

Friedrich Nerdel, Dieter Frank¹⁾ und Helga Marschall²⁾

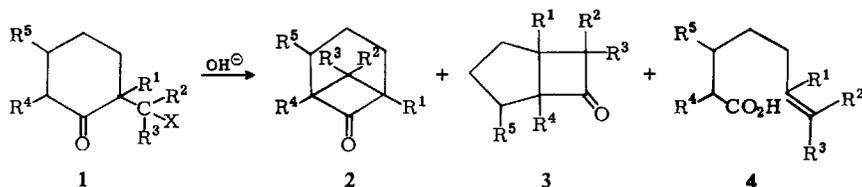
Fragmentierungsreaktionen an Carbonylverbindungen mit β -ständigen elektro-negativen Substituenten, IV *)

Hepten-(6)-säuren und Bicyclo[3.1.1]- bzw. -[3.2.0]heptanone-(6)

Aus der Technischen Universität Berlin, Lehrstuhl für Theoretische Organische Chemie (Eingegangen am 22. September 1965)

Die Umsetzung alkylsubstituierter Cyclohexanone, **1a–1j**, die in β -Stellung zur Carbonylgruppe Substituenten wie OTs, Halogen oder $\text{N}(\text{CH}_3)_3$ tragen, mit wäßrig-alkoholischer Natronlauge liefert neben den durch Fragmentierung entstehenden Hepten-(6)-säuren als Hauptprodukte Bicyclo[3.1.1]- und -[3.2.0]heptanone-(6). Die NMR-Spektren der bicyclischen Ketone gestatten die Zuordnung zur [3.1.1]- oder [3.2.0]-Reihe.

Cyclohexanone des Typs **1** mit OTs, Cl bzw. $\text{N}(\text{CH}_3)_3$ als β -Substituenten reagieren bei der Umsetzung mit Alkali sowohl unter Fragmentierung zu Hepten-(6)-säuren **4** als auch unter Eliminierung von HX zu bicyclischen Ketonen des Typs **2** und **3**.



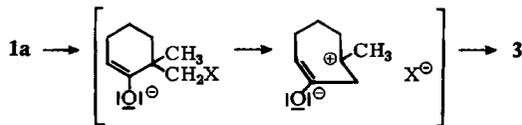
| | R ¹ | R ² | R ³ | R ⁴ | R ⁵ | X |
|---|------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------------------------------|
| a | CH ₃ | H | H | H | H | OTs |
| b | CH ₃ | H | H | H | H | N(CH ₃) ₃ J |
| c | CH ₃ | H | H | CH ₃ | H | OTs |
| d | CH ₃ | H | H | CH ₃ | H | N(CH ₃) ₃ J |
| e | CH ₃ | H | H | CH ₃ | H | N(CH ₃) ₃ OTs |
| f | CH ₃ | CH ₃ | H | H | H | OTs |
| g | (CH ₃) ₂ CH | H | H | H | H | OTs |
| h | CH ₃ | CH ₃ | CH ₃ | H | H | Cl |
| i | CH ₃ | CH ₃ | CH ₃ | H | CH ₃ | Cl |
| j | CH ₃ | CH ₃ | CH ₃ | H | CH ₃ | Br |

*) III. Mitteil.: J. Jančulev, F. Nerdel, D. Frank und G. Barth, Chem. Ber. 99, 715 (1966), vorstehend.

1) Teil der Dissertat. D. Frank, Techn. Univ. Berlin 1962; vorläuf. Mitteil.: vgl. F. Nerdel, D. Frank und H. Marschall, Angew. Chem. 74, 587 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 457 (1962).

2) H. Marschall, Dissertat., Techn. Univ. Berlin 1964; vorläuf. Mitteil.: vgl. F. Nerdel, D. Frank und H. Marschall, Tetrahedron Letters [London] 36, 2525 (1964).

1-Methyl-bicyclo[3.1.1]heptanon-(6) (**2a**) wurde gleichzeitig und unabhängig von uns¹⁾ durch *Wenkert*³⁾ dargestellt. *Wiberg*⁴⁾ stellte dann gaschromatographisch fest, daß neben dem von uns beschriebenen **2a** ein zweites isomeres bicyclisches Keton **3a** vorhanden ist. Für dessen Bildung wurde von *Wiberg* eine Neopentylumlagerung der Enolform des Ketons **1a** vorgeschlagen. Die Beteiligung eines Enolats wurde auch von uns bereits früher¹⁾ angenommen.



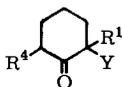
Diese „1,4-Eliminierung“ von HX zu bicyclischen Ketonen eröffnet einen Weg in die Reihe der bisher unbekanntenen Pinanone mit Carbonylgruppe im Vierring.

Darstellung der Ausgangsverbindungen 1a–i

1) Soweit die entsprechenden Alkylcyclohexanone zugänglich sind, lassen sich daraus durch Mannich- bzw. Aldolreaktion geeignete Ausgangsketone **1** darstellen. Wegen der möglichen Konkurrenzreaktionen (Substitution kann an C-2 und an C-6 des Cyclohexanons erfolgen) sind diese Verfahren den folgenden meist unterlegen.

2) 2-Äthoxycarbonyl-cyclohexanon (**5**, $R^1 = R^4 = H$) stellt eine ideale Ausgangsverbindung dar.

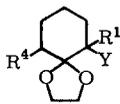
Dessen Alkylierung (**5a**, **g**), Reduktion als Acetal (**8a**, **g** \rightarrow **9a**, **g**), Spaltung zum Hydroxyketon (**6a**, **g**)⁵⁾ und Tosylierung (**1a**, **g**) ermöglicht die Variation der Alkylgruppe R^1 . Sollen größere Alkylsubstituenten eingeführt werden, empfiehlt sich wegen der sterisch erschwerten Acetalisierung eine Variante: Reduktion beider Carbonylgruppen (**13a**, **g**), partielle Tosylierung des Diols (**14a**, **g**) und anschließende Oxydation der sekundären Hydroxylgruppe (\rightarrow **1a**, **g**).



5: Y = $\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$

6: Y = CH_2OH

7: Y = CHOH-R^2



8: Y = $\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$

9: Y = CH_2OH

10: Y = CO-R^2

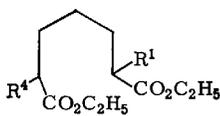
11: Y = $\text{C(OH)R}^2\text{R}^3$

12: Y = CHOH-R^2

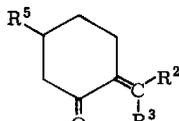


13: Y = CH_2OH

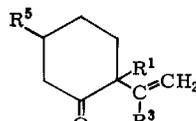
14: Y = CH_2OTs



15



16



17

³⁾ E. *Wenkert* und D. P. *Strike*, J. org. Chemistry **27**, 1883 (1962).

⁴⁾ K. B. *Wiberg* und G. W. *Klein*, Tetrahedron Letters [London] **35**, 1043 (1963).

⁵⁾ ^{5a)} E. *Buchta* und G. *Wolfrum*, Liebigs Ann. Chem. **580**, 132 (1953); ^{5b)} E. *Buchta* und H. *Bayer*, ebenda **573**, 227 (1951).

Ein zweiter Alkylsubstituent (R^4) läßt sich durch Säurespaltung von **5a** (\rightarrow **15a**), anschließende Dieckmann-Kondensation und Alkylierung (\rightarrow **5c**) gezielt einführen.

Das Acetal **8a** reagiert mit Methylolithium zu einem Gemisch aus Methylketon **10f** und tertiärem Alkohol **11h** ($R^1 = R^2 = R^3 = \text{CH}_3$, $R^4 = \text{H}$), der jedoch thermisch leicht Aceton abspaltet⁶⁾. **10f** ist stabil und liefert nach Reduktion (**12f**), Acetalspaltung (**7f**) und Tosylierung **1f**.

Wegen der Instabilität des tertiären Alkohols **11h**, der bereits die Substituenten R^1 , R^2 und R^3 enthält, mußte für diesen Typ ein grundsätzlich anderer Syntheseweg gesucht werden. Das Acetal **8** ($R^1 = R^4 = \text{H}$) läßt sich leicht mit Methylmagnesiumjodid nach Grignard zum tertiären Alkohol **11** ($R^1 = R^4 = \text{H}$, $R^2 = R^3 = \text{CH}_3$) umsetzen, der durch Kochen mit *p*-Toluolsulfonsäure in Aceton zum Isopropylidencyclohexanon **16h** dehydratisiert und entacetalisiert wird. **16h** läßt sich nach einem von *Djerassi*⁷⁾ beim Pulegon (**16i**) angewandten Verfahren zu **17h** methylieren, das in gewünschter Weise Halogenwasserstoff addiert (\rightarrow **1h**).

Umsetzung der Ketone **1a**–**i** mit wäßrig-alkoholischer Natronlauge

Reihenversuche mit verschiedenen Laugenkonzentrationen zeigten²⁾, daß die neben der 1.4-Eliminierung mögliche Fragmentierung am besten unterdrückt werden kann, wenn etwa äquimolare Mengen Keton und Lauge eingesetzt werden. So werden 75 bis 90% an Eliminierungsprodukten erzielt. Bei den Ketonen **1h** und **1i** mit tertiärem Halogenid ist jedoch zu berücksichtigen, daß die Neutralstoffe zu ca. 50% aus den 1.2-Eliminierungsprodukten **17h** und **i** bestehen. Diese Nebenreaktion läßt sich naturgemäß nicht unterdrücken. Einige der in nebenstehender Tab. wiedergegebenen Ergebnisse bedürfen der Diskussion.

Bei den Mannich-Ketonen **1b**, **d** und **e** ist der geringe Eliminierungsanteil zunächst überraschend. Vollständiger Umsatz ist jedoch mit Sicherheit anzunehmen, da die Entwicklung des Spaltproduktes Trimethylamin verfolgt wurde. Offensichtlich reagieren die β -Ammonio-Verbindungen unübersichtlicher als die entsprechenden Tosylate bzw. Halogenide. *Wenkert*³⁾ berichtet ebenfalls, daß **1b** weder mit Silberoxid noch mit Natriumcarbonat 1.4-Eliminierungs- oder Fragmentierungsprodukte liefert. Es entstanden jeweils außer den aufgeklärten Verbindungen in Wasser und organischen Lösungsmitteln unlösliche (vermutlich polymere) Produkte.

Interessant ist weiterhin die Umkehr der Mengenverhältnisse von **2** und **3** beim Übergang von Tosylat zur quartären Ammoniumverbindung (**1c** \rightarrow **1d**, **e**). Dies kann jedoch (vgl. dazu eine folgende Mitteilung.) in der Konformation bzw. Konfiguration der Ketone **1c**, **d**, **e**, die noch nicht untersucht wurde, begründet sein.

Wegen der großen chemischen Ähnlichkeit der Bicycloheptanone **2** und **3** war ihre Trennung nur gaschromatographisch möglich. Da sich dabei nur Mengen zwischen 2.5 und 100 μl einsetzen lassen, wurden nur die Gemische aus **1a**, **1c** und teilweise **1f** präparativ getrennt. In den anderen Fällen wurde die Zusammensetzung aus dem analytischen Gaschromatogramm ermittelt. Die Zuordnung zum Typ **2** bzw. **3** erfolgte durch Vergleich mit den integrierten NMR-Spektren. Die Übereinstimmung

⁶⁾ Vgl. hierzu *T. Mole*, Chem. and Ind. 1960, 1164.

⁷⁾ *C. Djerassi, J. Osiecki und E. J. Eisenbraun*, J. Amer. chem. Soc. 83, 4433 (1961).

beider Methoden ist sehr gut (vgl. Tab. unter **1c**). Bei den Eliminierungsprodukten aus **1h** und **1i** war eine wesentliche Schwierigkeit, das zu jeweils ca. 50% vorliegende Olefinketon **17h** und **17i** abzutrennen. Wegen der chemischen Empfindlichkeit der bicyclischen Ketone erwies sich von allen mit Olefinen reagierenden Substanzen lediglich Osmiumtetroxid als brauchbar. Auf diese Weise konnten die bicyclischen Ketone destillativ von den entstandenen Diolen abgetrennt werden.

Umsetzung der Ketone **1a**–**i** mit Natronlauge

| | mMol 1 | Mol- äquivv. NaOH | Reaktions- medium H ₂ O/ROH (ccm/ccm) | Zeit (Std.n.) | % Eliminierungs- Prodd. (G.-C.-Anteile) | | % Fragmen- tierungs- produkte 4 |
|-----------|------------------|-------------------------|---|------------------|--|------------------|--|
| | | | | | 2 | 3 | |
| 1a | 28 | 1.0 | 17/60 ^{a)} | 14 | 35 | 43 | 4 |
| 1b | 30 | 2.3 | 65 ccm H ₂ O | 100 | Spuren | | 4 |
| 1c | 48 | 1.2 | 16/70 ^{a)} | 11 | 35 | 55 | 1 |
| | | | | | (G.-C.) | | |
| | | | | | 36 | 54 | Spuren |
| | | | | | (NMR) | | |
| 1d | 195 | 2.3 | 425 ccm H ₂ O | 55 | 18 | 6 | 26 |
| 1e | 156 | 8.0 | 200 ccm H ₂ O | 17 | 24 | 10 | 25 |
| 1f | 32 | 1.2 | 5/100 ^{b)} | 11 | | 25 ^{c)} | 3 |
| 1g | 12 | 1.9 | 2/35 ^{b)} | 4 | 11 | 48 | 23 |
| 1h | 20 | 1.2 | 2/40 ^{b)} | 4 | 31 | 6 ^{d)} | 14 |
| 1i | 50 | 1.1 | 4/40 ^{b)} | 5 | 31 | 7 ^{e)} | 4 |

a) Methanol.

b) Äthanol.

c) Bicycloheptanon-Gemisch, Zusammensetzung nach dem Gaschromatogramm 25 : 14 : 50%, wovon die erste Substanz, **3f**, präparativ abgetrennt werden konnte. Der 50%-Anteil besteht vermutlich aus zwei Verbindungen.

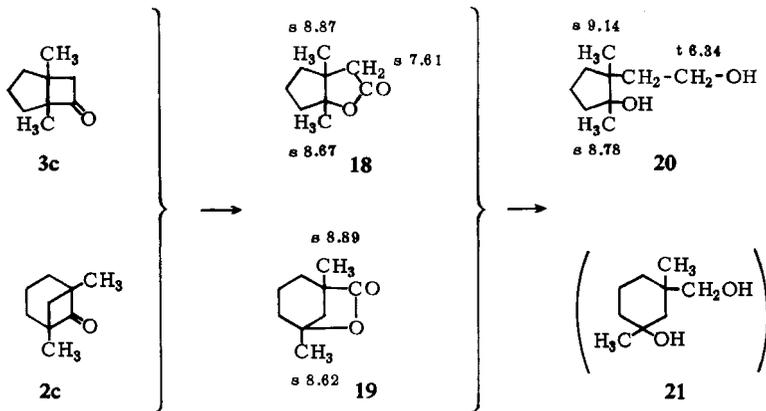
d) Daneben 38% **17h**.

e) Daneben 39% **17i**.

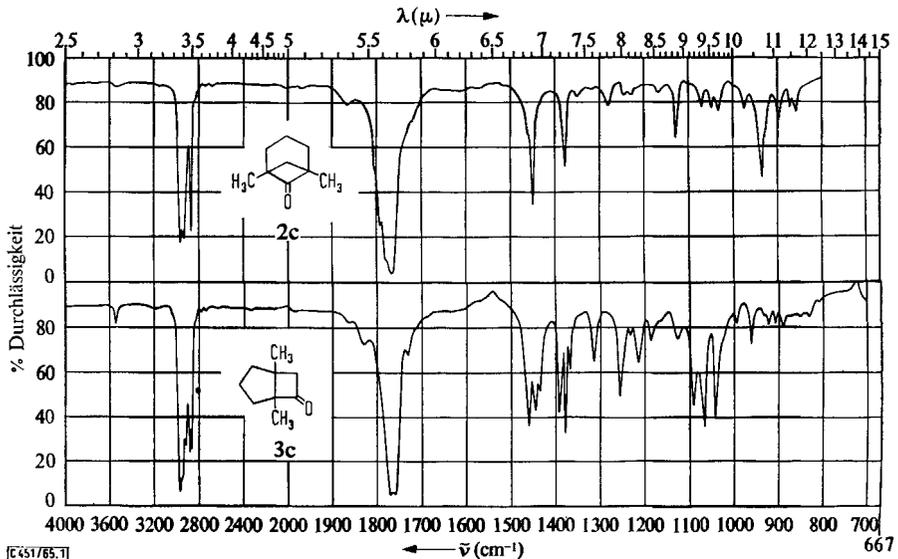
Struktur, IR- und NMR-Spektren der Bicycloheptanone **2** und **3**

1. Die Struktur von **3a** wurde von *Wiberg*⁴⁾ durch Salpetersäure-Oxydation zu *cis*-1-Methyl-cyclopentan-dicarbonsäure-(1.2) gesichert. Wir spalteten das Gemisch der aus **1a** entstandenen Ketone mit Natriumamid und konnten aus den Reaktionsprodukten 3-Methyl-cyclohexan-carbonsäure-(1)-amid isolieren. Beim Gemisch aus **2c** und **3c** schien uns wegen der Symmetrie des Moleküls ein chemischer Abbau durch Baeyer-Villiger-Oxydation geeignet. Wir isolierten ein 6:4-Gemisch zweier Lactone **18** und **19**. Das Hauptprodukt (**18**) enthält nach dem NMR-Spektrum mit Sicherheit die Gruppierung $\text{>C}-\text{CH}_2-\text{CO}_2-$ (δ 7.61 τ)⁸⁾. Die Lactone wurden mit Lithiumaluminiumhydrid zu einem Gemisch zweier Diole **20** und **21** reduziert, woraus sich das überwiegend vorliegende 1.2-Dimethyl-2-[2-hydroxy-äthyl]-cyclopentanol (**20**) durch fraktionierte Kristallisation gewinnen ließ; es wurde durch das NMR-Spektrum charakterisiert.

8) Vgl. 4.4.5.5-Tetramethyl- γ -butyrolacton, das für die $-\text{CH}_2-\text{CO}-$ Gruppe einen τ -Wert von 7.67 zeigt (NMR Spectra catalog, Varian Ass., Palo Alto, Calif., 1962).



2. Die Infrarotspektren der Bicycloheptanone zeigen die Carbonylvalenzschwingung zwischen 1765 und 1780/cm. Bei höchster Auflösung wurde bei den vier präparativ getrennten Ketonen **2a**, **c**, **3a**, **c** jeweils eine Bandenaufspaltung von 5 bis 7/cm beobachtet. Für die Zuordnung charakteristischer als die Lage der Carbonyl-Absorption sind die Gerüstschwingungen zwischen 1000 und 1450/cm. Hier weisen stets die Verbindungen **3** das bandenreichere und strukturiertere Spektrum auf (Abbild. 1).

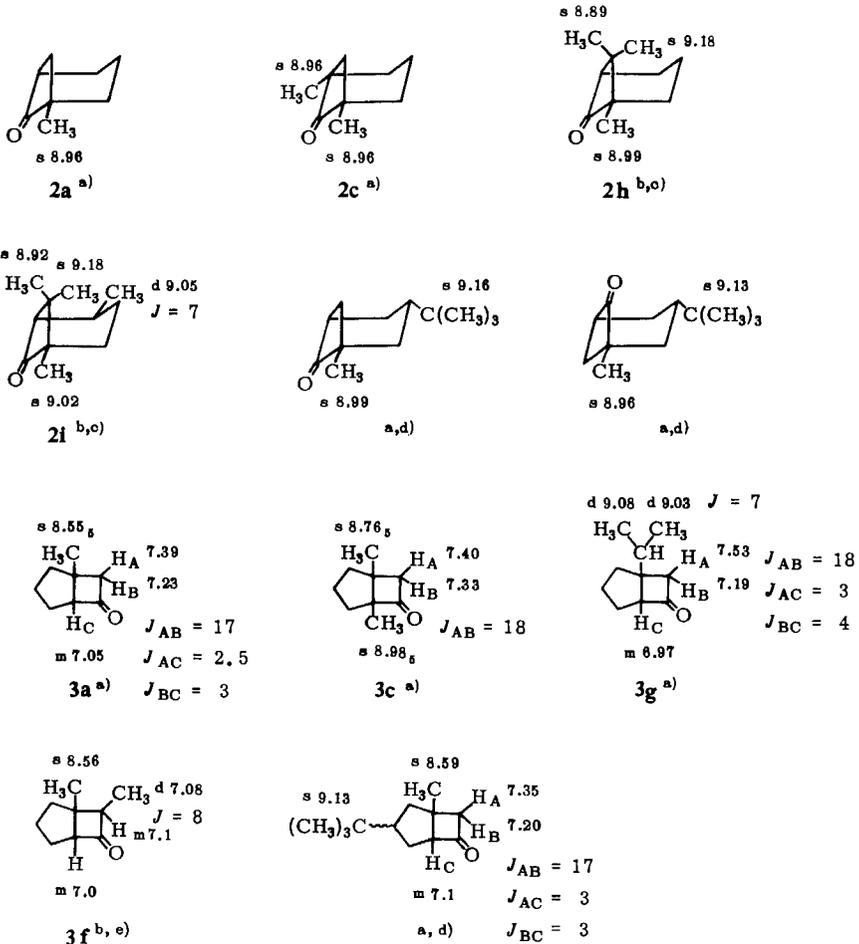


Abbild. 1. IR-Spektren von 1,5-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]heptanon-(6) (**2c**) und 1,5-Dimethyl-bicyclo[3.2.0]heptanon-(6) (**3c**) in CCl_4

3. Die NMR-Spektren der bicyclischen Ketone erwiesen sich als sicherste Methode der Strukturzuordnung. Die chemische Verschiebung der Methylgruppe am quartären C-1 des [3.1.1]-Systems beträgt 8.96–9.02 τ , im [3.2.0]-System dagegen 8.55 bis 8.59 τ . Eine einzige Ausnahme bildet das an C-5 ebenfalls methylsubstituierte Keton

3c. Hier erhöht sich der τ -Wert auf 8.76. Die beiden Protonen an C-7 neben der Carbonylgruppe der Ketone 3 geben bei 100 MHz ein typisches AB-Spektrum (J_{AB} 17–18 Hz), dessen Mittelpunkt bei 7.31–7.35 τ (269–265 Hz) liegt (Abbild. 2). Die 4 Linien des AB-Spektrums in 3a und 3g werden durch long-range-Kopplung mit dem Proton an C-5 jeweils zu einem Dublett (J_{AC} bzw. J_{BC} 2.5–4 Hz) aufgespalten.

NMR-Daten der bicyclischen Ketone 2 und 3



a) τ -Werte (ppm, J in Hz), bezogen auf TMS als inneren Standard, gemessen in CCl_4 bei 100 MHz.

b) τ -Werte (ppm, J in Hz), bezogen auf TMS als inneren Standard, gemessen in CCl_4 bei 60 MHz.

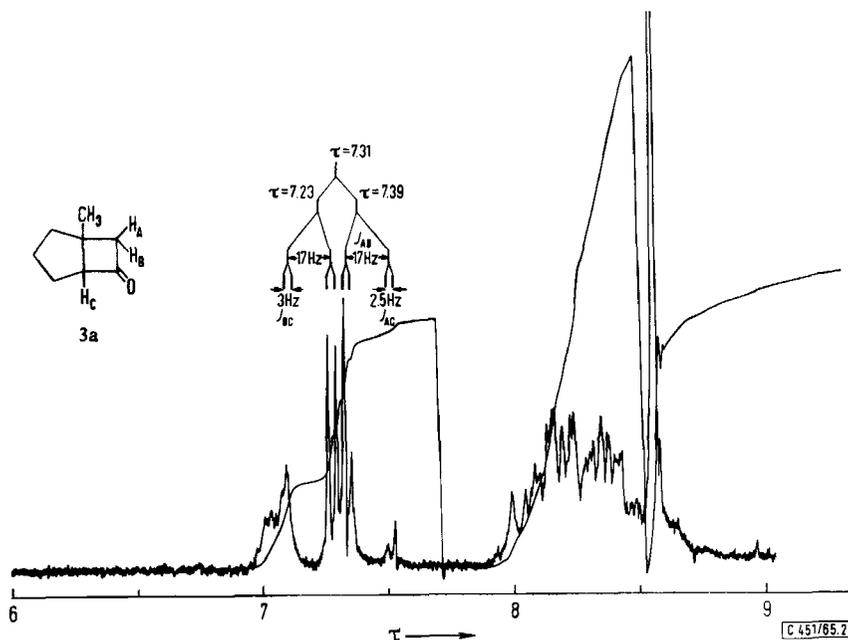
c) Einer Zuordnung von Erskine⁹⁾ bzw. Zweifel¹⁰⁾ für das Pinocamphon bzw. Pinan folgend, steht die Methylgruppe mit dem höheren τ -Wert *endo*-ständig.

d) Die Verbindungen werden in einer folgenden Mitteilung beschrieben.

e) Die sterische Anordnung der CH_3 -Gruppe ist unsicher.

9) R. C. Erskine und S. A. Knight, Chem. and Ind. 1960, 1160.

10) G. Zweifel und H. C. Brown, J. Amer. chem. Soc. 86, 393 (1964).



Abbild. 2. NMR-Spektrum von 1-Methyl-bicyclo[3.2.0]heptanon-(6) (3a) bei 100 MHz in CCl_4

Wir danken dem *Fonds der Chemie* und der *Gesellschaft von Freunden der Technischen Universität Berlin* für die Unterstützung der Arbeit, der *Badischen Anilin- & Soda-Fabrik AG*, den *Farbenfabriken Bayer AG* und den *Farbwerken Hoechst AG* für die Überlassung von Chemikalien.

Beschreibung der Versuche

Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert, sie wurden bis 70° im Schwefelsäurebad, sonst auf der Kofler-Bank bestimmt. Die IR-Spektren wurden mit einem Perkin-Elmer-Gitterspektrophotometer 125 (PE.) bzw. Leitz-Prismen-Spektrographen mit NaCl-Optik (L.) bzw. Beckman IR-5 (B.) aufgenommen. NMR-Spektren wurden mit den Varian-Spektrographen A 60, AR 60 und HR 100 mit Tetramethylsilan als innerem Standard gemessen. Soweit nicht anders vermerkt, wurden die Spektren in CCl_4 aufgenommen. Alle Reaktionsprodukte untersuchte man mit einem Perkin-Elmer-Fraktometer F 6-4 (50-m-Golaysäule (1 GI) mit Apiezonfett L) auf Reinheit bzw. Zusammensetzung. Die Umsetzung der Ketone 1a-i mit wäßrig-alkoholischer Natronlauge wurde mehrfach durchgeführt; es wird ein typischer Ansatz beschrieben.

Darstellung der Ketone 1a-i

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Tosylierungsreaktionen: 1.1 Mol *p*-Toluolsulfochlorid in 1.0 Mol absol. Pyridin werden unter Eiskühlung und Rühren mit jeweils 1.0 Mol der betreffenden Hydroxylverbindung portionsweise versetzt, so daß die Temp. der Mischung 10° nicht überschreitet. Nach Beendigung der Zugabe wird 2 Tage bei Raumtemp. gerührt, der Kristallbrei dann mit Eiswasser versetzt und 3mal mit Methylchlorid ausgeschüttelt. Die Extrakte werden mit 10-proz. Schwefelsäure, dann mit Wasser neutral gewaschen und mit MgSO_4 getrocknet.

1) *2-Methyl-2-p-tosyloxymethyl-cyclohexanon (1a)**2-Methyl-2-hydroxymethyl-cyclohexanon (6a)*

a) Analog **6c** (S. 728) aus *2-Methyl-2-hydroxymethyl-cyclohexanon-äthylenacetal (9a)*^{5a)}.

b) 56.0 g (0.50 Mol) *2-Methyl-cyclohexanon* werden mit 750 ccm Wasser, 37.5 g (0.50 Mol) 40-proz. wäbr. *Formaldehyd* und 4.5 g K_2CO_3 2 Tage bei 60–80° stark gerührt. Nach Erkalten wird mit Äther ausgeschüttelt. Die Destillation des mit $MgSO_4$ getrockneten Äthers liefert neben 50 g unumgesetztem *2-Methyl-cyclohexanon* 4.0 g (6%) **6a**, identisch mit dem nach a) dargestellten Produkt. Sdp._{0.1} 95–105° (Kugelrohr), n_D^{20} 1.4765.

IR¹¹⁾ (L., Film): 3450 (breit), 1705, 1695/cm.

$C_8H_{14}O_2$ (142.2) Ber. C 67.57 H 9.92 Gef. C 67.51 H 10.07

2-Methyl-2-p-tosyloxymethyl-cyclohexanol (14a): Aus *2-Methyl-2-hydroxymethyl-cyclohexanol (13a)*^{5b)}; Sirup, Ausb. 97%.

14a-Tosylat: Schmp. 106–108° (aus Benzol/Petroläther).

$C_{22}H_{28}O_6S_2$ (452.6) Ber. C 58.35 H 6.23 S 14.17 Gef. C 58.48 H 6.28 S 13.97

14a-p-Nitro-benzoat: Schmp. 159–161° (aus Äthanol).

$C_{21}H_{25}NO_7S$ (435.5) Ber. C 57.91 H 5.79 N 3.22 S 7.36
Gef. C 57.15 H 5.53 N 3.63 S 7.19

2-Methyl-2-p-tosyloxymethyl-cyclohexanon (1a)

a) Aus **6a**, Schmp. 61–65° (aus Äther/Petroläther). Ausb. 92%.

b) 20.5 g (0.70 mMol) **14a** in 50 ccm Eisessig werden unter Rühren mit einer Lösung von 4.6 g (46 mMol) CrO_3 in 3 ccm Wasser und 3 ccm Eisessig so versetzt, daß die Temp. nicht über 70° ansteigt. Anschließend wird 2 Stdn. auf 70° erwärmt, auf Eis gegossen, mit Methylchlorid extrahiert, der Extrakt mit ammoniakalischem Eiswasser und dann mit Wasser neutral gewaschen sowie mit $MgSO_4$ getrocknet. Ausb. 12.5 g (62%).

IR¹¹⁾ (PE., $CHCl_3$): 1710, 1600, 1360, 1193, 1180, 980/cm.

$C_{15}H_{20}O_4S$ (296.4) Ber. C 61.20 H 6.79 S 10.80 Gef. C 60.68 H 6.87 S 10.67

2,4-Dinitro-phenylhydrazon: Schmp. 126–127° (aus Äthanol/Essigester 10 : 1).

$C_{21}H_{24}N_4O_7S$ (476.5) Ber. C 52.93 H 5.08 N 11.76 S 6.73
Gef. C 52.87 H 5.23 N 11.79 S 7.08

2) *2-Methyl-2-dimethylaminomethyl-cyclohexanon-methojodid (1b)*

2-Methyl-2-dimethylaminomethyl-cyclohexanon: 112 g (1.0 Mol) *2-Methyl-cyclohexanon*, 80 g (1.0 Mol) *Dimethylammoniumchlorid* und 100 ccm 40-proz. *Formalin*-Lösung werden in 200 ccm Äthanol unter Zusatz von 1 ccm konz. *Salzsäure* 14 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach weitgehendem Abdestillieren des Äthanol wird mit Wasser versetzt und durch Ausschütteln mit Äther unumgesetztes Keton (ca. 35%) abgetrennt. Aus dem sauren wäbr. Rückstand wird durch Zugabe von 40-proz. Natronlauge die *Mannich-Base* freigesetzt und in Äther aufgenommen. Nach Trocknen über $MgSO_4$ und Destillieren über eine Kolonne Sdp.₁₂ 94–95°, n_D^{20} 1.4642; nach Gaschromatogramm 2 Substanzen (30 : 70), Ausb. 59 g (35%). Die Abtrennung des *2-Methyl-6-dimethylaminomethyl-cyclohexanons* (30%) erfolgt durch Umkristallisation des Methojodids.

¹¹⁾ Das IR-Spektrum wird in der Kartei „Dokumentation der Molekülspektroskopie“, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. und Butterworths Scientific Publications, London W. C. 2, abgebildet.

*Methojodid 1b*¹²⁾: Schmp. 204° (aus Äthanol).

NMR (A 60, D₂O): s 8.08 (3), m 7.8—6.7 (8), s 6.28 (9), s 5.69 τ (2).

C₁₁H₂₂NOJJ (311.2) Ber. C 42.45 H 7.13 J 40.65 N 4.50

Gef. C 42.90 H 7.59 J 41.43 N 4.11

3) *2,6-Dimethyl-2-p-tosyloxymethyl-cyclohexanon (1c)*

2,6-Dimethyl-2-äthoxycarbonyl-cyclohexanon-äthylenacetal (8c): 40 g *2,6-Dimethyl-2-äthoxy-carbonyl-cyclohexanon (5c)*¹⁴⁾, 30 g Äthylenglykol, 0,8 g *p-Toluolsulfonsäure* und 130 ccm absol. Toluol werden 14 Stdn. am Wasserabscheider erhitzt.

Nach üblicher Aufarbeitung wird destilliert. Sdp.₁₅ 144—148°, n_D²⁰ 1.4698, Ausb. 29 g (60%). IR l. c.¹¹⁾. 11 g (28%) **5c** werden zurückgewonnen.

C₁₃H₂₂O₄ (242.3) Ber. C 64.50 H 9.10 Gef. C 64.78 H 9.18

2,6-Dimethyl-2-hydroxymethyl-cyclohexanon-äthylenacetal (9c): 29 g **8c** in 130 ccm absol. Äther werden unter Eiskühlung und Rühren zu 6 g LiAlH₄ in 130 ccm absol. Äther getropft. Nach 3stdg. Rühren bei Raumtemp. wird mit 75 ccm konz. NH₄Cl-Lösung zersetzt, die äther. Schicht wird dekantiert und der Hydroxid-Niederschlag 2mal mit Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten äther. Phasen werden mit Wasser gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und destilliert. Sdp.₁₅ 145—150°, n_D²⁰ 1.4868, Ausb. 22 g (92%). IR l. c.¹¹⁾.

C₁₁H₂₀O₃ (200.3) Ber. C 65.96 H 10.06 Gef. C 66.15 H 10.05

2,6-Dimethyl-2-hydroxymethyl-cyclohexanon (6c): 22 g **9c** werden mit 60 ccm Methanol, 30 ccm Wasser und 0.75 ccm konz. Salzsäure 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abziehen des Methanols wird mit Äther aufgenommen und wie üblich aufgearbeitet. Sdp.₁₅ 133—137°, n_D²⁰ 1.4751, Ausb. 14.5 g (85%).

IR¹¹⁾ (L., Film): 3500, 1705, 1690/cm.

C₉H₁₆O₂ (156.2) Ber. C 69.25 H 10.26 Gef. 68.79 H 10.54

2,6-Dimethyl-2-p-tosyloxymethyl-cyclohexanon (1c): Aus **6c**, Sdp._{0.01} 165—175° (Kugelrohr), bei größeren Mengen Zers., Schmp. 60—64° (aus Petroläther/Äther), Ausb. 91%.

IR¹¹⁾ (L., KBr): 1695, 1600, 1355, 1175, 985/cm.

C₁₆H₂₂O₄S (310.4) Ber. C 62.00 H 7.10 S 10.33 Gef. C 62.01 H 7.16 S 10.35

4) *2,6-Dimethyl-2-dimethylaminomethyl-cyclohexanon-methojodid (1d)* und *-methotosylat (1e)*

2,6-Dimethyl-2-dimethylaminomethyl-cyclohexanon: 57 g *2,6-Dimethyl-cyclohexanon*, 74 g *Dimethylammoniumchlorid* und 90 g 30-proz. Formalin-Lösung (Molverhältnis 1 : 2 : 2) werden, wie bei **1b** beschrieben, umgesetzt. Sdp.₁₂ 98—102°, n_D²⁰ 1.4646, Ausb. 30.9 g (37%).

C₁₁H₂₁NO (183.3) Ber. C 72.08 H 11.55 N 7.64 Gef. C 72.10 H 11.45 N 7.80

Methojodid 1d: Schmp. 206—207° (aus Äthanol/Äther 10 : 1).

C₁₂H₂₄NOJJ (325.2) Ber. C 44.31 H 7.44 J 39.02 N 4.31

Gef. C 44.19 H 7.55 J 39.35 N 4.03

¹²⁾ Die gleiche Kondensation wurde bereits mehrfach beschrieben. House¹³⁾ berichtet über die Darstellung des Methojodids **1b** vom Schmp. 190—192°, dessen NMR-Spektrum jedoch merkwürdigerweise für alle Signale eine Verschiebung von jeweils 0.5 τ gegen die von uns unter gleichen Bedingungen mehrfach und reproduzierbar gemessenen Werte zeigt. Dagegen erhielt Wenkert³⁾ auf unabhängigem Wege über das 2-Methyl-2-cyan-cyclohexanon das Methojodid **1b** vom Schmp. 202—204°.

¹³⁾ H. O. House und B. N. Trost, J. org. Chemistry **29**, 1339 (1964).

¹⁴⁾ N. S. Vul'fson und V. J. Zaretskii, J. allg. Chem. (russ.) **28**, 369 (1958), C. A. **52**, 13658 d (1958).

Methotosylat 1e: Schmp. 156—158° (aus Äthanol/Äther 10 : 1).

5) *2-Methyl-2-[1-p-tosyloxy-äthyl]-cyclohexanon (1f)*

2-Methyl-2-acetyl-cyclohexanon-äthylenacetal (10f): 11 g *Li-Draht* werden in 500 ccm absol. Äther unter N₂-Spülung fein zerkleinert und in einen mit Hg-Rührer, Rückflußkühler mit Hg-Falle, Tropftrichter und Gaseinleitungsrohr versehenen Kolben übergeführt. Nach Starten der Reaktion durch Zugabe von 3 ccm *Methyljodid* werden insgesamt 100 g *Methyljodid* in 500 ccm absol. Äther so zugetropft, daß der Kolbeninhalt unter leichtem N₂-Überdruck ständig siedet. Anschließend wird 1 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt. Dann werden 46 g *2-Methyl-2-äthoxycarbonyl-cyclohexanon-äthylenacetal (8a)*, Sdp.₁₅ 136—141°, n_D^{20} 1.4686, dargestellt nach 1. c.^{5a}), in 250 ccm absol. Äther zugetropft. Es wird noch 11 Stdn. unter Rückfluß gekocht, dann nach Erkalten mit Wasser versetzt, die organische Schicht abgetrennt, die wäbr. Phase 3mal mit Äther ausgeschüttelt, nach Waschen der vereinigten organischen Anteile mit verd. NaHCO₃-Lösung und Wasser neutral gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und destilliert. Sdp.₂ 112° (Drehband-Destillation), Sdp._{0.01} 78—82° (Kugelrohr), n_D^{20} 1.4794, Ausb. 20 g (50%).

IR¹¹) (L.): 1710, 1185, 1090, 950/cm.

NMR (A 60, CDCl₃): s 8.85 (3), m 8.44 (8), s 7.82 (3), s 6.04 τ (4).

C₁₁H₁₈O₃ (198.3) Ber. C 66.65 H 9.09 Gef. C 66.61 H 9.24

2-Methyl-2-[1-hydroxy-äthyl]-cyclohexanon-äthylenacetal (12f): Analog **9c** aus 10 g **10f**; Sdp.₁₄ 133—143°, Sdp._{0.01} 80—84° (Kugelrohr), n_D^{20} 1.4846, Ausb. 9.8 g (97%).

IR¹¹) (L., Film): 3500, 1170, 1090, 1025, 940/cm.

C₁₁H₂₀O₃ (200.3) Ber. C 65.96 H 10.06 Gef. C 66.23 H 10.13

2-Methyl-2-[1-hydroxy-äthyl]-cyclohexanon (7f): Analog **6c** aus 9 g **12f**. Sdp.₁₅ 98—113°, Sdp._{0.02} 52—54° (Kugelrohr), n_D^{20} 1.4774, Ausb. 3.3 g (47%).

IR¹¹) (L., Film): 3500 (breit), 1705, 1690/cm.

C₉H₁₆O₂ (156.2) Ber. C 69.25 H 10.26 Gef. C 69.32 H 10.53

2-Methyl-2-[1-p-tosyloxy-äthyl]-cyclohexanon (1f): Aus **7f**; Schmp. 101—102° (aus Benzol/Petroläther), Ausb. 92%.

IR¹¹) (L., KBr): 1700, 1595, 1355, 1175, 900/cm.

C₁₆H₂₂O₄S (310.4) Ber. C 62.00 H 7.10 S 10.33 Gef. C 61.98 H 7.21 S 10.14

6) *2-p-Tosyloxymethyl-2-isopropyl-cyclohexanon (1g)*

2-Isopropyl-2-äthoxycarbonyl-cyclohexanon (5g): Eine Mischung aus 103 g *2-Äthoxycarbonyl-cyclohexanon (5, R¹ = R⁴ = H)* und 106 g *Isopropyljodid* wird in der Siedehitze mit einer Lösung von 14.3 g *Natrium* in 300 ccm absol. Äthanol versetzt und 44 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Abziehen des Äthanols wird mit Wasser versetzt, ausgeäthert, die äther. Phase mit verd. Na₂S₂O₃-Lösung und bis zum Ausbleiben der FeCl₃-Reaktion mit 15-proz. Kalilauge gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und über eine Raschig-Kolonnen destilliert. Sdp.₂₀ 137—139°, n_D^{20} 1.4583, Ausb. 51.5 g (41%).

IR¹¹) (PE.): 1700—1733, 1230, 1200, 1140, 1065, 1020/cm.

C₁₂H₂₀O₃ (212.3) Ber. C 67.95 H 9.44 Gef. C 68.09 H 9.36

2-Isopropyl-2-äthoxycarbonyl-cyclohexanon-äthylenacetal (8g): Analog **8c** aus **5g**, Sdp.₁₅ 146—156°, n_D^{20} 1.4736, Ausb. 44% (daneben 33% unumgesetztes **5g**).

IR¹¹) (PE.): 1735, 1710, 1215, 1170, 1115, 1035, 940/cm.

C₁₄H₂₄O₄ (256.3) Ber. C 65.60 H 9.38 Gef. C 65.30 H 9.36

2-Hydroxymethyl-2-isopropyl-cyclohexanon-äthylenacetal (9g): Analog **9c** aus 23 g **8g**, jedoch durch 5stdg. Kochen unter Rückfluß. Sdp._{0.01} 82–84° (Kugelrohr), n_D^{20} 1.4933, Ausb. 17 g (89%).

IR¹¹⁾ (L., Film): 3500, 1170, 1070, 1030, 940/cm.

C₁₂H₂₂O₃ (214.3) Ber. C 67.30 H 10.28 Gef. C 67.38 H 10.49

2-Hydroxymethyl-2-isopropyl-cyclohexanon (6g): 15 g **9g** werden mit 25 ccm Äthanol, 10 ccm Wasser und 2 ccm konz. Salzsäure, wie für **6c** beschrieben, erhitzt und aufgearbeitet. Sdp._{0.01} 95–97° (Kugelrohr), n_D^{20} 1.4742, Ausb. 8.0 g (67%).

IR¹¹⁾ (PE.): 3500–3400, 1705, 1690/cm.

C₁₀H₁₈O₂ (170.3) Ber. C 70.60 H 10.59 Gef. C 70.63 H 10.86

2-Hydroxymethyl-2-isopropyl-cyclohexanol (13g): Analog **9c** aus 87 g **5g**, aber 12 Std. bei Raumtemp.; Schmp. 92–93° (aus Petroläther 30–70°), Ausb. 63 g (89%).

IR¹¹⁾ (L., KBr): 3350–3400, 1060, 1030, 1005/cm.

C₁₀H₂₀O₂ (172.3) Ber. C 69.70 H 11.66 Gef. C 69.80 H 11.78

Ditosylat: Schmp. 143–145° (aus Benzol/Petroläther). IR l. c.¹¹⁾.

C₂₄H₃₂O₆S₂ (480.7) Ber. C 60.00 H 6.67 S 13.35 Gef. C 59.90 H 6.83 S 13.32

2-p-Tosyloxymethyl-2-isopropyl-cyclohexanol (14g): Aus **13g**, Schmp. 82–84° (aus Benzol/Petroläther), Ausb. 70%.

IR¹¹⁾ (L., KBr): 3600, 1600, 1350, 1180, 975, 950, 845/cm.

C₁₇H₂₆O₄S (326.5) Ber. C 62.60 H 7.97 S 9.81 Gef. C 62.45 H 8.06 S 9.78

2-p-Tosyloxymethyl-2-isopropyl-cyclohexanon (1g)

a) Aus **6g**, Schmp. 103–105° (aus Benzol/Petroläther), Ausb. 45%.

IR¹¹⁾ (L., KBr): 1700, 1600, 1360, 1180, 975, 945, 870, 820/cm.

b) Aus **14g** analog **1a**, Verfahren b). Ausb. 75%.

C₁₇H₂₄O₄S (324.4) Ber. C 63.00 H 7.41 S 9.88 Gef. C 63.18 H 7.51 S 9.86

7) 2-Methyl-2-[α -chlor-isopropyl]-cyclohexanon (1h)

2-Methyl-2-[α -hydroxy-isopropyl]-cyclohexanon-äthylenacetal (11h): Neben **10f**, abgetrennt vor der Drehband-Destillation durch Chromatographie an Al₂O₃ (neutral) mit Petroläther/Äther (100 : 5), Ausb. 28%.

IR¹¹⁾ (L.): 3500, 1180, 1105, 1030, 950/cm.

NMR (A 60, CDCl₃): s 8.90 (6), s 8.72 (3), m 8.42 (9), s 5.96 τ (4).

C₁₂H₂₂O₃ (214.3) Ber. C 67.30 H 10.28 Gef. C 66.95 H 10.25

Beim Versuch, das Gemisch aus **10f** und **11h** durch Drehband-Destillation zu trennen, spaltet **11h** thermisch zu Aceton und 2-Methyl-cyclohexanon-äthylenacetal.

2-[α -Hydroxy-isopropyl]-cyclohexanon-äthylenacetal (11, R¹ = R⁴ = H, R² = R³ = CH₃): Zu einer Methylmagnesiumjodid-Lösung (aus 21 g Mg und 125 g Methyljodid) in 450 ccm absol. Äther werden in der Siedehitze 90 g 2-Äthoxycarbonyl-cyclohexanon-äthylenacetal (**8**, R¹ = R⁴ = H) (Sdp.₁₂ 136–138°, n_D^{20} 1.4653) in 150 ccm absol. Äther getropft. Nach 3stdg. Kochen unter Rückfluß wird abgekühlt, in eine eiskalte gesätt. NH₄Cl-Lösung gegossen, die Ätherphase abgetrennt und die wäbr. Schicht ausgeäthert. Die vereinigten Ätherphasen werden mit verd. Na₂S₂O₃-Lösung und Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und destilliert. Sdp.₁₄ 131–135°, n_D^{20} 1.4781, Ausb. 71 g (85%). IR l. c.¹¹⁾.

C₁₁H₂₀O₃ (200.3) Ber. C 65.96 H 10.06 Gef. C 66.11 H 10.22

2-Isopropyliden-cyclohexanon (16h): 171 g vorstehender Verbindung werden in 450 ccm absol. Aceton mit 3 g *p-Toluolsulfonsäure* 10 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren des Acetons wird analog **10f** aufgearbeitet. Sdp.₁₄ 94–98°, n_D^{20} 1.4916, Ausb. 67 g (57%).

IR¹¹ (PE.): 1680, 1610, 1275/cm.

NMR (A 60): s 8.26 (6), m 8.08 (4), m 7.71 τ (4).

C₉H₁₄O (138.2) Ber. C 78.30 H 10.27 Gef. C 76.43 H 9.89

Die Verbindung wird bereits an der Luft zu Adipinsäure oxydiert.

2,4-Dinitro-phenylhydrazon: Schmp. 176°, rubinrote Nadeln aus Äthanol.

C₁₅H₁₈N₄O₄ (318.3) Ber. C 56.60 H 5.66 N 17.60 Gef. C 56.47 H 5.94 N 17.89

2-Methyl-2-isopropenyl-cyclohexanon (17h): 33 g **16h** und 45 g *Methyljodid* in 150 ccm absol. Äther und 50 ccm absol. Benzol werden unter Rühren und Eiskühlung portionsweise mit 45 g *Kalium-tert.-butylat* versetzt; anschließend wird 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung wird über eine Drehband-Kolonnen destilliert. Sdp.₁₅ 90°, n_D^{20} 1.4740, Ausb. 9.0 g (27%).

IR¹¹ (PE.): 3080, 1705, 1630, 890/cm.

NMR (A 60): s 8.96 (3), dd 8.34 (3) ($J = 1$ Hz), m 8.38 und 7.77 (8), q 5.27 (1) ($J = 1$ Hz), q 5.08 τ (1) ($J = 1$ Hz).

C₁₀H₁₆O (152.2) Ber. C 79.00 H 10.52 Gef. C 78.72 H 10.50

2,4-Dinitro-phenylhydrazon: Schmp. 152° (aus Äthanol).

C₁₆H₂₀N₄O₄ (332.4) Ber. C 57.52 H 6.03 N 16.88 Gef. C 57.73 H 6.14 N 15.85

2-Methyl-2-[α -chlor-isopropyl]-cyclohexanon (1h): In eine Lösung von 10 g **17h** in 25 ccm absol. Benzol und 1 ccm Eisessig wird bei 0° mehrere Stdn. trockener *Chlorwasserstoff* eingeleitet. Die gesätt. Lösung wird 12 Stdn. im Kühlschrank aufbewahrt, anschließend mit Eiswasser, verd. NaHCO₃-Lösung und nochmals mit Eiswasser gewaschen. Nach Trocknen mit MgSO₄ wird destilliert. Sdp._{0.01} 65° (Kugelrohr), n_D^{20} 1.4880, Ausb. 9.0 g (73%).

IR¹¹ (PE.): 1705/cm.

C₁₀H₁₇ClO (188.7) Ber. C 63.70 H 9.02 Cl 18.85 Gef. C 63.88 H 8.99 Cl 18.74

8) **2,5-Dimethyl-2-[α -chlor-isopropyl]-cyclohexanon (1i)**

2,5-Dimethyl-2-isopropenyl-cyclohexanon (17i) (*Methylisopulegon*): Analog **17h** aus *Pulegon* (**16i**) (vgl. auch l. c.⁷⁾). Sdp.₁₄ 95–97°, n_D^{20} 1.4719, Ausb. 48%.

IR¹¹ (PE.): 3075, 1705, 1630, 890/cm.

NMR (A 60): d 9.07 (3), s 8.90 (3), dd 8.34 (3) ($J = 1$ Hz), m 8.30, 7.91 (7), q 5.27 (1) ($J = 1$ Hz), q 5.12 τ (1) ($J = 1$ Hz).

2,5-Dimethyl-2-[α -chlor-isopropyl]-cyclohexanon (1i) (*Methylisopulegon-hydrochlorid*): Analog **1h** aus **17i**. Sdp._{0.01} 65–68°, n_D^{20} 1.4803, Ausb. 90%.

IR¹¹ (L., Film): 1705/cm.

C₁₁H₁₉ClO (202.7) Ber. C 65.20 H 9.45 Cl 17.51 Gef. C 65.51 H 9.47 Cl 16.11

9) **2,5-Dimethyl-2-[α -brom-isopropyl]-cyclohexanon (1j)** (*Methylisopulegon-hydrobromid*): Zu 15 g **17i** in 15 g Eisessig werden unter Rühren und Eiskühlung 25 g einer gesätt. Lösung von *HBr* in Eisessig getropft. Nach Zusatz von 5 ccm absol. Benzol wird die Mischung 12 Stdn. im Kühlschrank aufbewahrt. Man versetzt mit Eiswasser, trennt das sich abscheidende Öl ab und schüttelt die wäbr. Phase mit Äther aus. Die vereinigten organischen Anteile werden wie

vorstehend aufgearbeitet. **1j** zersetzt sich bereits bei Raumtemp. unter HBr-Abspaltung. Sdp._{0.1} 65° (Kugelrohr), n_D^{20} 1.4987, Ausb. 19 g (86%).

$C_{11}H_{19}BrO$ (247.3) Ber. C 53.40 H 7.75 Br 32.30 Gef. C 55.54 H 7.95 Br 27.79

Umsetzung der Ketone **1a** – **i** mit wäßrig-alkoholischer Natronlauge

Das Verfahren wird an einem typischen Beispiel beschrieben, die weiteren Einzelheiten gibt die Tab. S. 723 an.

1) *2-Methyl-2-p-tosyloxymethyl-cyclohexanon (1a)*: 8.5 g (28 mMol) **1a** werden mit 60 ccm Methanol, 17 ccm Wasser und 3 ccm 40-proz. Natronlauge 14 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Zugabe von weiteren 30 ccm Wasser wird das Methanol über eine 1-m-Raschig-Kolonne abdestilliert und der wäßr.-alkalische Rückstand 4mal ausgeäthert. Die vereinigten äther. Phasen werden mit Wasser gewaschen und mit $MgSO_4$ getrocknet. Nach Abdestillation des Äthers über eine Einstichkolonne wird das Gemisch der Ketone im Kugelrohr destilliert und gaschromatographisch auf seine quantitative Zusammensetzung untersucht („G.-C.“ im Versuchsteil und in der Tab., Spalte 6/7). Sdp.₁₄ 60–65° (Kugelrohr), Ausb. 2.9 g (78%), G.-C. 43:35 für **3a/2a**.

$C_8H_{12}O$ (124.2) Ber. C 77.45 H 9.75 Gef. C 77.58 H 10.25

Das Ketongemisch wird durch präparative Gaschromatographie getrennt (Wilkins Auto-prep A 700, 20' × 3/8''-Al-Säule mit 25% LAC (Diäthylenglykolsuccinat) auf Chromosorb W, 200 ccm $H_2/Min.$, 95°, Probemenge 50 μ l).

1-Methyl-bicyclo[3.2.0]heptanon-(6) (3a) erhielt man als 1. Fraktion.

IR⁽¹⁾ (PE.): 1779.2, 1770.0, 1388.5, 1375.5, 1076.0/cm.

2,4-Dinitro-phenylhydrazon: Schmp. 153–154° (aus Äthanol).

$C_{14}H_{16}N_4O_4$ (304.3) Ber. C 55.25 H 5.30 N 18.41 Gef. C 55.19 H 5.28 N 18.28

1-Methyl-bicyclo[3.1.1]heptanon-(6) (2a) kam als 2. Fraktion.

IR⁽¹⁾ (PE.): 1777.8, 1769.0, 1375.0/cm.

2,4-Dinitro-phenylhydrazon: Schmp. 106° (aus Äthanol).

Nach Ansäuern des wäßr. Rückstandes wird die sich abscheidende Säure **4a** in Äther aufgenommen; nach Waschen des Äthers mit Wasser und Trocknen mit $MgSO_4$ wird eingengt und sofort mit Diazomethan verestert. Der *Methylester* wird im Kugelrohr destilliert.

6-Methyl-hepten-(6)-säure-methylester (entspr. 4a): Sdp._{0.1} 60° (Kugelrohr), Ausb. 0.2 g (4.5%).

IR⁽¹⁾ (PE.): 3070, 1740, 1645, 885/cm.

NMR (A 60): m 8.56 (4), t 8.31 (3) ($J = 1$ Hz), m 8.05 und 7.82 (4), s 6.42 (3), q 5.36 τ (2) ($J = 1$ Hz).

$C_9H_{16}O_2$ (156.2) Ber. C 69.20 H 10.32 Gef. C 69.46 H 10.49

2) *2,6-Dimethyl-2-p-tosyloxymethyl-cyclohexanon (1c)*: Es werden isoliert: 6.0 g (90%) Ketongemisch, G.-C. 35:55 (**2c/3c**), Sdp.₁₄ 75–80° (Kugelrohr).

$C_9H_{14}O$ (138.2) Ber. C 78.22 H 10.21 Gef. C 78.54 H 10.30

Die Ketone wurden wie unter 1), aber bei 100° und mit einer Probemenge von 100 μ l durch präparative Gaschromatographie getrennt.

1,5-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]heptanon-(6) (2c) wurde als 1. Fraktion gewonnen.

IR⁽¹⁾ (PE.): 1762.5, 1376.0/cm.

2.4-Dinitro-phenylhydrazon: Schmp. 127° (rotorangefarbene Kristalle aus Äthanol).

1.5-Dimethyl-bicyclo[3.2.0]heptanon-(6) (**3c**), 2. Fraktion, Schmp. 65–68°.

IR¹¹⁾ (PE.): 1773.0, 1765.0, 1391.0, 1378.5, 1068/cm.

2.4-Dinitro-phenylhydrazon: Schmp. 127° (gelbe Kristalle aus Äthanol).

2.6-Dimethyl-hepten-(6)-säure-methylester (entspr. **4c**): Ausb. <1%, Sdp._{0.1} 55° (Kugelrohr).

IR¹¹⁾ (PE.): 3070, 1735, 1645, 885/cm.

NMR (A 60): d 8.91 (*J* = 7 Hz) (3), m 8.56 (4), t 8.34 (3), m 8.03 (2), m 7.68 (1), s 6.43 (3), q 5.35 τ (2).

C₁₀H₁₈O₂ (170.3) Ber. C 70.60 H 10.66 Gef. C 70.21 H 10.50

3) *2-Methyl-2-[1-p-tosyloxy-äthyl]-cyclohexanon* (**1f**): Es werden isoliert: 4.0 g (89%) Ketongemisch, G.-C. 25 : 14 : 50 (**3f/2f** ?), Sdp._{1.5} 50–55° (Kugelrohr).

30 Proben zu je 2.5 µl wurden mit dem Fraktometer F 6–4 über eine analytische 2-m-Stahlsäule (innerer Durchmesser 3 mm mit 15% Polypropylenglykol auf Celite 545–60/100, 34 ccm He/Min., 120°) getrennt. Die Fraktionen wurden in einem mit 1 ccm CCl₄ beschickten Glasröhrchen aufgefangen. Es konnte jedoch nur die erste Fraktion rein erhalten werden:

1.7-Dimethyl-bicyclo[3.2.0]heptanon-(6) (**3f**): IR (PE.): 1780.0/cm.

2.4-Dinitro-phenylhydrazon: Schmp. 137° (aus Äthanol).

C₁₅H₁₈N₄O₄ (318.3) Ber. C 56.65 H 5.70 N 17.61 Gef. C 56.94 H 5.78 N 18.27

6-Methyl-octen-(6)-säure-methylester (entspr. **4f**): Sdp._{0.02} 40–50°, Ausb. 0.14 g (2.8%). IR (B.): 1755/cm.

NMR (A 60): dd 8.38 (6), m 8.49, 8.06, 7.77 (8), s 6.40 (3), m 4.70 τ (1).

C₁₀H₁₈O₂ (170.3) Ber. C 70.60 H 10.66 Gef. C 68.34 H 10.03

4) *2-p-Tosyloxymethyl-2-isopropyl-cyclohexanon* (**1g**): Es werden isoliert: 1.1 g (59%) Ketongemisch, G.-C. 48 : 11 (**3g/2g**), Sdp.₁₄ 90–100° (Kugelrohr).

IR (PE.): 1770/cm.

C₁₀H₁₆O (152.2) Ber. C 78.95 H 10.60 Gef. C 78.45 H 10.69

Der Hauptanteil ist *1-Isopropyl-bicyclo[3.2.0]heptanon-(6)* (**3g**) (80% nach NMR).

2.4-Dinitro-phenylhydrazon: Schmp. 167° (aus Äthanol).

6-Isopropyl-hepten-(6)-säure (**4g**) (0.5 g = 23%) verharzte bei der Destillation völlig.

5) *2-Methyl-2-[α-chlor-isopropyl]-cyclohexanon* (**1h**): Es werden isoliert:

6.7-Dimethyl-octen-(6)-säure (**4h**), 0.5 g (14%).

Methylester: Sdp._{0.1} 70° (Kugelrohr).

IR¹¹⁾ (PE.): 1740/cm.

NMR (A 60): m 8.77 (4), s 8.38 (9), m 8.03, 7.80 (4), s 6.40 τ (3).

C₁₁H₂₀O₂ (184.3) Ber. C 71.70 H 10.92 Gef. C 70.98 H 10.78

Ein Ketongemisch, Ausb. 2.3 g (75%), G.-C. 38:31:6 (**17h/2h/3h**), das nach dem Gaschromatogramm zu 50% (entspr. 39% Ausb.) aus *2-Methyl-2-isopropenyl-cyclohexanon* (**17h**) besteht, das sich durch präparative Gaschromatographie nicht abtrennen ließ.

Abtrennung des Ketongemisches durch OsO₄-Oxydation: 0.3 g Ketongemisch, 0.5 g OsO₄ und 8 ccm absol. Pyridin werden 36 Stdn. bei 20° und nach Zugabe von 0.9 g NaHSO₃ in 15 ccm

Wasser und 10 ccm Pyridin weitere 45 Min. gerührt. Nach Extraktion mit Chloroform, Waschen des Extraktes mit 10-proz. Schwefelsäure, Wasser, verd. NaHCO_3 -Lösung und Wasser sowie Trocknen über MgSO_4 wird vom entstandenen Hydroxyketon abdestilliert. Sdp.₁₄ 85–90°, Ausb. 0.1 g (33%). IR¹¹⁾ (PE.): 1765/cm.

Das nun vorliegende Gemisch (G.-C. 75 : 15) zweier bicyclischer Ketone enthält vorwiegend (nach NMR) *1.6.6-Trimethyl-bicyclo[3.1.1]heptanon-(7)* (**2h**).

6) *2.5-Dimethyl-2-[\alpha-chlor-isopropyl]-cyclohexanon* (**1i**): Es werden isoliert:

3.6.7-Trimethyl-octen-(6)-säure (**4i**), Ausb. 0.40 g (4.4%).

Methylester: Sdp._{0.01} 62–64° (Kugelrohr), n_D^{20} 1.4494.

IR¹¹⁾ (PE.): 1735/cm.

NMR (A 60): d 9.08 ($J = 6$ Hz) (3), m 8.72 (3), s 8.39 (9), m 8.14, 7.89 (4), s 6.43 τ (3).

$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (198.3) Ber. C 72.75 H 11.16 Gef. C 72.60 H 11.13

Ein *Ketongemisch*, Sdp._{0.05} 50–57° (Kugelrohr), Ausb. 6.4 g (77%), G.-C. 39 : 31 : 7 (17i/2i/3i), das nach dem Gaschromatogramm zu 50% (entspr. 39% Ausb.) *2.5-Dimethyl-2-isopropenyl-cyclohexanon* (**17i**) enthält. Die Abtrennung dieses Olefinketons mit OsO_4 analog vorstehendem Verfahren liefert ein Gemisch (G.-C. 19 : 81) zweier bicyclischer Ketone, von denen das überwiegende (nach NMR) *1.4.6.6-Tetramethyl-bicyclo[3.1.1]heptanon-(7)* (**2i**) ist. Sdp.₁₄ 89° (Kugelrohr).

IR¹¹⁾ (PE.): 1765/cm.

2.4-Dinitro-phenylhydrazon: Schmp. 177° (aus Äthanol).

7) *2.6-Dimethyl-2-dimethylaminomethyl-cyclohexanon-methojodid* (**1d**) bzw. *-methotosylat* (**1e**): Aus **1d** werden isoliert:

Trimethylamin, durch Absorption in 2n HCl, Ausb. 8.0 g (42%) Hydrochlorid;

2.6-Dimethyl-hepten-(6)-säure-methylester (entspr. **4d** \equiv **4c**): Sdp.₁₃ 83°, Ausb. 26%, identisch mit dem unter 2) dargestellten Ester; sowie ein Gemisch (G.-C. 18 : 6) zweier bicyclischer Ketone, Sdp.₆₅ 100–105° (Kugelrohr), Ausb. 6.6 g (24%), die nach gaschromatographischem Vergleich mit dem aus **1c** dargestellten Gemisch *1.5-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]heptanon-(6)* (**2d** \equiv **2c**) und *1.5-Dimethyl-bicyclo[3.2.0]heptanon-(6)* (**3d** \equiv **3c**) sind.

Aus **1e** werden isoliert:

Trimethylamin, 82%; *2.6-Dimethyl-hepten-(6)-säure-methylester* (entspr. **4e** \equiv **4c**), 25%, und ein *Ketongemisch* (G.-C. 24 : 10), Ausb. 7.3 (34%), aus **2e** \equiv **2c** und **3e** \equiv **3c**.

8) *2-Methyl-2-dimethylaminomethyl-cyclohexanon-methojodid* (**1b**): Neben *Trimethylamin*, Ausb. 92% (als Hydrochlorid), kann nur *6-Methyl-hepten-(6)-säure-methylester* (entspr. **4b** \equiv **4a**), Ausb. 0.203 g (4.0%), isoliert werden. Flüchtige Neutralstoffe (45 mg) enthalten nach dem IR-Spektrum und Gaschromatogramm **2b** \equiv **2a** und **3b** \equiv **3a**. Außerdem entstanden ca. 3 g in Wasser und organischen Lösungsmitteln unlösliche (vermutlich polymere) Produkte, die nicht weiter untersucht wurden.

Umsetzungen der Ketone **2** und **3**

NaNH₂-Spaltung des 1-Methyl-bicyclo[3.1.1]heptanons-(6) (**2a**): 5.3 g des aus **1a** dargestellten *Ketongemischs* in 15 ccm absol. Benzol werden langsam mit einer Suspension von 1.6 g NaNH_2 in Benzol versetzt. Nach 4stdg. Kochen unter Rückfluß wird mit Eiswasser zersetzt und wie üblich aufgearbeitet. Es fallen 4.0 g (65%) Kristalle an, aus denen durch fraktionierte Kristallisation aus Benzol/Petroläther schließlich ein schmelzpunktconstanter Anteil isoliert

werden kann: *3-Methyl-cyclohexan-carbonsäure-(1)-amid*, Schmp. 150.5–151° (Lit.: *trans*¹⁵⁾ 155–156°, *cis*¹⁶⁾ 160°; *1-Methyl-cyclohexan-carbonsäure-(1)-amid*¹⁷⁾: Schmp. 68–69°.

$C_8H_{15}NO$ (141.2) Ber. C 68.10 H 10.64 N 9.93 Gef. C 68.25 H 10.83 N 9.24

Baeyer-Villiger-Oxydation des Gemisches 2c/3c: 6.5 g des *Bicycloheptanongemisches* aus **1c** und 7.65 g *Perbenzoesäure* in 300 ccm Chloroform werden unter Lichtausschluß 3 Wochen bei 20° aufbewahrt. Nach üblicher Aufarbeitung wird das *Lactongemisch* destilliert. Sdp.₁₄ 113 bis 116°, Ausb. 3.5 g (47%), G.-C. 36:63 (19/18).

IR¹¹⁾ (B.): 1790–1770, 1290, 1130, 945, 920/cm.

$C_9H_{14}O_2$ (154.2) Ber. C 70.10 H 9.15 Gef. C 69.53 H 9.18

3-Hydroxy-1.3-dimethyl-cyclohexan-carbonsäure-(1)-lacton (19): NMR (A 60): δ 8.89 (3), δ 8.62 (3), δ 8.24, 8.36 τ (8).

[2-Hydroxy-1.2-dimethyl-cyclopentyl]-essigsäurelacton (18): NMR (A 60): δ 8.87 (3), δ 8.67 (3), δ 8.24, 8.36 (6), δ 7.61 τ (2) (Verhältnis des Integrials beider Isomere 42.3:57.7).

Reduktion des Lactongemischs 18/19: 800 mg des vorstehenden *Lactongemischs* werden in 30 ccm absol. Äther mit 200 mg *LiAlH₄* reduziert. Nach Aufarbeitung und Umkristallisation isoliert man *1.2-Dimethyl-2-[2-hydroxy-äthyl]-cyclopentanol (20)*, Schmp. 86–87° (Nadeln aus Benzol/Petroläther).

IR¹¹⁾ (L., KBr): 3350, 1155, 1060, 1025, 930/cm.

NMR (HR 100, CDCl₃): δ 9.14 (3), δ 8.78 (3), δ 8.28 (8), δ 7.01 (2), δ 6.34 τ (2).

$C_9H_{18}O_2$ (158.2) Ber. C 68.35 H 11.40 Gef. C 68.40 H 11.43

¹⁵⁾ N. Zelinsky, Ber. dtsh. chem. Ges. **35**, 2687 (1902).

¹⁶⁾ L. H. Darling, A. K. Macbeth und J. A. Mills, J. chem. Soc. [London] **1953**, 1364.

¹⁷⁾ J. Gutt, Ber. dtsh. chem. Ges. **40**, 2061 (1907).