter vermindertem Druck fraktioniert und die bei 142—145°/2 mm siedende Fraktion gesondert

<sup>7)</sup> A. 387, 230—231 [1912].

<sup>8)</sup> Journ. chem. Soc. London 1935, 500.

aufgefangen; Ausbeute 15 g (71.4% d. Th.). Der substituierte Malonester XI bildete ein farbloses Öl und war gegen Brom ungesättigt.

3.015 mg Sbst.: 7.506 mg CO<sub>2</sub>, 2.530 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 68.03, H 9.29. Gef. C 67.90, H 9.39.

### [ $\beta$ -(2-Methyl- $\Delta^1$ -cyclohexenyl)-äthyl]-malonsäure (XII).

8 g [ $\beta$ -(2-Methyl- $\Delta^1$ -cyclohexenyl)-äthyl]-malonsäure-äthylester, Sdp.<sub>2</sub> 142—145°, wurden mit siedender alkohol. Kalilauge 2 $\frac{1}{2}$  Stdn. auf dem Wasserbade behandelt. Nach Entfernung des Alkohols unter verminderem Druck wurde der Rückstand mit Wasser versetzt und mit Äther zur Entfernung von unverändertem Ester gewaschen. Die substituierte Malonsäure XII setzte man mit verd. Schwefelsäure aus der wäßrigen alkalischen Lösung in Freiheit und nahm sie in Äther auf. Der Äther-Rest enthielt die rohe Säure in Form eines gelben Öls, das im Eisschrank vollkommen fest wurde; Ausbeute 6.4 g (quantitativ). Aus Cyclohexan bildete die Säure farblose Krystalle vom Schmp. 92—93°.

3.143, 3.465 mg Sbst.: 7.320, 8.045 mg CO<sub>2</sub>, 2.325, 2.501 mg H<sub>2</sub>O. — 3.854, 3.602 mg Sbst. verbraucht. in Alkohol 2.310, 2.155 ccm 0.0149-n. NaOH.

C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 63.68, H 8.02, Äquiv.-Gew. 113, 2-basisch.  
Gef. „ 63.52, 63.32, „ 8.28, 8.08, „ „ 112, 112 „

Die Säure war gegen Brom ungesättigt, unlöslich in Wasser, aber leicht löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln, ausgenommen Petroläther.

### $\gamma$ -[2-Methyl- $\Delta^1$ -cyclohexenyl]-buttersäure (IIb).

6.4 g der rohen substituierten Malonsäure XII wurden 20 Min. bei 180° erhitzt und darauf im Vakuum destilliert. Die erhaltene  $\gamma$ -[2-Methyl- $\Delta^1$ -cyclohexenyl]-buttersäure bildete farblose Nadeln, Sdp.<sub>0.5</sub> 115—116°, und war gegen Brom ungesättigt; Ausbeute 4.2 g (81.5%).

3.475, 3.051 mg Sbst.: 9.196, 8.058 mg CO<sub>2</sub>, 3.209, 2.711 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 72.47, H 9.96.

Gef. „ 72.17, 72.03, „ 10.33, 9.94.

*p*-Brom-phenacyl-ester: 0.2 g  $\gamma$ -[2-Methyl- $\Delta^1$ -cyclohexenyl]-buttersäure wurden mit *n*-Kalilauge gegen Phenolphthalein neutralisiert, die neutrale Lösung mit 4 ccm 95-proz. Alkohol verdünnt und mit 0.31 g (1 Mol.) *p*-Brom-phenacylbromid 1 Stde. auf dem Wasserbade erhitzt. Der ölig abgeschiedene Ester erstarrte unter Eiskühlung, Schmp. 40—45°. Nach 2-maligem Umkrystallisieren aus 95-proz. Alkohol bildete er farblose Nadeln, Schmp. 65—66°.

2.936, 3.087 mg Sbst.: 6.465, 6.786 mg CO<sub>2</sub>, 1.685, 1.749 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>O<sub>3</sub>Br. Ber. C 60.14, H 6.12.

Gef. „ 60.05, 59.95, „ 6.42, 6.34.

### 9-Methyl- $\Delta^{4-10}$ oder 5-10- $\alpha$ -oktalon (IIIb).

Die Cyclisierung von  $\gamma$ -[2-Methyl- $\Delta^1$ -cyclohexenyl]-buttersäure über ihr Chlorid zum Chlor-keton durch Stannichlorid und die nachfolgende Eliminierung von Chlorwasserstoff aus letzterem unter Bildung des ungesättigten Ketons wurde genau so ausgeführt, wie in I für die Synthese von 8-Methyl-hexahydro-indenon beschrieben wurde. Das so erhaltene ungesättigte Keton IIIb war ein farbloses Öl, Sdp.<sub>9</sub> 110—112°, das gegen Brom

ungesättigt war und beim Aufbewahren gelb wurde. Es enthielt auf Grund der Beilstein-Probe noch eine Spur Halogen. Ausbeute 1.4 g.

2.899 mg Sbst.: 8.558 mg CO<sub>2</sub>, 2.630 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O. Ber. C 80.42, H 9.83. Gef. C 80.51, H 10.13.

Semicarbazon: Eine Lösung von 0.14 g Semicarbazid-Hydrochlorid und 0.14 g Kaliumacetat in wenig Wasser fügte man zu 0.1 g des ungesättigten Ketons in wenig Alkohol. Das Semicarbazon schied sich sofort in farblosen Krystallen ab, Schmp. 206—208°. Nach Umkrystallisieren aus Alkohol schmolz es bei 226—227° und war halogenfrei.

3.021, 3.514 mg Sbst.: 7.182, 8.380 mg CO<sub>2</sub>, 2.275, 2.709 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>ON<sub>3</sub>. Ber. C 65.10, H 8.66.

Gef. „ 64.84, 65.04, „ 8.43, 8.62.

Oxim: 0.2 g des Ketons in wenig Alkohol gelöst, wurden mit einer Lösung von 0.18 g Hydroxylamin-Hydrochlorid und 0.18 g Kaliumcarbonat über Nacht stehen gelassen. Das Oxim schied sich in Form farbloser Schuppen, Schmp. 90—97°, aus. Nach Umkrystallisieren aus verd. Alkohol schmolz es bei 99—100°.

3.384 mg Sbst.: 9.188 mg CO<sub>2</sub>, 2.878 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>ON. Ber. C 73.68, H 9.57. Gef. C 74.05, H 9.52.

Umwandlung von 9-Methyl- $\Delta^{4,10}$  oder 5- $^{10}$ - $\alpha$ -oktalon (IIIb) in Naphthalin durch Reduktion und nachfolgende Dehydrierung.

1 g 9-Methyl- $\Delta^{4,10}$  oder 5- $^{10}$ - $\alpha$ -oktalon wurde mit 20 g amalgamiertem Zink, 5 ccm Eisessig und 6 ccm konz. Salzsäure 12 Stdn. unter Rückfluß erhitzt; in jeder Stunde wurde einmal 1 ccm konz. Salzsäure hinzugefügt. Durch Äther-Extraktion erhielt man 0.7 g des ungesättigten Kohlenwasserstoffs als farbloses Öl, das sofort Brom entfärbte.

0.3 g ungesättigter Kohlenwasserstoff wurden im geschlossenen Rohr erst 40 Stdn. bei 320—350° und dann 20 Stdn. bei 350—400° mit 0.5 g Selen erhitzt. Das Reaktionsprodukt war noch ein dem Ausgangsmaterial ähnliches Öl. Es wurde mit Äther extrahiert, das Lösungsmittel entfernt und das zurückbleibende Öl mit einer alkohol. Lösung von Pikrinsäure behandelt, aber kein Pikrat erhalten. Ein anderer Teil des ungesättigten Kohlenwasserstoffs (0.3 g) wurde ebenso im Rohr ungefähr 30 Stdn. bei 430—450° mit 0.5 g Selen erhitzt. In diesem Fall erstarrte der Inhalt des Rohrs beim Abkühlen vollständig, und durch Äther-Extraktion wurde eine gelbliche, feste Substanz erhalten, die zu farblosen Krystallen, Schmp. 80°, sublimierbar war; sie gab mit Naphthalin gemischt keine Depression, ebenso erwies sich ihr gelbes Pikrat, Schmp. 150°, durch Mischschmp. identisch mit Naphthalin-pikrat.

#### 9-Methyl- $\alpha$ -dekalon (Ib).

0.9 g 9-Methyl- $\Delta^{4,10}$  oder 5- $^{10}$ - $\alpha$ -oktalon (IIIb) wurden in etwa 10 ccm absol. Alkohol mit 0.2 g Platin-Mohr und Wasserstoff unter gewöhnlichem Druck geschüttelt. Die Wasserstoff-Absorption erfolgte langsam und war erst nach mehrstdg. Schütteln vollständig. Nach Entfernung des Lösungsmittels erhielt man 0.7 g des gesättigten Ketons Ib als farbloses Öl von charakteristisch ketonartigem Geruch. Da die kleine Ausbeute eine Reinigung durch Destillation nicht erlaubte, wurde die Substanz durch ihr Semicarbazon und ihr weiter unten beschriebenes Oxydationsprodukt charakterisiert.

Semicarbazon: 0.2 g des rohen gesättigten Ketons Ib wurden mit äquivalenten Mengen Semicarbazon-Hydrochlorid und Kaliumacetat in wenig verd. Alkohol stehen gelassen. Das Semicarbazon bildete farblose Krystalle, Schmp. 225—226°. Ein Gemisch mit dem Semicarbazon des weiter oben beschriebenen ungesättigten Ketons IIIb schmolz bei 199—209°. Bei der Analyse erhielt man die für das Semicarbazon des 9-Methyl- $\alpha$ -dekalons berechneten Werte.

3.303 mg Sbst.: 0.541 ccm  $N_2$  (21.5°, 754 mm).

$C_{13}H_{21}ON_3$ . Ber. N 18.83. Gef. N 18.84.

Oxydation zu der Dicarbonsäure XV: 0.4 g des rohen gesättigten Ketons Ib wurden mit konz. Salpetersäure in gleicher Weise wie 8-Methyl- $\alpha$ -hydrindanon (Ia) oxydiert. Die in üblicher Weise isolierte Dicarbonsäure, etwa 0.2 g, war halbfest und krystallisierte nicht. Sie wurde über ihr Ammoniumsalz in das feste Silbersalz verwandelt, das bei der Analyse die für die Dicarbonsäure XV verlangten Werte gab.

3.429, 4.871 mg Sbst.: 1.715, 2.465 mg Ag.

$C_{11}H_{16}O_4Ag_2$ . Ber. Ag 50.42. Gef. Ag 50.01, 50.60.

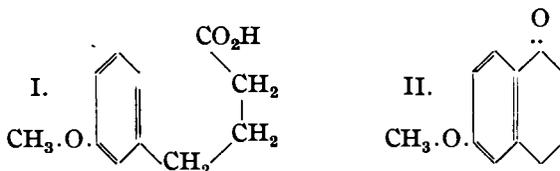
Alle Mikroanalysen wurden von Hrn. Yao-Tseng Huang in diesem Institut angefertigt.

Shanghai, den 10. April 1936.

## 272. Chang-Kong Chuang und Yao-Tseng Huang: Darstellung von $\gamma$ -*m*-Methoxyphenyl-buttersäure.

[Aus d. National Research Institute of Chemistry d. Academia Sinica, Shanghai, China.]  
(Eingegangen am 18. Mai 1936.)

Im Zusammenhang mit unseren Untersuchungen zur Synthese von Östron und verwandten Verbindungen auf z. Tl. ähnlichen Wegen, wie sie kürzlich von Robinson und Mitarbeitern<sup>1)</sup> beschrieben wurden, benötigten wir  $\gamma$ -*m*-Methoxyphenyl-buttersäure (I) und ihr Cyclisierungsprodukt, 1-Keto-6-methoxy-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin (II), als Ausgangsmaterialien; es war daher wünschenswert, ein geeignetes Verfahren zur Darstellung der Säure in größerem Maßstabe zu finden. Die alte Methode



von Thompson<sup>2)</sup> besteht in der Kondensation von *m*-Methoxybenzoylchlorid mit Acetylbernsteinsäure-ester, nachfolgender Hydrolyse und Decarboxylierung zu  $\beta$ -*m*-Methoxybenzoylpropionsäure (VII); die Reduktion von VII führt dann zur Säure I. Wegen der kleinen Ausbeute an dem Zwischen-

<sup>1)</sup> Rapson u. Robinson, Journ. chem. Soc. London 1935, 1285; Robinson u. Schlittler, ebenda, 1288; Robinson u. Walker, ebenda 1936, 192.

<sup>2)</sup> Thompson, Journ. chem. Soc. London 1932, 2310.