

141. Synthese von isomerenfreiem (\pm)-Dihydro- γ -jonon

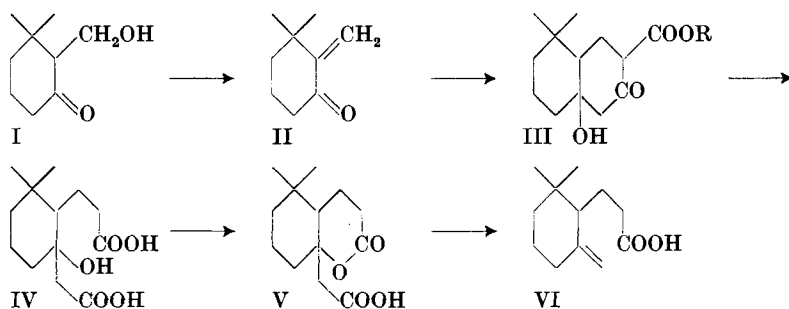
von D. Stauffacher¹⁾ und H. Schinz.

(27. IV. 54.)

A. Einleitung.

Die einzige bisher bekannte Synthese von Dihydro- γ -jonon beruht auf einer Isomerisierung des Dihydro- α -jonons. Sie wurde von L. Ruzicka, G. Büchi & O. Jeger²⁾ in der Weise ausgeführt, dass man Chlorwasserstoff an die Doppelbindung des Dihydro- α -jonons anlagerte und diesen hierauf durch Erhitzen mit Silberstearat wieder abspaltete. Dabei entstand ein Gemisch von Dihydro- α - und Dihydro- γ -jonon, die durch Chromatographie der Semicarbazone getrennt werden konnten. In der vorliegenden Arbeit wird ein Weg zur Gewinnung von Dihydro- γ -jonon beschrieben, der direkt ein reines, isomerenfreies Produkt ergibt.

Wie wir in der letzten Abhandlung³⁾ gezeigt haben, eignet sich das dort beschriebene 1,1-Dimethyl-2-(β -carboxy-äthyl)-cyclohexanon-(3) bzw. der entsprechende Ester nicht zur Herstellung von 1,1-Dimethyl-3-methylen-2-(β -carboxy-äthyl)-cyclohexan (VI) – und damit von Dihydro- γ -jonon –, weil keine Reaktion mit Brom- oder Cyanessigester erreicht werden konnte. Es wurde deshalb eine andere, ähnliche Synthese ausgearbeitet, welche auf folgendem Prinzip beruht:



1,1-Dimethyl-2-oxymethyl-cyclohexanon-(3) (I) wird zum Methylenketon II dehydratisiert und dieses mit Acetessigester zum β -Ketoester III kondensiert. Das Säurespaltungsprodukt IV wird zur Lactonsäure V cyclisiert und diese der Pyrolyse unterworfen. Aus der dabei entstehenden Säure VI mit semicyclischer Methylengruppe lässt sich das entsprechende Methylenketon (Dihydro- γ -jonon) gewinnen.

¹⁾ Vgl. Diss. ETH., Zürich, 1953.

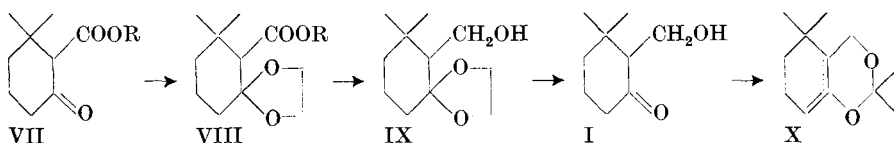
²⁾ Helv. **31**, 293 (1948).

³⁾ Helv. **37**, 1223 (1954).

⁴⁾ Vgl. unser Schema in der letzten Publikation.

B. Wasserabspaltung aus 1,1-Dimethyl-2-oxymethyl-cyclohexanon-(3) (I).

Das 1,1-Dimethyl-2-oxymethyl-cyclohexanon-(3) (I) wurde vor einigen Jahren von *U. Steiner*¹⁾ aus 1,1-Dimethyl-2-carboxäthyl-cyclohexanon-(3) (VII)²⁾ durch Reduktion des Äthylenketals VIII mit Natrium und Butylalkohol und Behandlung des erhaltenen Ketalalkohols IX mit Aceton in Gegenwart von Benzolsulfosäure gewonnen³⁾.



Wir modifizierten dieses Verfahren dahin, dass wir die Reduktion des Ketalesters VIII mit LiAlH_4 in siedendem Dioxan durchführten. Man erhielt einen sehr reinen Ketoalkohol I, welcher kristallisierte und bei $37-39^\circ$ schmolz. Die Verbindung lieferte mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin-hydrochlorid in Übereinstimmung mit *U. Steiner* das Derivat des Wasserabspaltungsproduktes vom Smp. $130-131^\circ$.

Bei der Behandlung des Ketalalkohols IX mit Aceton bildete sich neben dem gewünschten Ketol I ein Nebenprodukt der Zusammensetzung $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2$, das bei der Destillation als Vorlauf abgetrennt werden konnte. Wahrscheinlich liegt das Acetal X vor. Mit Dinitrophenylhydrazin-hydrochlorid entstand daraus das gleiche Derivat vom Smp. $130-131^\circ$ wie aus dem Ketol I. Tetranitromethan erzeugte eine Gelbfärbung (Enoläther). Im UV. trat keine Absorption auf. Bei der Hydrierung mit Platin in Essigester wurden $0,82$ Mol Wasserstoff aufgenommen⁴⁾.

Nach in der Literatur beschriebenen Versuchen⁵⁾ zur Gewinnung von 2-Methylen-cyclohexanon aus 2-Oxymethyl-cyclohexanon und dessen Derivaten⁶⁾ war bei der Umwandlung des Ketoalkohols I ins Methylenketon II mit gewissen Schwierigkeiten zu rechnen. So führten Wasserabspaltungsversuche an Produkt I mit Zinkchlorid oder mit Jod wegen der hohen Empfindlichkeit von II fast ausschliesslich zu Verharzung. Längeres Erhitzen mit p-Toluolsulfosäure in Benzol ergab bei der Isolierung ein Dimeres von II⁷⁾.

¹⁾ Diss. ETH., Zürich, 1951, S. 25, 50.

²⁾ *U. Steiner & B. Willhalm*, Helv. **35**, 1752 (1952).

³⁾ Diese Arbeit wurde 1947 ausgeführt, als LiAlH_4 noch nicht auf dem Markt erhältlich war.

⁴⁾ Hydrierungen von Enoläthern verlaufen häufig schlecht; vgl. *W. Hückel*, Theoretische Grundlagen der org. Chemie, Bd. I, S. 543 (Leipzig 1949, 6. Aufl.).

⁵⁾ *C. Mannich & Ph. Höniq*, Arch. Pharm. **265**, 603 (1927); *C. Mannich*, B. **74**, 554, 557 (1941); *K. Dimroth, K. Resin & H. Zetsch*, B. **73**, 1399 (1940).

⁶⁾ 2-(Piperidino-methyl)-cyclohexanon (*Mannich & Höniq*, l. c.).

⁷⁾ Versuche zur direkten Kondensation von I mit Acetessigester in Gegenwart von Diäthylamin oder NaOC_2H_5 waren ebenfalls erfolglos.

Das Ziel wurde dagegen erreicht bei Behandlung mit p-Toluol-sulfosäure in Verdünnung mit einem Lösungsmittel, dessen Siedepunkt nahe demjenigen des Reaktionsproduktes II lag, was eine Reinigung des letzteren durch Destillation ohne eigentliche Isolierung ermöglichte. So erhielt man durch Destillieren des Ketols mit der zwei- bis dreifachen Menge Acetessigester über einer Spur Katalysator bei 12 mm etwa 50 % Methylenketon II in Acetessigester¹⁾. Der letztere liess sich zugleich für die folgende Kondensation nach *Michael* gebrauchen (vgl. unter C). Die Reaktion wurde auch unter Anwendung von Dekalin ausgeführt. Das Methylenketon II im Dekalindestillat wurde durch das 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Smp. 130–131°, das auch aus I direkt entsteht, nachgewiesen.

C. Kondensation von 1,1-Dimethyl-2-methylen-cyclohexanon-(3) mit Acetessigester und Säurespaltung des 1,1-Dimethyl-7-carbäthoxy-10-oxy-decalons-(6) (III).

1,1-Dimethyl-2-methylen-cyclohexanon-(3) (II)²⁾ wurde nun mit Acetessigester auf folgende Arten kondensiert:

1. Das Methylenketon II wurde mit dem Überschuss an Acetessigester, wie er im Destillat der Darstellung von II in Acetessigester vorlag (vgl. unter B), bei 0° mit wenig Natriumäthylat versetzt und 12 Stunden bei dieser Temperatur stehengelassen. Man isolierte ein flüssiges Additionsprodukt, dem auf Grund von Entstehungsweise, physikalischen Daten und IR.-Spektrum (siehe Fig. 1) die Struktur XI zukommen musste.

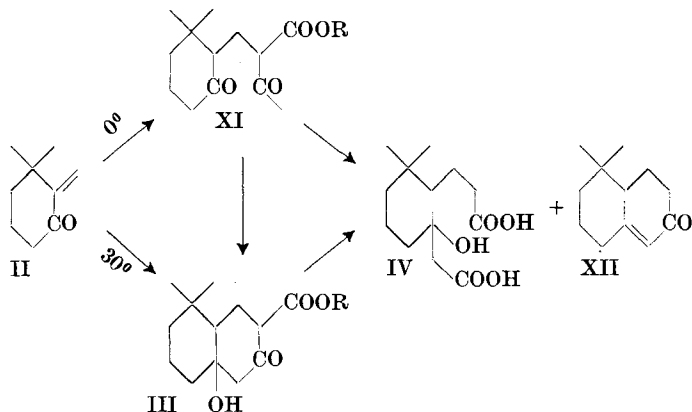
2. II wurde in der Dekalinlösung, wie sie im Destillat von der Darstellung des Methylenketons in diesem Lösungsmittel erhalten worden war, mit 100 % Überschuss an Acetessigester bei 30° kondensiert. Man gewann in der Hauptsache ein kristallisiertes Produkt vom Smp. 124–125°, in dem das bicyclische Kondensationsprodukt III vorlag. IR.-Spektrum siehe Fig. 2. Etwa $\frac{1}{3}$ der Gesamtsubstanz blieb flüssig und erwies sich als identisch mit XI.

Das monocyclische Kondensationsprodukt XI liess sich weder mit Kondensationsmitteln wie Natriumäthylat allein, Piperidin oder Eisessig, wohl aber mit Natriumäthylat in Gegenwart von Acetessigester zum bicyclischen Isomeren III cyclisieren. Dies deutet darauf hin, dass bei Anwesenheit von Basen folgende Gleichgewichte vor-

¹⁾ Das gebildete Wasser kann mit Benzol fortlaufend abdestilliert werden.

²⁾ Nach C. Mannich, W. Koch & F. Borkowsky, B. **70**, 355 (1937), entsteht bei 14-tägigem Stehenlassen von 2-Dimethylaminomethyl-cyclohexanon mit der äquimolekularen Menge Acetessigester und wenig NaOC₂H₅ der bicyclische Ketoester 7-Carbäthoxy-10-oxy-decalon-(6). Als Primärprodukt dürfte beim Zerfall der Ketobase 2-Methylen-cyclohexanon auftreten, das in zweiter Phase Acetessigester nach *Michael* addiert. Ein monocyclisches Additionsprodukt konnten die Autoren nicht isolieren. Das bicyclische Produkt führten sie durch Verseifen und Erwärmen in 4^{5,10}-Octalon-(6) über.

liegen: Acetessigester + II \rightleftharpoons XI \rightleftharpoons III (Reversibilität der *Michael*-Kondensation und der Aldolkondensation).



Am bicyclischen Ketoester III wurde mit äthanolischer Kalilauge eine Säurespaltung vorgenommen. Dabei bildete sich 1,1-Dimethyl-2-(β -carboxy-äthyl)-3-oxy-3-carboxymethyl-cyclohexan (IV). Diese Oxydicarbonsäure schmolz bei $135-136^\circ$. Sie ergab bei der Bestimmung nach *Zerewitinow* nur zwei aktive Wasserstoffatome, da das tertiäre OH infolge sterischer Hinderung nicht erfasst wird. Gegen Brom und Tetranitromethan war die Substanz gesättigt und zeigte im UV. keine Absorption. Bei der elektrometrischen Titration fielen die pK-Werte der beiden Säuregruppen praktisch zusammen (4,80). Die Struktur IV wird auch durch das IR.-Spektrum (siehe Fig. 3) bestätigt.

Bei der Alkalibehandlung von III bildete sich ausser der Oxydicarbonsäure IV ein Neutralteil in beträchtlicher Menge. Er bestand aus $\Delta^{5,10}$ -1,1-Dimethyl-octalon-(6) (XII)¹⁾, das durch Ketonspaltung entstanden war. Der α, β -ungesättigte Charakter wird im UV.-Spektrum durch ein Maximum bei $242 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,15$ angezeigt. Die Verbindung wurde durch das Phenylsemicarbazon vom Smp. $193-194^\circ$ identifiziert, welches in Mischung mit einem Kontrollpräparat²⁾ keine Erniedrigung des Smp. ergab. Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon schmolz bei $118-119^\circ$. Die Entstehung dieses Ketons beweist indirekt die Richtigkeit der Strukturformeln III und IV.

Die gleichen Produkte IV und XII wurden auch aus dem monocyclischen *Michael*-Additionsprodukt XI durch Alkalibehandlung erhalten.

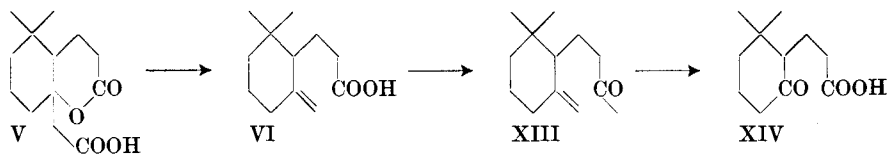
¹⁾ Das gleiche Dimethyl-octalon hatten *L. Ruzicka & F. Lardon* aus Dihydro- γ -jonon vom Abbau des Ambreins erhalten, *Helv.* **29**, 912 (1946). Kurz darauf stellten *G. Büchi, O. Jeger & L. Ruzicka* dieses Keton zum ersten Mal synthetisch her, *Helv.* **31**, 241 (1948).

²⁾ Das entsprechende Keton wurde von *A. Eschenmoser & J. Schreiber* auf anderem Weg hergestellt und war mit dem Produkt von *G. Büchi, O. Jeger & L. Ruzicka* identifiziert worden (Privatmitteilung).

D. 1,1-Dimethyl-2-(β -carboxy-äthyl)-3-methylen-cyclohexan (VI) und seine Methylierung zum Dihydro- γ -jonon.

Die Oxydicarbonsäure IV wurde durch Erwärmen in Benzollösung in Gegenwart von wenig Salzsäure unter kontinuierlicher Entfernung des sich bildenden Wassers lactonisiert¹). Die erhaltene Lactonsäure V schmolz bei 119–120°. IR.-Spektrum siehe Fig. 4.

Produkt V wurde im Hochvakuum kurz auf 200° und hernach auf 160–170° erhitzt und das unter CO₂-Entwicklung gebildete Pyrolyseprodukt fortlaufend abdestilliert. Es zeigte Sdp._{0,1} 90–100° und bestand einheitlich aus 1,1-Dimethyl-2-(β -carboxy-äthyl)-3-methylen-cyclohexan (VI). Die Säure kristallisierte nach kurzem Stehen bei 0° und zeigte den Smp. 34–35°. Analyse und Hydrierung ergaben auf die Formel VI stimmende Werte. Die Ozonisation, nach C. F. Seidel, H. Schinz & L. Ruzicka²) durchgeführt, lieferte 34% der theoretischen Menge Formaldehyd; unter Berücksichtigung des Korrekturfaktors besteht die Säure also quantitativ aus der γ -Form. Als weiteres Abbauprodukt isolierte man eine kristallisierte Säure vom Smp. 61–62°, die mit der in der letzten Abhandlung³) beschriebenen δ -Ketosäure 1,1-Dimethyl-2-(β -carboxy-äthyl)-cyclohexanon-(3) (XIV) identisch war. Das IR.-Spektrum der Säure VI zeigte die für die γ -Form ($>C=CH_2$) typischen Banden bei 890 und 1653 cm⁻¹ (siehe Fig. 5).



Durch Umsetzung der Säure VI mit Lithium-methyl⁴) gelangte man zum reinen, isomerenfreien Dihydro- γ -jonon (XIII). Das Produkt zeigte Sdp._{0,05} 64–65°; $d_4^{20} = 0,9145$; $n_D^{20} = 1,4769$; M_D ber. für C₁₃H₂₂O $\bar{1}$ 59,58, gef. 60,03⁵).

Das Semicarbazon vom Smp. 186,5–187,5°, sowie das Phenylsemicarbazon vom Smp. 124–125° gaben bei der Mischprobe mit den

¹) Analog der Lactonisierung der β -Methyl- β -oxy-pimelinsäure, H. Kappeler, D. Staufjacher, A. Eschenmoser & H. Schinz, Helv. **37**, 957 (1954).

²) Helv. **32**, 1739 (1949).

³) D. Staufjacher & H. Schinz, Helv. **37**, 1223 (1954).

⁴) D. A. van Dorp & J. F. Arens, R. **65**, 338 (1946); C. Tegnér, Acta chem. Scand. **6**, 782 (1952).

⁵) E. Lederer, F. Marx, D. Mercier & G. Pérot, Helv. **29**, 1354 (1946), fanden bei einem Präparat, das durch KMnO₄-Oxydation von Ambrein gewonnen war: Sdp._{0,3} 71–75°; $d_4^{20} = 0,9495$; $n_D^{20} = 1,4860$. L. Ruzicka, C. F. Seidel & M. Pfeiffer, Helv. **31**, 827 (1948), fanden für ihr Präparat aus grauem Ambra (über Girard-Verbindung gereinigt): Sdp.₁₀ 114–116°; $d_4^{21} = 0,9373$, $n_D^{21} = 1,4730$. Nach Reinigung über das Semicarbazon (mit Phtalsäureanhydrid im Wasserdampfstrom gespalten) zeigte das Produkt: $d_4^{22} = 0,9347$; $n_D^{22} = 1,4789$.

entsprechenden Derivaten aus natürlichem, optisch aktivem Dihydro- γ -jonon¹⁾ keine Schmelzpunktserniedrigungen.

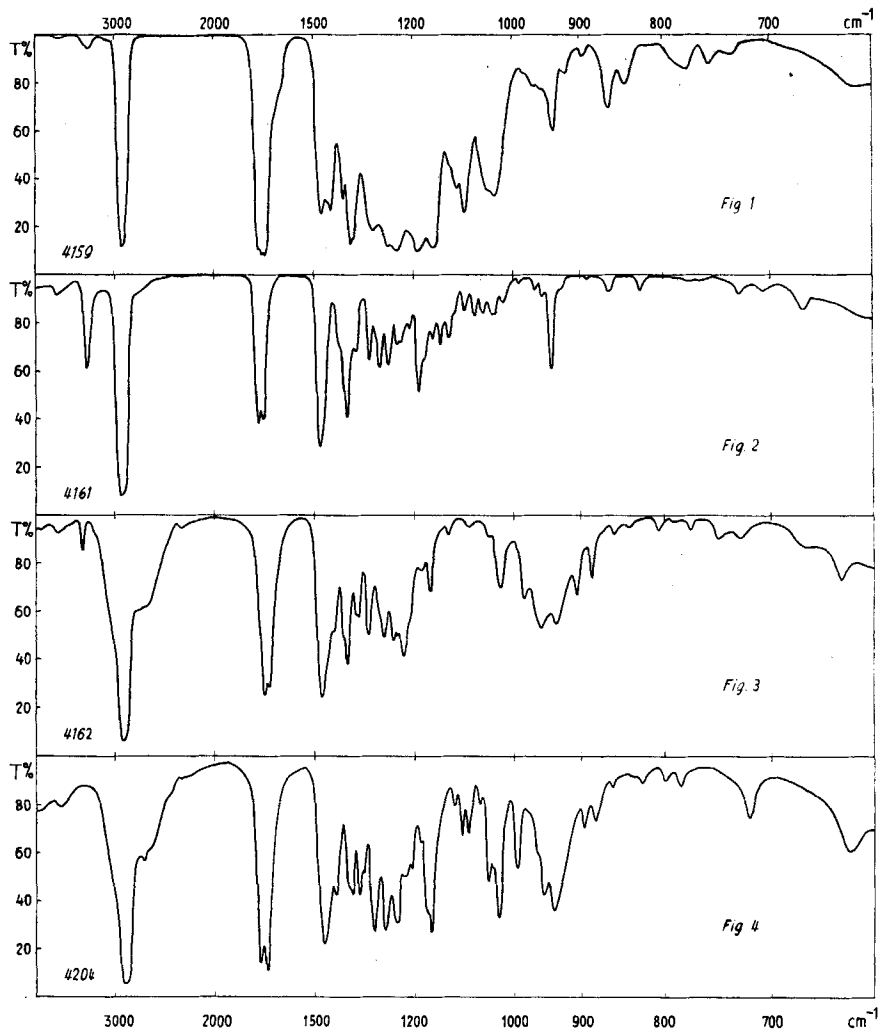


Fig. 1: Monocyclisches Kondensationsprodukt XI, flüssig: $\nu(\text{OH})$ -Enol 3400; $\nu(\text{CO})$ - COOC_2H_5 1739, 1180; $\nu(\text{CO})$ -Methylketon 1721; $\nu(\text{CO})$ -Sechsringketon 1706; $\nu(\text{CC})$ -Enoldoppelbindung ca. 1670 (schwach).

Fig. 2: Bicyclisches Kondensationsprodukt III, Smp. 124–125°, in Nujol: $\nu(\text{OH})$ 3400; $\nu(\text{CO})$ - COOC_2H_5 1730, 1180; $\nu(\text{CO})$ -Sechsringketon 1704.

Fig. 3: Oxy-dicarbonensäure IV, Smp. 135–136°, in Nujol: $\nu(\text{OH})$ -COOH 3600; $\nu(\text{OH})$ -COOH 2620; $\nu(\text{CO})$ -COOH 1701, 1678.

Fig. 4: Lactonsäure V, Smp. 119–120°, in Nujol: $\nu(\text{OH})$ -COOH 2620; $\nu(\text{CO})$ -COOH 1706; δ -Lactonring 1736.

¹⁾ Die zum Vergleich benutzten Präparate von *L. Ruzicka, C. F. Seidel & M. Pfeiffer, l. c.*, zeigten beim Erhitzen im Kupferblock unter den gleichen Bedingungen folgende Smp.: Semicarbazon 185–186°, Phenylsemicarbazon 115–116°.

Das IR.-Spektrum des synthetischen Dihydro- γ -jonons (siehe Fig. 6, Kurve 1) zeigt ($>C=CH_2$)-Banden bei 890 und 1647 cm^{-1} , aber keine ($>C=CH-$)-Banden bei ca. 810 und 1675 cm^{-1} . Das Präparat bestand demnach aus reiner γ -Form. Im Gegensatz dazu enthielt das durch Oxydation von Ambrein gewonnene Dihydro- γ -jonon¹) noch etwas α -Form (siehe Fig. 6, Kurve 2).

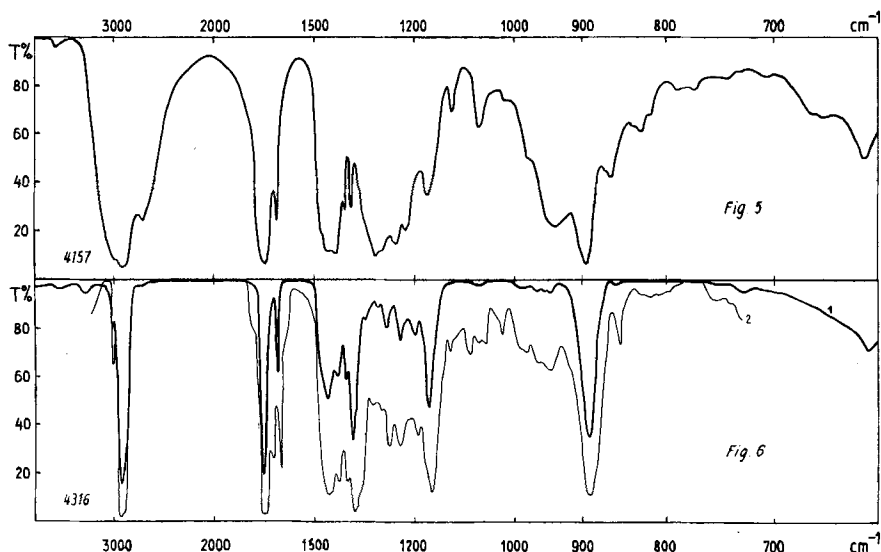


Fig. 5: Methylensäure VI, Smp. $34-35^\circ$, flüssig aufgenommen: $\nu(\text{OH})-\text{COOH}$ 2620 ; $\nu(\text{CO})-\text{COOH}$ 1709 (breit); $\nu(\text{CC})-\gamma$ 1653 ; $\delta(\text{CH})-\gamma$ 890 .

Fig. 6: Kurve 1: Dihydro- γ -jonon synthetisch, isomerenfrei: $\nu(\text{CO})$ -Methylenketon 1712 ; $\nu(\text{CC})-\gamma$ 1647 ; $\delta(\text{CH})-\gamma$ 890 .

Kurve 2: Dihydro- γ -jonon aus KMnO_4 -Oxydation von Ambrein²): $\nu(\text{CO})$ -Methylenketon 1710 ; $\nu(\text{CC})-\alpha$ 1674 ; $\nu(\text{CC})-\gamma$ 1641 ; $\delta(\text{CH})-\alpha$ 810 ; $\delta(\text{CH})-\gamma$ 890 .

Wir danken der Firma *Chuit, Naef & Cie., Firmenich & Cie.*, Genf, für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil³).

Reduktion von 1,1-Dimethyl-2-carbäthoxy-cyclohexanon-(3) (VII) zum 1,1-Dimethyl-2-oxymethyl-cyclohexanon-(3) (I) (über das Ketal). Die Acetalisierung des cyclischen β -Ketoesters VII mit Äthylenglykol in Benzol in Gegenwart eines sauren Katalysators wurde nach *U. Steiner*⁴) ausgeführt. Die Methode wurde

¹) *H. H. Günthard & L. Ruzicka, Helv. 32, 2125 (1949).*

²) Dieses IR.-Spektrum war seinerzeit mit einem *Perkin-Elmer*-Spektrographen aufgenommen worden (vgl. *H. H. Günthard & L. Ruzicka, Helv. 32, 2125 (1949)*) und wurde jetzt zum Vergleich in das System des *Baird*-Spektrographen transformiert.

³) Die Smp. wurden in einem Kupferblock bestimmt; die Fadenkorrektur ist nicht berücksichtigt.

⁴) *Diss. ETH., Zürich 1951, S. 50.* Das Produkt von *Steiner* war analysiert: $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_4$, Ber. C $64,43$, H $9,15\%$; Gef. C $64,47$, H $9,17\%$.

zuerst von *E. J. Salmi*¹⁾, sowie von *M. Kühn*²⁾ angegeben und an andern Beispielen erprobt³⁾. Als Katalysator verwendeten wir p-Toluolsulfosäure. Die Acetalisierung dauerte 5 Std. Der bei der Aufarbeitung erhaltene Vorlauf (VII) wurde nochmals acetalisiert. Man erhielt auf diese Weise den Ketalster VIII vom Sdp._{0,1} 82–86° in 70% Ausbeute. FeCl₃-Probe negativ.

Reduktion von VIII. 8,3 g fein pulverisiertes LiAlH₄ (200% Überschuss) wurden in 180 cm³ abs. Dioxan auf 90–100° erwärmt. Dann liess man unter kräftigem Rühren während 1 ½ Std. 37,3 g Ketalster VIII zutropfen. Nachdem alles eingetragen war, rührte man das Gemisch noch 2 Std. bei der gleichen Temperatur weiter. Dann kühlte man es auf 60° ab und entfernte das Dioxan in partiellem Vakuum. Der feste Rückstand wurde in 200 cm³ Äther aufgenommen und mit einigen cm³ Wasser das überschüssige LiAlH₄ vorsichtig zersetzt. Darauf löste man mit verd. HCl unter Eiskühlung das Al(OH)₃ auf, wobei man darauf achtete, dass das pH nie unter 4 lag. Die Ätherlösung wurde mit Eiswasser und NaHCO₃-Lösung und nochmals mit Wasser gewaschen. Nach der üblichen Aufarbeitung ergab das Produkt bei der Destillation im *Vigreux*-Kolben im Hochvakuum neben wenig Vorlauf und 2 g Rückstand 26,2 g (85%) Ketalalkohol IX. Analysenfraction: Sdp._{0,01} 75–76°; $d_4^{21} = 1,0757$; $n_D^{21} = 1,4830$; M_D ber. für C₁₁H₂₀O₃ 53,41; gef. 53,08⁴⁾.

3,959 mg Subst. gaben 9,586 mg CO₂ und 3,591 mg H₂O
C₁₁H₂₀O₃ Ber. C 65,97 H 10,07% Gef. C 66,07 H 10,15%

Umsetzung von IX mit Aceton. 18,7 g Ketalalkohol IX kochte man in 180 cm³ abs. Aceton in Gegenwart von 75 mg p-Toluolsulfosäure 1 ½ Std. am Rückfluss⁵⁾. Dann wurde das Aceton bei Zimmertemperatur abgesaugt, der Rückstand in Äther aufgenommen und mit Na₂CO₃-Lösung und Wasser gewaschen. Die Ätherlösung lieferte bei der Destillation im *Vigreux*-Kolben neben 1,5 g Vorlauf (Sdp.₁₁ 79–90°) und 2 g Rückstand 10,05 g (72%) Ketoalkohol I vom Sdp._{0,01} 65–68°, der bald nach dem Destillieren erstarrte und Smp. 37–39° aufwies⁶⁾.

3,960 mg Subst. gaben 10,074 mg CO₂ und 3,686 mg H₂O
C₉H₁₆O₂ Ber. C 69,19 H 10,32% Gef. C 69,42 H 10,42%

2,4-Dinitrophenylhydrazon: aus C₂H₅OH umkristallisiert gelb, Smp. 120°; aus CH₃OH gelbrot, Smp. 130–131°; Smp. des letztern Präparates beim Mischen mit demjenigen von *U. Steiner*⁶⁾ vom gleichen Smp. nicht erniedrigt.

4,450 mg Subst. gaben 9,188 mg CO₂ und 2,291 mg H₂O
C₁₅H₁₈O₄N₄ Ber. C 56,59 H 5,70% Gef. C 56,35 H 5,76%

Der Vorlauf wurde durch zweimalige Destillation gereinigt und zeigte dann: Sdp.₁₁ 88–90°; $d_4^{21} = 0,9989$; $n_D^{21} = 1,4767$; M_D ber. für C₁₂H₂₀O₂ (X) 56,03; gef. 55,50.

3,620 mg Subst. gaben 9,740 mg CO₂ und 3,316 mg H₂O
C₁₂H₂₀O₂ Ber. C 73,43 H 10,27% Gef. C 73,43 H 10,25%

Das UV.-Spektrum von X zeigte praktisch keine Absorption. Probe mit C(NO₂)₄ stark braun. Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon, das in schlechter Ausbeute erhalten wurde, schmolz nach mehrmaligem Umkristallisieren aus CH₃OH bei 130–131°. Es war nach Smp. und Mischprobe identisch mit dem aus dem Oxyketon I gewonnenen Präparat.

Hydrierungsversuch: 1,313 g X in Essigester in Gegenwart von PtO₂ (vorhydriert) nahmen 135 cm³ H₂ auf (ber. für 1 Mol 165 cm³).

¹⁾ B. 71, 1803 (1938).

²⁾ J. pr. [2] 156, 103 (1940).

³⁾ Vgl. ferner *L. Willmann & H. Schinz*, *Helv.* 32, 2151 (1949).

⁴⁾ Diese Daten weichen von denjenigen *Steiners* etwas ab.

⁵⁾ Versuche zur Hydrolyse des Ketols mit HCl in Äther oder CH₃OH führten nur zu verharzten Produkten.

⁶⁾ *U. Steiner* hatte den Ketoalkohol in flüssiger Form erhalten. Das daraus erhaltene hergestellte Dinitrophenylhydrazon (Derivat des Wasserabspaltungsproduktes) schmolz bei 131,5–132° und gab richtige Analysenwerte.

Wasserabspaltung aus 1,1-Dimethyl-2-oxymethyl-cyclohexanon-(3) (I). 1. Versuch. 4-stündiges Kochen des Ketoalkohols I in der 5-fachen Menge Benzol in Gegenwart von wenig p-Toluolsulfosäure unter Benutzung eines Wasserabscheiders ergab ein dickflüssiges Produkt vom Sdp. $_{0,01}$ 100°¹⁾.

3,508 mg Subst. gaben 10,024 mg CO₂ und 3,188 mg H₂O
 (C₉H₁₄O)_x Ber. C 78,21 H 10,21% Gef. C 78,00 H 10,17%

2. Versuch. Ein Gemisch von 1,0 g Ketoalkohol I und 2,6 g Acetessigester, die sich in einem Claisen-Kolben befanden, versetzte man mit einigen Kristallen p-Toluolsulfosäure. Beim Erhitzen im Ölbad am Wasserstrahlvakuum wurden 3,05 g Destillat vom Sdp. $_{11}$ 65–72° erhalten; 0,37 g blieben als Rückstand (Harz) zurück. Im Destillat mussten sich also ca. 0,40 g (50%) Wasserabspaltungsprodukt II befinden. n_D^{21} des Destillats = 1,4250; n_D^{21} des verwendeten Acetessigesters = 1,4175.

3. Versuch. 1,9 g Ketol I und 9,1 g Dekalin wurden über 20 mg p-Toluolsulfosäure bei 11 mm destilliert. Man erhielt 9,86 g Destillat (Gemisch Dekalin und Methylenketon II). Eine Probe davon wurde mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin in salzsaurer methanolischer Lösung versetzt. Das entstandene schmierige Derivat wurde mehrmals aus CH₃OH umkristallisiert und schmolz dann konstant bei 130°. Es erwies sich nach Smp. und Mischprobe als identisch mit dem Derivat, das aus dem Ketoalkohol I (unter Verlust von Wasser während der Hydrazonbildung) erhalten worden war.

Kondensation von 1,1-Dimethyl-2-methylen-cyclohexanon-(3) (II) mit Acetessigester. 1. In Acetessigester. 16,4 g Ketoalkohol I und 10 g Acetessigester wurden zunächst in 45 cm³ Benzol unter Benutzung eines Wasserabscheiders mit 50 mg p-Toluolsulfosäure 5 Std. am Rückfluss erhitzt. Dabei schieden sich 1,5 cm³ Wasser ab (theor. 1,8 cm³). Die mit NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschene Benzollösung wurde vom Lösungsmittel befreit; der Rückstand lieferte bei der Destillation unter 11 mm 11,9 g Destillat vom Sdp. 65–75° und n_D^{20} = 1,4298; Rückstand 14,9 g.

Zum Destillat gab man unter Eiskühlung eine NaOC₂H₅-Lösung aus 80 mg Na und 2 cm³ C₂H₅OH und liess das Gemisch über Nacht bei 0° stehen. Dann neutralisierte man unter Kühlen mit Eiswasser mit der berechneten Menge verd. HCl, schüttelte mit Äther aus und wusch die Ätherlösung mit Wasser neutral. Aus dem Rückstand der getrockneten Ätherlösung wurde zuerst bei 12 mm der Acetessigester und darauf im Hochvakuum das Kondensationsprodukt XI (2,13 g) abdestilliert. Dieses zeigte nach nochmaliger Destillation: Sdp. $_{0,02}$ 118–120°; d_4^{20} = 1,0541; n_D^{20} = 1,4725; M_D ber. für C₁₅H₂₄O₄, Ketoform 70,94, für Enolform $\overline{1}$ 71,99; gef. 71,35.

3,551 mg Subst. gaben 8,763 mg CO₂ und 2,944 mg H₂O
 C₁₅H₂₄O₄ Ber. C 67,13 H 9,02% Gef. C 67,35 H 9,28%

FeCl₃-Reaktion dunkelbraun-violett. IR.-Spektrum theor. Teil, Fig. 1.

2. In Dekalin. 7,2 g Ketoalkohol I in 25 g Dekalin versetzte man mit 50 mg p-Toluolsulfosäure und unterwarf das Gemisch in einem Claisen-Kolben der Destillation bei 11 mm. Man erhielt 27,7 g Destillat vom Sdp. $_{11}$ 62–68° und 4,0 g Rückstand. Das Destillat wurde kurz über CaCl₂ getrocknet und hierauf in eine Lösung von Natriumacetessigester (bereitet aus 0,4 g Na in 9 cm³ C₂H₅OH und 4,7 g Acetessigester) in der Weise eingetropfelt, dass die Reaktionstemperatur 30 ± 1° betrug. Nach 2-stündigem Weiterrühren bei Zimmertemperatur wurde mit einer Lösung von 1,1 cm³ Eisessig in 30 cm³ Wasser versetzt und das Produkt in Äther aufgenommen. Die Ätherlösung wusch man mit NaCl-Lösung. Nach Trocknen der Lösung und Entfernung des Lösungsmittels wurden 23,4 g Gemisch Acetessigester-Dekalin am Wasserstrahlvakuum abdestilliert. Der Rückstand kristallisierte grossenteils. Beim Umkristallisieren aus Methanol-Petroläther erhielt man

¹⁾ Einige in der Diss. Stauffacher beschriebene Versuche zur Wasserabspaltung, die fast ausschliesslich zur Verharzung führten, werden hier nicht aufgeführt (ZnCl₂, J₂, PBr₃/Pyridin u. a.).

2,08 feine, verfilzende Nadelchen (III) vom Smp. 124—125°, die mit FeCl₃ Violett färbung zeigten.

3,646 mg Subst. gaben 8,964 mg CO₂ und 2,961 mg H₂O

C₁₅H₂₄O₄ Ber. C 67,13 H 9,02% Gef. C 67,09 H 9,09%

IR.-Spektrum siehe theor. Teil, Fig. 2.

Die nicht kristallisierten Anteile gaben bei der Destillation eine Hauptfraktion vom Sdp. _{0,03} 118—120° (1,16 g); n_D²⁰ = 1,4729. Sie war nach Sdp. und n_D identisch mit Produkt XI.

In einem weitem Versuch mit 14,4 g Ketoalkohol I wurde das Reaktionsgemisch der Michael-Kondensation über Nacht bei -10° stehengelassen. Bei der Aufarbeitung verwendete man statt Äther CHCl₃. Es konnten auf diese Weise 7,02 kristallisiertes Kondensationsprodukt III (42%) und 3,4 g flüssige Anteile (hauptsächlich XI) erhalten werden.

Überführung des flüssigen Kondensationsproduktes XI in das feste, bicyclische Isomere III. 0,5 g des flüssigen Kondensationsproduktes XI (von der Kondensation in Acetessigeste) wurden mit 0,4 cm³ Acetessigeste und 150 mg NaOC₂H₅ versetzt und das Gemisch 2 Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Dann wurde mit Essigsäure neutralisiert, in CHCl₃ aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Nach Abdestillieren von CHCl₃ und Acetessigeste gab man tiefsiedenden Petroläther zum Rückstand, worauf Kristallisation eintrat, Smp. 119—121°. Nach Umkristallisieren aus CH₃OH erhielt man 280 mg filzige Kristalle, die bei 122—124° schmolzen und mit dem Produkt III vom Smp. 124—125° keine Erniedrigung des Smp. ergaben.

1,16 g der nicht kristallisierten Anteile von der Kondensation in Dekalin wurden auf gleiche Weise behandelt und ergaben 500 mg Kristalle vom Smp. 123—124°, die ebenfalls mit III identisch waren.

Mit NaOC₂H₅ allein (d. h. ohne Acetessigeste) sowie mit Piperidin oder mit Eisessig konnte keine Cyclisation von XI zu III erreicht werden.

1,1-Dimethyl-2-(β-carboxy-äthyl)-3-oxy-3-carboxymethyl-cyclohexan (IV). 1. Ansatz. 2,0 g des bicyclischen δ-Oxy-β-ketoesters III wurden zu einer Lösung von 0,66 g K in 6 cm³ C₂H₅OH und 0,35 cm³ H₂O gegeben. Nach anfänglicher klarer Lösung fiel beim Erwärmen auf 100° eine weisse Masse aus. Das Gemisch wurde 3 Std. am Rückfluss gekocht. Nach Abkühlen wurden 40 cm³ H₂O zugegeben und die Neutralteile mit CHCl₃ ausgezogen. Die wässrig-alkalische Lösung säuerte man mit 17 cm³ n HCl an und extrahierte die organische Säure mit Äther. Die mit NaCl-Lösung ausgewaschene Ätherschicht lieferte nach Trocknen und Entfernen des Lösungsmittels 450 mg Oxydicarbonsäure IV, die nach zweimaligem Umkristallisieren aus Aceton-Cyclohexan bei 135—136° schmolz.

3,786 mg Subst. gaben 8,388 mg CO₂ und 2,909 mg H₂O

5,192 mg Subst. gaben 0,918 cm³ CH₄ (0°; 760 mm)

C₁₃H₂₂O₅ Ber. C 60,45 H 8,59 „H“ 0,78% (2 Atome)¹⁾

Gef. „ 60,46 „ 8,59 „ 0,80%

Die elektrometrische Titration in Wasser mit 0,1-n. N(CH₃)₄OH ergab zwei pK_s-Werte, die bei 4,80 praktisch zusammenfallen.

0,803 mg Subst. in 0,60 cm³ H₂O verbrauchten 54,2 mm³ 0,1148-n. N(CH₃)₄OH.

Äquiv.-Gew. Ber. für C₁₃H₂₂O₅ (zweibasisch) 129,2, Gef. 129,2.

Das UV.-Spektrum zeigte keine Absorption. IR.-Spektrum siehe theor. Teil, Fig. 3.

2. Ansatz. 11,2 g des Produktes III wurden mit einer äthanolischen KOH aus 3,60 g K in 18 cm³ C₂H₅OH und 1,8 cm³ H₂O 4 Std. am Rückfluss gekocht. Dann setzte man 3 cm³ H₂O zu, worauf sich die weisse Masse löste. Die klare braunrote Lösung wurde ½ Std. weiter gekocht und dann wie oben aufgearbeitet. Nach Umkristallisieren aus Aceton-Cyclohexan erhielt man 3,50 g (32%) leicht gelbliche Säure vom Smp. 135—137°. Der Neutralteil wurde destilliert und ergab 3,0 g einer Flüssigkeit vom Sdp. _{0,03} 78—80°.

3. Ansatz. 3,4 g des monocyclischen Kondensationsproduktes XI wurden mit 1,1 g K in 8 cm³ C₂H₅OH und 0,55 cm³ H₂O behandelt. Die entstandene Säure wurde zweimal

¹⁾ Das H-Atom der tertiären OH-Gruppe reagiert nicht; vgl. theoret. Teil.

aus Aceton-Cyclohexan umkristallisiert (450 mg) und schmolz ebenfalls bei 135–136°. Sie war identisch mit der oben erhaltenen Oxy-dicarbonssäure IV. Der Neutralteil (roh 1,8 g) ergab beim Destillieren 1,0 g Produkt vom gleichen Sdp. wie aus Ansatz 2.

$\Delta^{5,10}$ -1,1-Dimethyl-octalon-(6) (XII). Die Neutralteile von der Alkalibehandlung der Kondensationsprodukte III und XI gaben dunkelrote 2,4-Dinitrophenylhydrazonzone, die nach zwei- bis dreimaligem Umkristallisieren aus CH_3OH bei 118–119° schmolzen und nach Mischprobe miteinander identisch waren.

3,704 mg Subst. gaben 8,184 mg CO_2 und 2,074 mg H_2O
 $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{N}_4$ Ber. C 60,32 H 6,19% Gef. C 60,30 H 6,27%

Die freie Carbonylverbindung (X) wurde einer zweiten Destillation unterworfen. Mittelfraktion: Sdp. $_{0,01}$ 77–79°; $d_4^{20} = 1,0094$; $n_D^{20} = 1,5181$; M_D ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}$ $\overline{1}$ 52,76; gef. 53,53¹⁾.

3,546 mg Subst. gaben 10,427 mg CO_2 und 3,150 mg H_2O
 $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}$ Ber. C 80,85 H 10,18% Gef. C 80,25 H 9,97%

UV.-Spektrum (in Alkohol): $\lambda_{\text{max}} = 242 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,15$.
 Phenylsemicarbazon: Smp. 193–194° (viermal aus CH_3OH).

3,660 mg Subst. gaben 9,808 mg CO_2 und 2,608 mg H_2O
 $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{ON}_3$ Ber. C 73,28 H 8,09% Gef. C 73,13 H 7,97%

Beim Mischen mit dem Phenylsemicarbazon von $\Delta^{5,10}$ -1,1-Dimethyl-octalon-(6) von *Eschenmoser & Schreiber* (Smp. 185–187°)²⁾ wurde der Smp. des letztern nicht erniedrigt.

Lactonsäure V. 513 mg Oxydicarbonssäure IV wurden in 20 cm^3 Benzol, die 0,1 cm^3 konz. HCl enthielten, 3 Std. am Rückfluss (Wasserabscheider) gekocht, wobei sich die Substanz allmählich löste. Dann wurde das Benzol abdestilliert. Beim Absaugen der letzten Reste Lösungsmittel bei 12 mm kristallisierte die Lactonsäure V aus. Smp. roh 105–110° (unter leichter Zersetzung), nach zweimaligem Umkristallisieren aus Aceton-Cyclohexanon Smp. konstant 119–120°. Beim Mischen mit der Ausgangssäure IV vom Smp. 135–136° sank der Smp. auf 102–105°. Das Produkt war leicht hygroskopisch und wurde vor der Analyse energisch am Hochvakuum über P_2O_5 getrocknet. Probe mit $\text{C}(\text{NO}_2)_4$ negativ.

3,606 mg Subst. gaben 8,576 mg CO_2 und 2,726 mg H_2O
 $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_4$ Ber. C 64,98 H 8,39% Gef. C 64,90 H 8,46%

96,3 mg Subst. wurden mit 1,00 cm^3 methanolischer KOH entspr. 15,25 cm^3 0,1-n. HCl 1 Std. am Rückfluss gekocht. Zurücktitiert mit 7,20 cm^3 0,1-n. HCl. Verbrauch an KOH entspr. 8,05 cm^3 0,1-n. HCl. Äquiv.-Gew. ber. 120,1; gef. 119,9.

IR.-Spektrum siehe theor. Teil, Fig. 4.

1,1-Dimethyl-2-(β -carboxy-äthyl)-3-methylen-cyclohexan (VI). 1,80 g Oxydicarbonssäure IV wurden in 70 cm^3 abs. Benzol unter Zusatz von 0,3 cm^3 konz. HCl 3 Std. am Rückfluss (Wasserabscheider) gekocht. Dabei schieden sich ca. 0,4 cm^3 H_2O ab. Benzol und HCl wurden darauf am Vakuum entfernt, die zurückbleibende, kristallisierte Lactonsäure V in Aceton gelöst und in einen *Claisen*-Kolben gespült. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhitze man den Kolbeninhalt am Hochvakuum auf 200°, wobei heftiges Sieden eintrat und das Vakuum sich verschlechterte (von 0,05 auf 0,7 mm). Bei einer Badtemperatur von 160–170° wurde das Pyrolyseprodukt fortlaufend abdestilliert. Man erhielt 830 mg reine Säure VI vom Sdp. $_{0,1}$ 90–100°; $d_4^{20} = 0,9930$; $n_D^{20} = 1,4850$; M_D ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2$ $\overline{1}$ 56,48; gef. 56,65.

3,396 mg Subst. gaben 9,145 mg CO_2 und 3,120 mg H_2O
 $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2$ Ber. C 73,42 H 10,27% Gef. C 73,49 H 10,29%

27,4 mg Subst. verbrauchten 1,385 cm^3 0,1-n. NaOH. Äquiv.-Gew. ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2$ 196,3; gef. 197,8.

¹⁾ G. Büchi, O. Jeger & L. Ruzicka, *Helv.* **31**, 241 (1948), geben für das synthetische $\Delta^{5,10}$ -1,1-Dimethyl-octalon-(6) folgende Daten an: $d_4^{22} = 1,0076$; $n_D^{22} = 1,5158$; M_D gef. 53,41.

²⁾ Vgl. theor. Teil.

Mikrohydrierung: 7,140 mg Subst. verbrauchten 0,950 cm³ H₂ bei 20,8⁰/723 mm, entspr. 0,840 cm³ bei 0⁰/760 mm. DZ. gef. 1,03.

Ein zweiter Ansatz von 3,50 g Oxydicarbonsäure IV ergab nach Lactonisation und Pyrolyse 1,80 g (68%) reine Säure VI.

Ozonisation der Säure VI. 250 mg Säure VI wurden in 5 cm³ CCl₄ bei 0⁰ bis zur Beständigkeit gegen C(NO₂)₄ ozonisiert. Entweichender Formaldehyd wurde in einer Vorlage mit 15 cm³ H₂O aufgefangen. Das Ozonid zersetzte man durch zweistündiges Kochen mit 5 cm³ Wasser. Nach Abkühlen wurde die wässrige Lösung abgetrennt, mit wenig Petroläther gewaschen, dann mit dem Wasser aus der Vorlage vereinigt und mit 360 mg Dimedon auf dem Wasserbad erwärmt. Der entstehende Niederschlag wurde bei 50⁰ abgesaugt. Man erhielt 127 mg Dimedon-Derivat (trocken) vom Smp. 183—184⁰, entspr. 34% Formaldehyd (bei Berücksichtigung des Korrekturfaktors entspr. 100% γ -Form).

Die CCl₄-Lösung wurde kräftig mit 20 cm³ 0,1-n. NaOH geschüttelt und die abgetrennte wässrig-alkalische Lösung mit 2,2 cm³ konz. HCl angesäuert. Die Extraktion mit Äther lieferte 172 mg kristallisierte, saure Anteile (Smp. 58—60⁰). Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äther-Petroläther schmolz die Säure bei 61—62⁰. In Mischung mit der früher¹⁾ synthetisch dargestellten Ketosäure XIV vom gleichen Smp. trat keine Erniedrigung des Smp. ein.

3,670 mg Subst. gaben 8,903 mg CO₂ und 2,941 mg H₂O

C₁₁H₁₈O₃ Ber. C 66,64 H 9,19% Gef. C 66,20 H 8,97%

Dihydro- γ -jonon (XIII). *LiCH₃-Lösung.* 2 g Li-Stückchen (2—3 mm lang und ca. 1 mm dick) wurden in 30 cm³ abs. Äther (Drehhalskolben) eingeworfen. Nach Verdrängen der Luft im Reaktionsgefäß durch N₂ wurden unter Rühren 20,5 g CH₃J langsam zugetropft. Nach 1½ Std. war praktisch alles Li gelöst. Titerstellung: 5 cm³ dieser Lösung verbrauchten 57,7 cm³ 0,1-n. HCl, was einem Gehalt von 127 mg LiCH₃ entspricht.

Methylierung. Zu 1,9 g Säure VI in 20 cm³ abs. Äther wurden in N₂-Atmosphäre 20 cm³ der frisch hergestellten LiCH₃-Lösung (entspr. 2 Mol. + 15% Überschuss) unter Rühren während 5 Min. zugetropft, wobei sich das Gemisch vorübergehend gelb färbte. Nach 20-minütigem Weiterrühren wurde in Eiswasser gegossen und die Ätherlösung neutral gewaschen.

Die Ätherlösung lieferte 1,25 g (65%) Dihydro- γ -jonon folgender Daten: Sdp. 0,05 64—65⁰; d₄²⁰ = 0,9145; n_D²⁰ = 1,4769; M_D ber. für C₁₃H₂₂O $\overline{1}$ 59,58; gef. 60,03.

3,528 mg Subst. gaben 10,387 mg CO₂ und 3,646 mg H₂O

C₁₃H₂₂O Ber. C 80,35 H 11,41% Gef. C 80,35 H 11,57%

IR.-Spektrum siehe theor. Teil, Fig. 6.

Semicarbazon: 140 mg Keton gaben 175 mg Semicarbazon vom Smp. 183—185⁰. Nach Umkristallisieren aus wässrigem CH₃OH Smp. konst. 186—187,5⁰. Eine Mischung mit dem Semicarbazon von natürlichem Dihydro- γ -jonon (aus KMnO₄-Oxydation von Ambrein) vom Smp. 185—186⁰ ²⁾ ergab keine Erniedrigung des Smp.

3,740 mg Subst. gaben 9,140 mg CO₂ und 3,292 mg H₂O

C₁₄H₂₅ON₃ Ber. C 66,89 H 10,03% Gef. C 66,69 H 9,85%

Phenylsemicarbazon: Smp. 124—125⁰ (aus CH₃OH—H₂O). Das Derivat des natürlichen Dihydro- γ -jonons (Smp. 115—116⁰) zeigte in Mischung mit unserm Präparat keine Depression.

3,728 mg Subst. gaben 10,014 mg CO₂ und 2,964 mg H₂O

C₂₀H₂₉ON₃ Ber. C 73,35 H 8,93% Gef. C 73,31 H 8,90%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung Herr W. Manser) ausgeführt. Die Aufnahme der IR.-Spektren besorgte Herr A. Hübscher, die Interpretation Herr Prof. H. H. Günthard. Die UV.-Spektren bestimmte Herr A. Halbeis.

¹⁾ D. Stauffacher & H. Schinz, Helv. 37, 1223 (1954).

²⁾ L. Ruzicka, C. F. Seidel & M. Pfeiffer, Helv. 31, 827 (1948).

Zusammenfassung.

Aus 1,1-Dimethyl-2-oxymethyl-cyclohexanon-(3) wird das leicht dimerisierbare 1,1-Dimethyl-2-methylen-cyclohexanon-(3) in Verdünnung hergestellt und mit Acetessigester nach *Michael* kondensiert, wobei je nach Versuchsbedingungen ein mono- oder ein bicyclisches Kondensationsprodukt entsteht. Beide ergeben bei der Säurespaltung 1,1-Dimethyl-2-(β -carboxy-äthyl)-3-oxy-3-carboxy-methyl-cyclohexan. Diese Oxy-dicarbonsäure wird lactonisiert und die erhaltene Lactonsäure der Pyrolyse unterworfen. Dabei entsteht quantitativ 1,1-Dimethyl-2-(β -carboxy-äthyl)-3-methylen-cyclohexan. Durch Umsetzung dieser Verbindung mit Lithium-methyl erhält man isomerenfreies Dihydro- γ -jonon.

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

142. Synthese von 6-Äthyl- α - und 6-Äthyl- β -jonon

von W. Surber¹⁾ und H. Schinz.

(27. IV. 54.)


Von den verschiedenen im Kern methylierten Jononen kommt, soviel wir wissen, nur dasjenige in der Natur vor, bei dem sich der zusätzliche Substituent in 6-Stellung befindet²⁾. Dieses besitzt auch den besten Geruch. 6-Methyl-jonon ist bekanntlich Iron (Naturverbindung α - und γ -Form). Wir haben nun auch ein 6-Äthyl-jonon³⁾ hergestellt, da uns diese Verbindung ebenfalls ein gewisses Interesse zu besitzen schien.

2-Äthyl-3-methyl-1-brom-buten-(2).

Für die Synthese des 6-Äthyl-jonons benötigten wir 2-Äthyl-3-methyl-1-brom-buten-(2) (IV). Dieses wurde folgendermassen hergestellt:

¹⁾ Vgl. Diss. ETH., Zürich 1954.

²⁾ Vgl. 4-Methyl-jonon, M. Winter, H. Schinz & M. Stoll, *Helv.* **30**, 2213 (1947); 5-Methyl-jonon, A. Rowé & M. Stoll, *Helv.* **30**, 2216 (1947).

³⁾ Bei gewissen Steroiden, deren Skelett am terpenartigen aliphatischen Ende die gleiche Gruppierung  aufweist wie das Pseudoiron, kennt man Vertreter mit R = CH₃ (Ergosterin) und R = C₂H₅ (Sitosterin, Stigmasterin).