

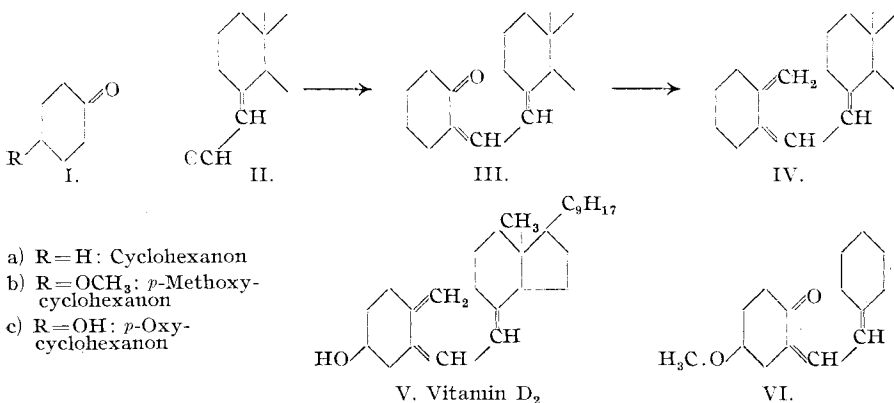
# Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft

72. Jahrg. Nr. 12. — Abteilung B (Abhandlungen), S. 2043—2180 — 6. Dezember

## 345. Karl Dimroth: Synthetische Versuche zur Darstellung der antirachitischen Vitamine (IV. Mitteil.). Die Bereitung von *p*-Oxy-cyclohexanon.

[Aus d. Allgem. Chem. Universitäts-Laborat. Göttingen.]  
(Eingegangen am 4. Oktober 1939.)

In der I. Mitteilung<sup>1)</sup> ist der Grundplan, der zum Aufbau D-Vitamin-ähnlicher Stoffe führen soll, ausführlich dargelegt worden. Danach soll das Vitaminmolekül aus zwei Teilstücken aufgebaut werden: aus  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyden mit semicyclischer Doppelbindung der Formel II und aus Cyclohexanon, bzw. Cyclohexanonderivaten der Formel I. Diese beiden Bausteine werden zu Kondensationsprodukten der Formel III vereinigt, welche die wichtigsten Zwischenprodukte für die weiteren Umformungen bilden, deren Endziel der Ersatz der C:O-Gruppe durch die C:CH<sub>2</sub>-Gruppe ist



Nachdem es gelungen war, ein möglichst allgemein anwendbares Verfahren für die Darstellung der  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyde aufzufinden, konnten mehrere Kondensationsprodukte mit verschiedenen Aldehyden hergestellt werden<sup>2)</sup>. Dadurch ist jetzt jede gewünschte Variation des einen Teiles des Gesamtmoleküls möglich, sofern die für den Aufbau der Aldehyde notwendigen, um zwei Kohlenstoffatome ärmeren Ringketone zur Verfügung stehen.

<sup>1)</sup> K. Dimroth, B. **71**, 1333 [1938].

<sup>2)</sup> K. Dimroth, B. **71**, 1346 [1938]; K. Dimroth u. H. Jonsson, B. **71**, 2658 [1938].

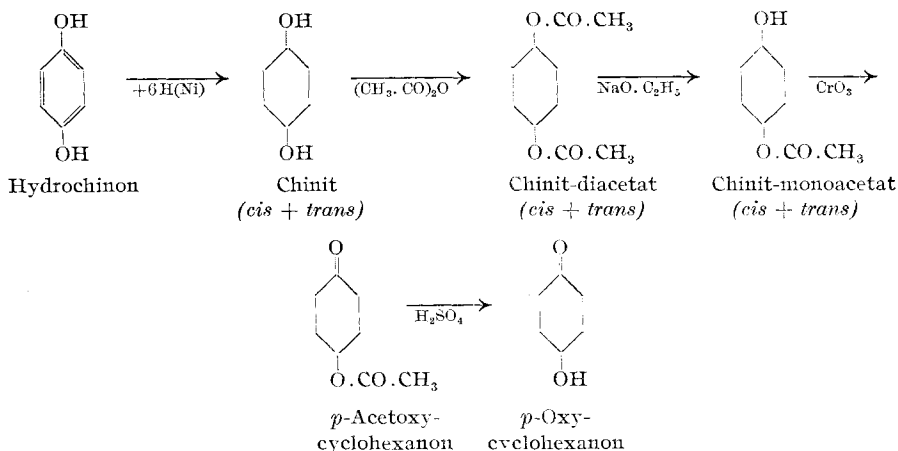
Zur Weiterführung dieser Versuche, insbesondere auch um eine physiologische Prüfung der Umwandlungsprodukte mit einer gewissen Aussicht auf Erfolg durchführen zu können, mußte das Cyclohexanon durch eine Komponente ersetzt werden, welche die Einführung einer Oxygruppe in die *para*-Stellung zur Ketogruppe oder zur C:CH<sub>2</sub>-Gruppe in den Stoffen III bzw. IV erlaubt. Wir verwendeten im Vorversuch zunächst das *p*-Methoxy-cyclohexanon (Ib), das leicht durch Druckhydrierung von Hydrochinonmonomethyläther und Oxydation der freien Hydroxylgruppe zu erhalten ist. Es zeigte sich, daß die Kondensation von Cyclohexylidenacetaldehyd mit Ib in gleicher Weise wie mit Cyclohexanon selbst verläuft und zu dem ausgezeichnet kristallisierten Kondensationsprodukt VI führt.

Da aber der Methoxylrest bei einem so empfindlichen Molekül kaum in befriedigender Weise durch den Hydroxylrest zu ersetzen sein dürfte, wurden diese Versuche nicht weiter fortgesetzt. Zur Erreichung des Zieles wird man daher die Kondensation mit einem Cyclohexanon ansetzen müssen, welches von vornherein eine freie oder veresterte Hydroxylgruppe in *para*-Stellung zur Ketogruppe trägt. Das dazu erforderliche *p*-Oxy-cyclohexanon war aber bisher nicht bekannt. Ich habe mich daher zunächst bemüht, ein Verfahren zu finden, das mir die Darstellung dieses Stoffes, der für die Weiterentwicklung der synthetischen Versuche von grundlegender Bedeutung ist, in befriedigender Weise gestattet.

Zu diesem Zweck habe ich folgenden Weg eingeschlagen: Zunächst wird Hydrochinon in bekannter Weise mit Nickel und Wasserstoff in fast quantitativer Ausbeute zu Chinit hydriert<sup>3)</sup>. Die beiden Hydroxylgruppen des Chinits werden acetyliert. Dann wird das rohe Gemisch von *cis*- und *trans*-Chinit-diacetat unter ganz bestimmten, besonders ausgearbeiteten Bedingungen mit Natriumäthylat partiell verseift. Es gelingt zwar auch eine partielle Verseifung mit verd. Säuren oder Laugen zu erreichen, doch sind die Ausbeuten an Monoacetat viel schlechter. Man erhält ein Gemisch von 6 Stoffen: *cis*- und *trans*-Chinit-diacetat, *cis*- und *trans*-Chinit-monoacetat und *cis*- und *trans*-Chinit. Eine Trennung in die einzelnen Bestandteile bereitet zuerst besondere Schwierigkeiten. Sie ist durch fraktionierte Destillation allein trotz der ziemlich weit auseinanderliegenden Siedepunkte nicht möglich. Man bekommt selbst nach wiederholter Destillation im Vak. durch gut wirksame Kolonnen immer Gemische. Es gelingt aber durch Ausschütteln mit verschiedenen Lösungsmitteln eine so weitgehende Aufteilung zu erzielen, daß man durch nachfolgende Destillation eine Fraktion erhält, welche nur noch die beiden *cis*- und *trans*-Chinit-monoacetate enthält. Hieraus entsteht durch Oxydation in Benzollösung mit Chromsäure unter den im Versuchsteil angegebenen Bedingungen das *p*-Acetoxy-cyclohexanon. Es kann durch vorsichtige saure Verseifung in das gewünschte *p*-Oxy-cyclohexanon umgewandelt werden.

Die Verseifung des Chinit-diacetat-Gemisches erfolgt in absol. Alkohol mit etwa  $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{10}$  Mol. Natriumäthylat bei 30° in wenigen Minuten. Die Zeit ist etwas abhängig von der Reinheit des Diacetates. Wenn noch Hydrochinon-diacetat beigemischt ist, dann mißlingt die Verseifung, da dieses nach der Abspaltung der Acetatreste einen Teil des Natriumäthylats verbraucht. Bei unreinem Ausgangsmaterial beobachtet man fast stets eine grüne oder braune Verfärbung nach Zugabe des Natriumäthylats. Wenn die Verseifung

<sup>3)</sup> H. Staudinger, A. 517, 72 [1935].



beendet ist, wird mit 50-proz. Schwefelsäure neutralisiert, das Natriumsulfat abzentrifugiert und das Lösungsmittel (Alkohol und Essigester) im Vak. vollständig abdestilliert. Dann schüttelt man mit trockenem Äther durch. Dabei gehen Chinit-monoacetat und -diacetat in Lösung, während Chinit zurückbleibt. Aus der ätherischen Lösung wird dann durch Ausschütteln mit Wasser das Monoacetat herausgeholt, das durch Vakuumdestillation gereinigt wird.

Auf diese Weise ist es zum erstenmal gelungen, die Monoacetate des Chinits rein darzustellen. Die Trennung der beiden isomeren Monoester ist leicht möglich, da das *trans*-Monoacetat aus dem Gemisch herauskristallisiert. Es kann durch Umkristallisieren aus Äther völlig gereinigt werden und schmilzt dann bei 72—73°. Bei der Verseifung dieses Monoacetats entsteht *trans*-Chinit, bei der Acetylierung *trans*-Chinit-diacetat. Das *cis*-Monoacetat ist ölig. Auch hier kann die Zuordnung zur sterischen Reihe durch Verseifen zu *cis*-Chinit und Acetylieren zu *cis*-Chinit-diacetat nachgewiesen werden. Das ölige Monoacetat enthält aber oft noch kleine Mengen *trans*-Monoacetat.

Durch Veresterung der freien Hydroxylgruppe der beiden Chinit-monoacetate mit einem Säurechlorid in Pyridin lassen sich beliebige, bisher noch nicht bereitete gemischte Ester der *cis*- und der *trans*-Reihe herstellen. Sie enthalten neben der neuen Estergruppe noch eine Acetylgruppe. Diese kann nun durch verdünnte Säuren meist viel leichter als der andere Säurerest abgespalten werden, so daß man über die Monoacetate des Chinits wohl fast jeden gewünschten Monoester des *cis*- oder *trans*-Chinits darstellen kann. Solche Halbestere waren bisher nicht zugänglich; alle in der Literatur angegebenen Versuche führten entweder zu ganz uneinheitlichen Gemischen oder zu anderen Stoffen<sup>4)</sup>.

Die Ausbeuten bei der partiellen Verseifung von Chinit-diacetat zu Chinit-monoacetat betragen etwa 20%, sie schwanken je nach der Reinheit des Ausgangsmaterials. Da man aber sowohl das unveränderte Diacetat wie den Chinit wiedergewinnt und in den Reaktionsablauf zurückführen kann, erfolgt die Darstellung des Monoacetats fast ohne Materialverluste.

Für die nachfolgende Oxydation des Chinit-monoacetats zu *p*-Acetoxy-cyclohexanon benötigt man ein sehr sorgfältig gereinigtes Material, das frei

<sup>4)</sup> Palfray u. Rothstein, z. B. C. 1930 I, 681 u. früher.

von Chinit und von Chinit-diacetat ist. Man kann zwar auch durch Chromsäureoxydation von rohen Halbester-Gemischen bei der Vakuumdestillation Fraktionen erhalten, die zweifellos eine gewisse Menge Acetoxy-cyclohexanon enthalten. Denn aus diesen Destillationen läßt sich ohne Schwierigkeiten das gut kristallisierte Semicarbazon oder Dinitrophenylhydrazon des *p*-Acetoxy-cyclohexanons darstellen. Aber die Fraktionen sind keineswegs einheitlich. Die Reindarstellung des Ketons über das Semicarbazon ist präparativ ungeeignet; denn einerseits sind die Ketonausbeuten bei der Oxydation der unreinen Chinit-Halbester sehr schlecht und andererseits bereitet die Spaltung des Semicarbazons wegen der Empfindlichkeit des Stoffes und wegen der leichten Verseifbarkeit des Acetatrestes Schwierigkeiten. Aldersley und Burckhardt<sup>5)</sup> haben vor einiger Zeit in einer kurzen Notiz erwähnt, daß sie das bei 121—124°/11 mm siedende *p*-Acetoxy-cyclohexanon und das bei 181—182° schmelzende Semicarbazon bereitet haben. In dieser Arbeit fehlen aber jegliche experimentellen Angaben über die Darstellung dieser Stoffe und deren Ausgangsprodukte, so daß man über den Reinheitsgrad der Ketonfraktion keine Aussage machen kann. Präparativ läßt sich die Arbeit nicht verwerten.

Geht man von den oben beschriebenen reinen Chinit-monoacetaten aus, so erhält man bei der Chromsäureoxydation unter den im Versuchsteil beschriebenen Bedingungen zunächst ein Gemisch von Acetoxy-cyclohexanon und Acetoxy-cyclohexanol (Chinit-monoacetat). Auch hier kann eine völlige Trennung durch fraktionierte Destillation nicht erreicht werden. Man verteilt deshalb zwischen Benzol-Petroläther und Wasser und gewinnt das reine Acetoxyketon aus der Benzol-Petrolätherschicht durch fraktionierte Destillation in einer Ausbeute von etwa 60% als Flüssigkeit vom Sdp.<sub>12</sub> 117—119°. Das *m*-Dinitro-phenylhydrazon kristallisiert in prächtigen gelben Nadeln, die bei 184.5° schmelzen, das Semicarbazon schmilzt bei 185—186°. Das Keton gibt eine in Wasser ziemlich gut lösliche Bisulfit-additionsverbindung; sie kann zur weiteren Reinigung des Ketons verwendet werden.

Die Verseifung des *p*-Acetoxy-cyclohexanons zu *p*-Oxy-cyclohexanon findet schon unter sehr milden Bedingungen statt. Da die Ketone alkalieempfindlich sind, benutzt man am besten verdünnte Schwefelsäure. Die Isolierung des sehr leicht wasserlöslichen Oxyketons erfolgt nach Neutralisation und Einengen am besten durch Destillation im Vakuum. Das *p*-Oxy-cyclohexanon siedet zwischen 128—131°/12.5 mm, es enthält noch etwas Lösungsmittel fest gebunden. Das *m*-Dinitro-phenylhydrazon ist tief orangerot, es unterscheidet sich dadurch deutlich von dem des Acetoxyketons, welches gelb ist. Diese Farbunterschiede im sichtbaren Licht fallen bei diesen einfachen, fast gleich gebauten Stoffen besonders auf. Es dürfte hier im wesentlichen eine gegenseitige Beeinflussung der Moleküle dafür verantwortlich gemacht werden. Die Absorptionsspektren im Ultraviolett beider Dinitrophenylhydrazone sind sehr ähnlich. Die Messung der Spektren im sichtbaren Gebiet und die Prüfung des Beerschen Gesetzes sind nicht durchgeführt worden.

Es wurden früher noch einige weitere Versuche unternommen, die zur Bereitung der als Zwischenprodukte für die Darstellung von *p*-Oxy-cyclohexanon notwendigen Halbester des Chinits führen sollten. Trotz der wenig ermutigenden Angaben der Literatur<sup>4)</sup> habe ich nochmals eine partielle Ver-

<sup>5)</sup> Journ. chem. Soc. London 1938. 545.

esterung des Chinits versucht. Entgegen allen bisherigen Behauptungen gelingt es tatsächlich, ein Mono-benzoat des *trans*-Chinits durch direkte Veresterung von *trans*-Chinit nach Schotten-Baumann mit wenig Benzoylchlorid zu erhalten. Die Ausbeuten sind aber mäßig und das Verfahren ist zur Bereitung größerer Mengen Monoester wenig geeignet.

Nicht zum Erfolg geführt haben die Versuche, Halbestern des Hydrochinon zu Halbestern des Chinits zu hydrieren. Das Hydrochinonmonoacetat ist sehr leicht und in guter Ausbeute zugänglich, wenn man Hydrochinon in Pyridin mit etwa 1 Mol. Acetylchlorid umsetzt. Das Verfahren ist den bisher beschriebenen überlegen. Bei der Druckhydrierung von Hydrochinonmonoacetat wird aber in der Hauptsache Chinit erhalten; bei der hohen Temperatur tritt also unter dem Einfluß des Katalysators eine Verseifung des Acetylrestes ein.

Ebensowenig gelang es, aus dem leicht zugänglichen *p*-Chlor-cyclohexanol oder dem *p*-Chlor-cyclohexanon das Chloratom mit Silberacetat oder Kaliumacetat gegen den Acetylrest auszutauschen. Die Umsetzung erfolgte erst unter so energischen Bedingungen, daß gleichzeitig Chlorwasserstoffabspaltung und Verharzung eintrat. Entsprechende Versuche mit *p*-Bromcyclohexanon wurden nicht ausgeführt, da es nach den Angaben der Literatur nicht rein zu erhalten sein soll.

Die Arbeit wurde mit Hilfe der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der I.-G. Farbenindustrie, Werk Elberfeld, durchgeführt, denen ich hiermit meinen besten Dank ausspreche. Der Chemischen Fabrik E. Merck, Darmstadt, danke ich für die Ausführung einiger Druckhydrierungen.

Bei den Versuchen leisteten mir Fr. E. Schmeil und Fr. L. Gräßdorf sehr wertvolle Hilfe.

### Beschreibung der Versuche.

#### Partielle Verseifung vom Chinit-diacetat.

50 g Chinit-diacetat werden mit 200 ccm absol. Alkohol auf 30° erwärmt. Das Chinit-diacetat geht nur teilweise in Lösung. Man gibt hierzu 30 ccm einer 2-proz. Lösung von Natrium in absol. Alkohol. Die Mischung wird unter häufigem Umschütteln auf 30° gehalten. Bei der Zugabe des Natriumäthylats tritt je nach der Reinheit des Chinit-diacetats eine mehr oder weniger intensive Färbung nach Braun oder Grün auf, die gegen Ende der Verseifung wieder schwächer wird. Außerdem nimmt man den Geruch von Essigester wahr. Nach 15—20 Min. wird mit 50-proz. Schwefelsäure genau neutralisiert. Man zentrifugiert vom ausgeschiedenen Natriumsulfat ab und destilliert das Lösungsmittel im Vak. bei 50—60° völlig über. Der Rückstand wird mit 200 ccm trockenem Äther durchgeschüttelt und über Nacht stehen gelassen. Man filtriert vom ausgeschiedenen Chinit ab. Die Ätherlösung, die Chinitmonoacetat und Chinitdiacetat enthält, wird eingedampft, der Rückstand mit 100 ccm Wasser aufgenommen und 3-mal mit Äther durchgeschüttelt. Dabei geht das Diacetat in den Äther, während das Monoacetat im Wasser zurückbleibt. Der Rückstand der Ätherlösung kann ohne weiteres zur nächsten Verseifung verwendet werden, wenn er nicht zu stark verfärbt ist. Sonst muß er vorher im Vak. destilliert werden.

Der wasserlösliche Anteil wird im Vak. bei 40—50° eingedampft und dann durch eine Kolonne 2-mal destilliert. Das Chinitmonoacetat siedet bei 128—130°/12.5 mm. Es muß sich in wenig Wasser und in wenig Äther oder

Chloroform klar lösen. Aus dem Nachlauf gewinnt man meist noch etwas Chinit.

Die bei 128—130°/12.5 mm siedende Fraktion krystallisiert zum Teil, wenn man von dem technischen *cis-trans*-Chinit-diacetat-Gemisch ausgegangen ist. Benutzt man reines *trans*-Chinit-diacetat, so ist fast das gesamte Chinit-monoacetat krystallisiert. Das *trans*-Chinit-monoacetat wird vom Öl abgetrennt und aus Äther umkrystallisiert. Lange Spieße vom Schmp. 72—73°, die sich spielend in Wasser und Alkohol, gut in Äther und Chloroform, in Petroläther nicht lösen.

5.243 mg Sbst.: 11.695 mg CO<sub>2</sub>, 4.160 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 60.76, H 8.86. Gef. C 60.83, H 8.88.

Das von den Krystallen befreite Öl besteht zum größten Teil aus *cis*-Chinit-monoacetat. Um ein weitgehend gereinigtes *cis*-Produkt zu erhalten, läßt man längere Zeit mit einigen Tropfen Essigester und einigen Impfkristallen des *trans*-Monoacetats im Eisschrank stehen und filtriert die Krystalle ab. Günstiger ist es, wenn man von reinem *cis*-Chinit-diacetat ausgeht und dieses der partiellen Verseifung unterwirft.

Das *cis*-Monoacetat hat etwa dieselben Löslichkeitseigenschaften wie das *trans*-Isomere.

5.443, 4.380 mg Sbst.: 12.110, 9.735 mg CO<sub>2</sub>, 4.000, 3.515 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 60.76, H 8.86. Gef. C 60.68, 60.62, H 8.22, 8.97.

Die Zugehörigkeit beider Monoacetate zu den sterischen Reihen wurde durch Verseifung zum entsprechenden *cis*- bzw. *trans*-Chinit und durch Acetylierung zum entsprechenden *cis*- bzw. *trans*-Chinit-diacetat sichergestellt.

#### Gemischte Ester des Chinits.

*trans*-Chinit-acetat-dinitrobenzoat: 500 mg des reinen krystallisierten Chinit-monoacetats vom Schmp. 72—73° werden in 5 ccm Pyridin unter guter Kühlung mit 1 g *m*-Dinitro-benzoylchlorid versetzt. Man läßt 24 Stdn. stehen, versetzt vorsichtig mit Wasser und krystallisiert aus Alkohol um. Man erhält farblose Krystalle vom Schmp. 145—146°.

4.895, 4.948 mg Sbst.: 9.205, 9.290 mg CO<sub>2</sub>, 2.070, 2.080 mg H<sub>2</sub>O. — 3.093 mg Sbst.: 0.210 ccm N (19°, 752 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>. Ber. C 51.11, H 4.58, N 7.96. Gef. C 51.29, 51.21, H 4.731, 4.703, N 7.854.

*cis*-Chinit-acetat-dinitrobenzoat. Dieser Ester wurde in gleicher Weise aus dem öligen *cis*-Chinit-monoacetat mit *m*-Dinitro-benzoylchlorid in Pyridin dargestellt. Wenn das Ausgangsmaterial nicht einheitlich ist, entstehen Gemische. Man zieht mit heißem Alkohol aus und krystallisiert aus Alkohol, Methanol und Aceton-Wasser um: Die Substanz bildet farblose Krystalle vom Schmp. 119—122°, die in Äther ziemlich schwer löslich sind.

5.494, 4.522 mg Sbst.: 10.250, 8.480 mg CO<sub>2</sub>, 2.280, 1.840 mg H<sub>2</sub>O. — 2.768, 3.147 mg Sbst.: 0.188 ccm N (22°, 761 mm), 0.225 ccm N (27°, 744 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>O<sub>8</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 51.11, H 4.58, N 7.96. Gef. C 51.21, 51.14, H 4.67, 4.55, N 7.7, 7.96.

#### Stufenweise Verseifung der gemischten Ester.

1) *trans*-Reihe: 2.2 g *trans*-Chinit-acetat-dinitrobenzoat vom Schmp. 145—146° werden 4 Stdn. mit 50 ccm 2-*n*. Schwefelsäure und 50 ccm Alkohol auf dem Wasserbad erhitzt. Beim Abkühlen krystallisiert das *trans*-Chinit-mono-dinitrobenzoat aus, das nach dem Umkrystalli-

sieren aus Alkohol bei 150—151° schmilzt. Es gibt mit dem Ausgangsmaterial eine starke Schmelzpunktserniedrigung. In Äther ist es unlöslich.

4.670 mg Sbst.: 8.625 mg CO<sub>2</sub>, 2.000 mg H<sub>2</sub>O. — 3.219 mg Sbst.: 0.255 ccm N (28.5°, 753 mm).

C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O<sub>7</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 50.37, H 4.55, N 9.02. Gef. C 50.37, H 4.79, N 8.89.

Wird das Mono-dinitrobenzoat mit 5-proz. methylalkoholischer Kalilauge übergossen, so tritt sofort unter intensiver Verfärbung nach Rotviolett die Verseifung des Dinitrobenzoesäurerestes ein. Man erwärmt noch 5 Min. auf dem Wasserbad, kühlt ab und filtriert vom Kaliumsalz der Dinitrobenzoesäure ab, neutralisiert mit Schwefelsäure, filtriert nochmals und dampft dann im Vak. das Lösungsmittel ab. Der Rückstand wird mit heißem Äther ausgezogen, man erhält aus der Acetonlösung reinen *trans*-Chinit.

Zum gleichen Ergebnis gelangt man, wenn man das *trans*-Chinit-acetat-dinitrobenzoat sofort mit Alkali verseift.

2) *cis*-Reihe: In gleicher Weise wie oben wird das *cis*-Chinit-acetat-dinitrobenzoat vom Schmp. 119—122° mit verd. alkoholischer Schwefelsäure 2 Stdn. behandelt. Man verdünnt etwas mit Wasser und kühlt ab. Der Alkohol, das *cis*-Chinit-mono-dinitrobenzoat, ist etwas leichter löslich als das Acetat, es besitzt den fast gleichen Schmp. von 118—121°, gibt aber mit dem Ausgangsmaterial eine starke Schmelzpunktserniedrigung. Aus Methanol-Wasser kommt es in langen Nadeln.

4.939 mg Sbst.: 9.075 mg CO<sub>2</sub>, 2.040 mg H<sub>2</sub>O. — 2.921 mg Sbst.: 0.232 ccm N (26.5°, 744 mm).

C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O<sub>7</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 50.37, H 4.55, N 9.02. Gef. C 50.11, H 4.62, N 8.89.

Bei der alkalischen Verseifung des *cis*-Chinit-mono-dinitrobenzoats vom Schmp. 118—121° wird ebenso wie oben verfahren. Man erhält *cis*-Chinit, der zunächst ziemlich tief schmilzt und bei 2- bis 3-maligem Umkrystallisieren aus Aceton bzw. Aceton-Chloroform den Schmp. 100° erreicht. Die gleichen Resultate erhält man auch bei der alkalischen Verseifung des *cis*-Chinit-acetat-dinitrobenzoats.

Schmelzpunkte der *cis-trans*-isomeren Chinitester.

	<i>cis</i>	<i>trans</i>
Chinit .....	113° <sup>6)</sup>	144°
Chinit-diacetat .....	39°	104°
Chinit-monoacetat .....	ölig	72—73°
Chinit-acetat-dinitrobenzoat .....	119—122°	145—146°
Chinit-mono-dinitrobenzoat .....	118—121°	150—151°

Chinit-mono-benzoat.

12 g *trans*-Chinit werden unter Kühlung mit 32 g Natriumhydroxyd in 200 ccm Wasser und 30 g Benzoylchlorid langsam unter gutem Umschütteln versetzt. Man nimmt mit Äther auf, wäscht mit Natriumbicarbonat und gewinnt aus der ätherischen Lösung nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol-Wasser das Chinit-mono-benzoat in prächtigen Nadeln vom Schmp. 86—87°.

5.225 mg Sbst.: 13.575 mg CO<sub>2</sub>, 3.470 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 70.88, H 7.32. Gef. C 70.86, H 7.43.

Das Mono-benzoat gehört wahrscheinlich der *trans*-Reihe an. Die entsprechenden Versuche mit *cis*-Chinit wurden nicht ausgeführt.

<sup>6)</sup> Coops, Dienske u. Smit, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 57, 303, 637 [1938].

Oxydation der Chinit-monoacetate zum *p*-Acetoxy-cyclohexanon.

Die destillierten Fraktionen 128—130°/12.5 mm, die nach der oben angegebenen Vorschrift durch partielle Verseifung von Chinitdiacetat gewonnen wurden, dürfen kein Chinit und kein Chinitdiacetat mehr enthalten, da sonst die Ausbeuten bei der Oxydation bedeutend verschlechtert werden.

40 g des Chinit-monoacetat-Gemischs, welches teilweise krystallisiert, werden in 300 ccm reinem Benzol gelöst, auf 75—80° erwärmt und unter heftigem Rühren mit einer Lösung von 34 g Chromsäure in 50 ccm Wasser und 50 ccm Eisessig langsam versetzt. Nach einer Stunde ist alles zugegeben, die Mischung wird noch 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Dann läßt man abkühlen, trennt die Benzolschicht ab und schüttelt noch 2-mal mit Benzol durch. Die Benzollösung wird mit konz. Natriumbicarbonatlösung vorsichtig gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und im Vak. eingedampft. Der Rückstand besteht aus unverändertem Chinit-monoacetat und aus *p*-Acetoxy-cyclohexanon. Er wird mit einer Mischung von 60 ccm Benzol und 60 ccm hochsiedendem Petroläther aufgenommen und 3-mal mit je 20 ccm Wasser durchgeschüttelt. Die vereinigten wäßrigen Lösungen enthalten nur wenig Keton und den größten Teil des Chinit-monoacetats. Dieses wird daraus durch fraktionierte Destillation wiedergewonnen und kann erneut der Oxydation unterworfen werden. Die Benzol-Petroläther-Schicht wird abgedampft und im Vak. fraktioniert. Das *p*-Acetoxy-cyclohexanon siedet bei 117—119°/12 mm.

4.951 mg Sbst.: 11.125 mg CO<sub>2</sub>, 3.450 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 61.54, H 7.69. Gef. C 61.28, H 7.99.

Die höheren Fraktionen enthalten fast immer kleine Mengen von Chinit-monoacetat. Wenn man das Chinit-monoacetat nach dem oben beschriebenen Verfahren nicht abtrennt, bekommt man bei der Destillation stets Gemische von Alkohol und Keton.

Das Keton gibt mit Semicarbazid-acetat ein gut krystallisiertes Semicarbazon vom Schmp. 185—186°. Dieses wird aus Alkohol umkrystallisiert.

4.495 mg Sbst.: 8.350 mg CO<sub>2</sub>, 2.885 mg H<sub>2</sub>O. — 3.905 mg Sbst.: 0.7081 ccm N (27°, 721 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub>. Ber. C 50.69, H 7.04, N 19.72. Gef. C 50.66, H 7.18, N 19.57.

Die Versuche, das Keton aus dem Semicarbazon durch Spaltung mit Oxalsäure oder Schwefelsäure zu regenerieren, mißlingen. Der Acetylrest wird sehr leicht verseift, so daß man das Acetoxy-cyclohexanon auf diesem Wege nicht gewinnen kann.

Bessere Ergebnisse werden erzielt, wenn man zuerst die Bisulfit-Additionsverbindung des Ketons isoliert und diese vorsichtig mit verd. Schwefelsäure unter Äther zerlegt. Die Ausbeuten der krystallisierten Bisulfit-Verbindung sind aber besonders bei den Alkohol-Keton-Gemischen, wie sie bei der Oxydation anfallen, wenig befriedigend, da die Additionsverbindung sehr leicht in Wasser löslich ist und schwer von dem anhaftenden Öl ohne Verluste gereinigt werden kann. Deshalb wurde das Trennungsverfahren, das auf der verschiedenen Löslichkeit des Alkohols und Ketons in verschiedenen Lösungsmitteln beruht, vorgezogen.

Zur Charakterisierung des *p*-Acetoxy-cyclohexanons eignet sich besonders das *m*-Dinitro-phenyl-hydrizon. Es bildet sich sehr leicht beim Zusammen-



gießen der alkohol. Lösungen des Ketons und des *m*-Dinitro-phenyl-hydrazins und kurzem Erwärmen. Es kommt in prachtvollen gelben Krystallen heraus, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 184.5° schmelzen.

4.913 mg Sbst.: 9.045 mg CO<sub>2</sub>, 2.150 mg H<sub>2</sub>O. — 2.754 mg Sbst.: 0.405 ccm N (22.5°, 755 mm).

C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>. Ber. C 49.90, H 4.79, N 16.66. Gef. C 50.21, H 4.90, N 16.88.

#### Verseifung des *p*-Acetoxy-cyclohexanons zu *p*-Oxy-cyclohexanon.

40 g Acetoxy-cyclohexanon werden mit 30 ccm 2-*n*. Schwefelsäure 1 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt. Beim Abkühlen darf keine Trennung in zwei Schichten mehr erfolgen. Die Lösung wird meist etwas braun. Man neutralisiert mit Natronlauge, filtriert und dampft im Vak. das Lösungsmittel ab. Der Rückstand wird mit Essigester ausgezogen und durch eine Kolonne im Vak. destilliert. Aus dem Vorlauf erhält man noch etwas unverseiftes Keton. Die Hauptmenge, die das *p*-Oxy-cyclohexanon enthält, siedet einige Grade höher als das acetylierte Produkt bei 128° bis 131°/12.5 mm.

Das *p*-Oxy-cyclohexanon ist flüssig. Es bildet kein schwerlösliches Semicarbazon und keine schwerlösliche Bisulfit-Additionsverbindung. In seinen Löslichkeitseigenschaften ist das Oxyketon dem Chinit außerordentlich ähnlich; es ist z. B. in Wasser spielend löslich.

Zur Charakterisierung des Oxyketons eignet sich das *m*-Dinitro-phenyl-hydrazon, das durch kurzes Erwärmen der alkohol. Lösungen des Ketons und des *m*-Dinitro-phenyl-hydrazins nach Zugabe einiger Tropfen Eisessig gebildet wird. Man versetzt mit ziemlich viel Wasser, bis die Ausscheidung des Dinitro-phenyl-hydrazons vollständig ist und krystallisiert aus verd. Alkohol, zuletzt aus reinem Alkohol um. Die tief orangeroten Nadeln schmelzen bei 151°.

4.310, 5.229 mg Sbst.: 7.845, 9.530 mg CO<sub>2</sub>, 1.920, 2.320 mg H<sub>2</sub>O. — 2.679 mg Sbst.: 0.440 ccm N (22.5°, 766 mm).

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>N<sub>4</sub>. Ber. C 48.96, H 4.79, N 19.04. Gef. C 49.71, 49.05, H 4.98, 4.898, N 19.12.

#### Hydrochinon-monoacetat.

Im Gegensatz zu Chinit läßt sich Hydrochinon sehr glatt und in guter Ausbeute mit Acetylchlorid in Pyridin halbseitig verestern: 200 g Hydrochinon werden in 800 ccm techn. Pyridin gelöst und unter Rühren und guter Kühlung mit Eis-Kochsalz mit 160 ccm Acetylchlorid ziemlich rasch versetzt. Man läßt einige Stunden stehen, dampft das Pyridin im Vak. ab und scheidet das Hydrochinon-diacetat durch Zugabe von viel Wasser krystallisiert ab. Es wird abfiltriert und das Filtrat 4-mal mit Benzol ausgeschüttelt, in dem das Hydrochinon-monoacetat gut löslich ist. Das Benzol wird abgedampft und das Hydrochinon-monoacetat im Vak. destilliert. Man erhält etwa 125 g des Halbesters, der bei 160—162° und 11 mm siedet und bei 62—63° schmilzt. Die Ausbeute beträgt etwa 80% der Theorie.

Bei der Druckhydrierung, die die Firma E. Merck freundlicherweise durchgeführt hat, entstand in der Hauptsache Chinit.