

## STRUKTUR UND LAGE DES DIMEREN-GLEICHGEWICHTS VON $\alpha$ -ALKOXYCYCLOHEXANONEN

H. W. DÜRBECK, C. G. B. FRISCHKORN und K. HILPERT

Zentrallabor für Chemische Analyse der Kernforschungsanlage 517 Jülich, B.R.D.

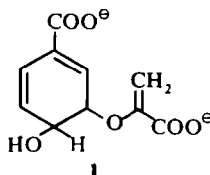
(Received in Germany 16 November 1970; Received in the UK for publication 18 December 1970)

**Zusammenfassung**—Protonenkatalysierte Verätherung von  $\alpha$ -Hydroxycyclohexanon, das durch thermische Zersetzung seines Dimeren hergestellt werden kann, führt je nach Reaktionsbedingung zu monomeren (2) oder dimeren (4) $\alpha$ -Alkoxy cyclohexanon. Die Strukturen von (2) bzw. (4) werden mit Hilfe der IR- und Massenspektren sichergestellt.

Die Gleichgewichte zwischen  $\alpha$ -Hydroxycyclohexanon und seinem Dimeren bzw. den entsprechenden Alkoxyverbindungen (2, 4) werden beschrieben. Zum Vergleich werden die monomeren  $\alpha$ -Alkoxy cyclohexanone (2) auf unabhängigem Wege synthetisiert.

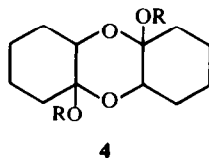
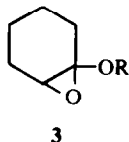
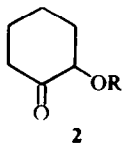
**Abstract**—Proton catalyzed etherification of  $\alpha$ -hydroxycyclohexanone, obtainable from its dimer by thermic decomposition, leads to either  $\alpha$ -alkoxy cyclohexanones (2) or their dimers (4). The structures of 2 and 4 are confirmed by IR- and mass-spectroscopy. The equilibria between  $\alpha$ -hydroxycyclohexanone and its dimer the corresponding alkoxy compounds (2 and 4) are described. For further identification the monomeric ethers (2) were prepared by independent synthesis.

Bei der Biosynthese der Phenylbrenztraubensäure und abgeleiteter Verbindungen werden verschiedene alicyclische Systeme durchlaufen, von denen zwei als Enoläther der Brenztraubensäure erkannt wurden.<sup>1-11</sup> Während das erste Produkt, Shikimisäure-3-enolbrenztraubensäure-5-phosphat, in Form der freien Shikimisäure dargestellt werden konnte,<sup>12</sup> steht die Synthese der Chorisminsäure (1) noch aus. Die Darstellung von (1) wäre aus Gründen der endgültigen Struktursicherung sowie zur Klärung ihrer Stellung als Schlüsselsubstanz für verschiedene biochemische Synthesewege aromatischer Verbindungen ausserordentlich wünschenswert.



Zur Synthese von (1) erschien es uns sinnvoll, ausgehend vom Cyclohexanongerüst, die Seitenkette in mehreren Stufen über einen  $\beta$ -Halogenalkyl-cyclohexanonäther aufzubauen. Über die Struktur des hierfür benötigten  $\alpha$ -Hydroxycyclohexanons sowie der  $\alpha$ -Alkoxy cyclohexanone herrschen in der Literatur widersprüchliche Angaben. Neben der gewöhnlich formulierten Struktur (2)<sup>13</sup> werden verschiedene

durch inter- (3)<sup>14, 15</sup> bzw. intramolekulare (4)<sup>16</sup> Ketalisierung entstandene Äther angenommen.\*



Da eine grosse Anzahl von Naturstoffen  $\alpha$ -Ketoätherstruktur<sup>17</sup> besitzt und in neuerer Zeit  $\alpha$ -Ketoäther des Cyclohexans als Cytostatika<sup>18</sup> allgemeines Interesse gefunden haben, erschien eine endgültige Klärung dieser Widersprüche und damit eine eindeutige Strukturzuordnung dieser Verbindungsklasse dringend geboten.

$\alpha$ -Hydroxycyclohexanon wird allgemein durch Verseifen von  $\alpha$ -Bromcyclohexanon dargestellt.<sup>14</sup> Für die Synthese der entsprechenden Äther sind verschiedene Reaktionswege beschrieben worden:

(A) Protonkatalysierte Verätherung von  $\alpha$ -Hydroxycyclohexanon<sup>14</sup>

(B) Umsetzung von Bromcyclohexanon mit Alkoholaten<sup>15</sup>

(C) Zersetzung von  $\alpha$ -Diazocyclohexanon mit Alkoholen in Gegenwart katalytischer Mengen von  $\text{BF}_3$ -Ätherat.<sup>24</sup>

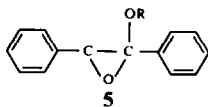
Die nach den Verfahren (B) und (C) zugänglichen  $\alpha$ -Alkoxycyclohexanone sind mehr oder weniger wohlriechende Flüssigkeiten, die nach Siedepunkt, IR-Spektrum, Brechungsindex und Dünnschichtchromatographie identisches Verhalten zeigen.

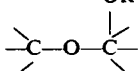
Bei der salzsauren Verätherung nach (A) erhält man jedoch kristalline Produkte, die nach Schmelzen mit *p*-Toluolsulfonsäure und nachfolgender Destillation in die nach (B) und (C) dargestellten Flüssigkeiten überführbar sind.

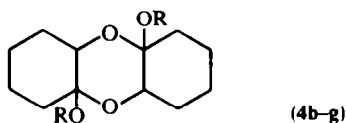
Die Struktur der flüssigen Verbindungen konnten wir mit Hilfe der IR-Spektren bestimmen. Die starke C=O-Bande bei  $1715\text{ cm}^{-1}$  erlaubt eine eindeutige Zuordnung nach (2). Darüber hinaus geben diese Substanzen, in Einklang mit der postulierten Struktur, alle bekannten Carbonylreaktionen; sie lassen sich mit Natriumborhydrid zu den entsprechenden Alkoholen reduzieren und besitzen im Massenspektrum einen Molekülpeak bei der einfachen Massenzahl.

Demgegenüber zeigen die nach (A) entstandenen kristallinen Verbindungen unter milden Bedingungen *keine* Carbonylreaktionen und *keine* IR-Absorption im Carbonylbereich. Eine Entscheidung, ob hier die Carbonylgruppe durch epoxidische (nach 3) oder dioxanische (4) Ketalbildung geschützt ist, konnten wir mit Hilfe der IR-Spektroskopie nicht treffen, da die für beide Strukturen charakteristischen Banden sehr wenig differenziert sind und darüber hinaus vorwiegend im sehr bandenreichen Fingerprintgebiet des Spektrums liegen.†

\* Für Benzoinäther wird einheitlich eine Epoxidstruktur (5), analog (3), formuliert.<sup>18-22</sup>



† Ketale der Form  besitzen 4 starke Banden im Bereich von  $1190\text{--}1158$ ,  $1143\text{--}1124$ ,  $1098\text{--}1063$  und  $1056\text{--}1038\text{ cm}^{-1}$ .<sup>26</sup> Für Dioxane gibt C. N. R. Rao<sup>27</sup> eine Bande bei  $1120\text{ cm}^{-1}$  an, Epoxide sollen nach verschiedenen Autoren<sup>27</sup> Banden bei  $1265$ ,  $1165$ ,  $865\text{ cm}^{-1}$  besitzen.

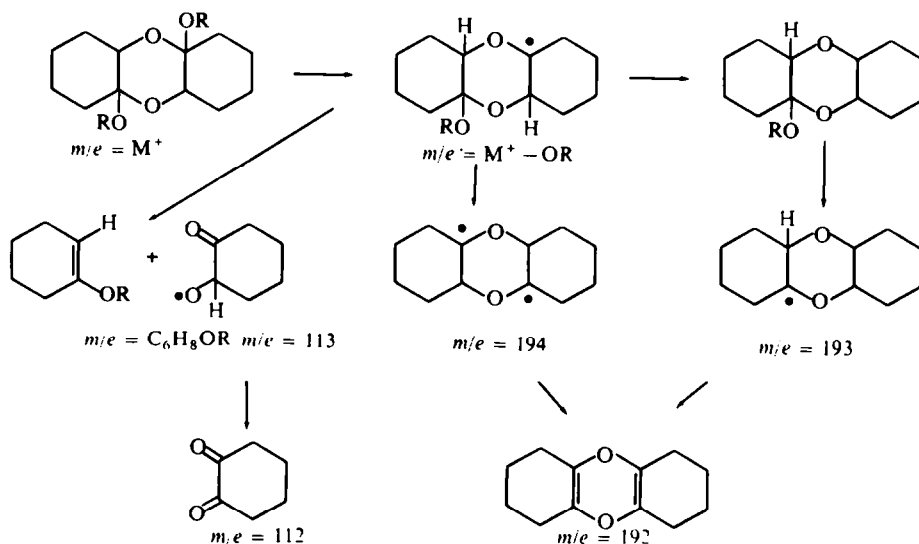


R = —Me, —Et, —Pr, —Bu, —EtBr, —PrBr.

Eine eindeutige Zuordnung zugunsten von (4b-g) ergab sich jedoch durch Aufnahme und Interpretation der Massenspektren.

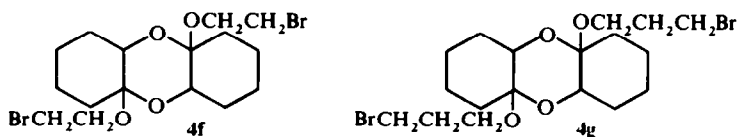
Alle nach (A) dargestellten kristallinen Äther des  $\alpha$ -Hydroxycyclohexanons besitzen einen Molekülpeak bei der doppelten Molmasse der ihnen zugehörigen flüssigen Verbindungen und sind demnach als 2.5-Dialkoxy-(dodekahydro)-dibenzo-1.4-dioxane anzusprechen.

Die Fragmentierung verläuft in charakteristischer Weise; die Massenspektren lassen sich zwanglos nach dem in Abb. 1 wiedergegebenen Scheme deuten:



Bei der Fragmentierung von (4) ist die aufeinanderfolgende Abspaltung der Alkoxygruppen charakteristisch. Die Fragmente bei den Massenzahlen ( $M^+ - OR$ ) und ( $M^+ - 2 OR$ ) =  $N_H^+$  = 194 (bzw. 193 einfach und 192 doppelt dehydriert) treten regelmässig in allen Spektren auf. Das Bruchstück ( $M^+ - OR$ ) =  $M_I^+$  kann auf zwei Wegen weiter aufspalten; einmal zu  $M_H^+$ , zum anderen durch Zerbrechen des Dioxanringes, wobei je ein Fragment der Masse 113 und  $C_6H_8OR^+$  auftritt. Ersteres dehydriert zum 1.2-Cyclohexandion, dessen Massenzahl 112 bei allen Verbindungen gefunden wird.

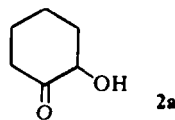
Einen weiteren Beweis für die vorgeschlagene Struktur erblicken wir in den Massenspektren der Bromverbindungen (4f) und (4g):



Heir treten drei Molekülpeaks auf; ihre relativen Intensitäten und Abstände rühren von der Isotopenverteilung des Broms her und sind charakteristisch für Moleküle mit zwei Bromatomen.<sup>25</sup>

Im Gegensatz zu den 1,4-Dioxanen (4b-f) zeigen die flüssigen nach (B) und (C) dargestellten  $\alpha$ -Alkoxy-cyclohexanone (2b-e) im Massenspektrum keine charakteristische Fragmentierung. Ein Massenpeak bei der doppelten Molmasse wurde bei keiner dieser Verbindungen gefunden.

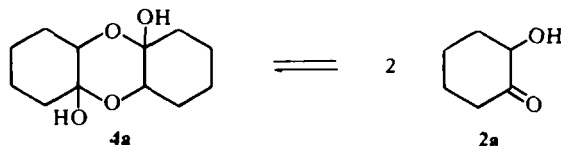
Während bei den beschriebenen  $\alpha$ -Alkoxyverbindungen des Cyclohexanons das Monomeren-Dimeren-Gleichgewicht je nach Syntheseweg entweder quantitativ auf der Seite der Monomeren (2b-e) bzw. Dimeren (4b-g) liegt, zeigt der Grundkörper dieser Ketoäther, das  $\alpha$ -Hydroxycyclohexanon (2a),



ein wesentlich komplexeres Verhalten.

Für die analysenreine Verbindung werden beispielsweise von verschiedenen Autoren unterschiedliche Schmelzpunkte angegeben, die zwischen 92° und 130°C liegen.

Wir konnten nun eindeutig nachweisen, dass die Lage des Schmelzpunktes ausschliesslich vom Dimeren-Monomeren-Verhältnis bestimmt wird.



Durch mehrfache Umkristallisation eines bei 92°C schmelzenden Rohproduktes lässt sich der Schmelzpunkt bis auf 132.5°C steigern; gleichzeitig zeigen die IR-Spektren eine fallende Intensität der Carbonylbande bei 1715  $\text{cm}^{-1}$ . Nach 10maligem Umkristallisieren erhält man schliesslich eine körnige Verbindung, die im IR keine Carbonylbande mehr zeigt und demnach als reines Dimeres mit der Struktur (4a) vorliegt (s. Abb. 1 und 2).

Massenspektrometrisch wird ein Molekulargewicht von 228 gefunden; die Fragmentierung verläuft analog Schema 1. Ein Peak bei der Masse 114, entsprechend dem Molgewicht der monomeren Verbindung, wurde nicht beobachtet.

Hiermit in Einklang gibt die als 2,5-Dihydroxy-2,3,5,6-di-(dodekahydro)-benzo-1,4-dioxan (4a) anzusprechende Verbindung unter milden Bedingungen keine der üblichen Carbonylreaktionen.

Im Gegensatz zu unseren Beobachtungen wurde in früheren Arbeiten<sup>14</sup> ein Molgewicht von 114 (kryoskopisch) angegeben. Die entsprechenden Autoren erklären die ausbleibenden Carbonylreaktionen mit intramolekularer Halbketalbildung (nach 3), die jedoch nach unseren spektroskopischen Daten auszuschliessen ist.

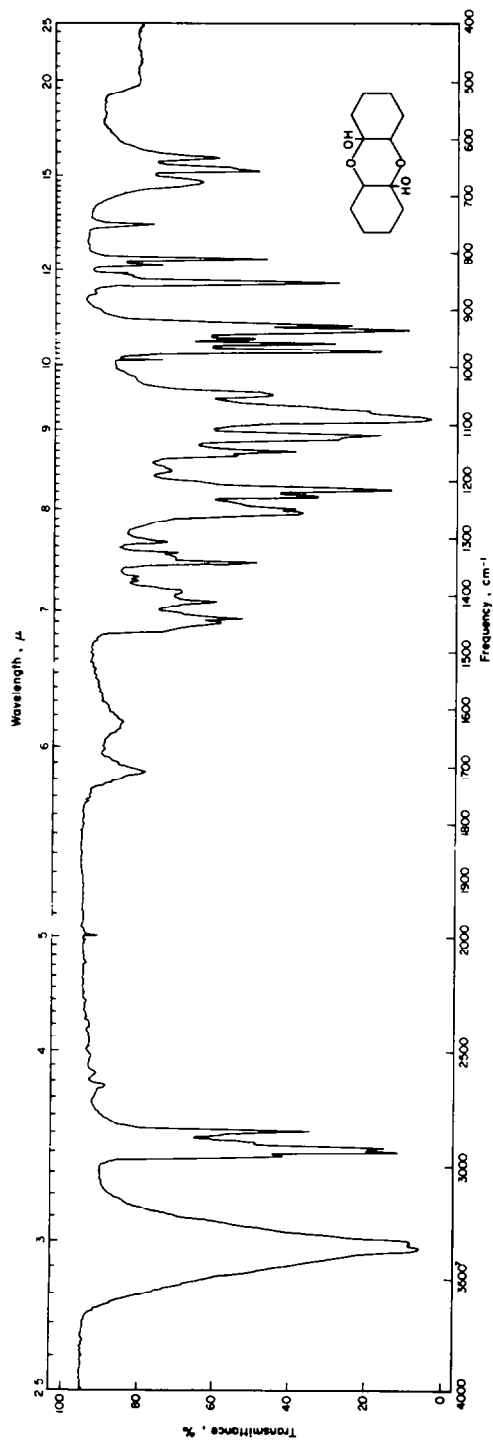


ABB. 1

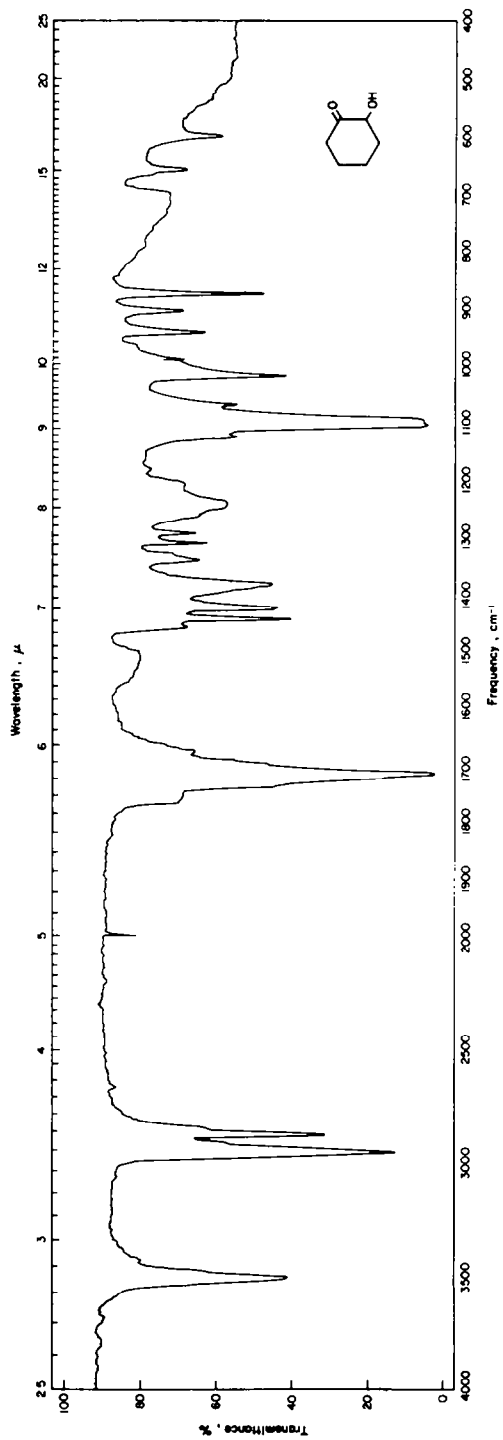
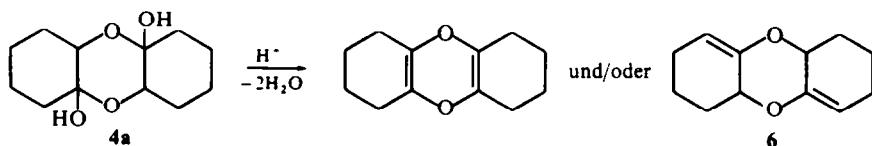


ABB. 2

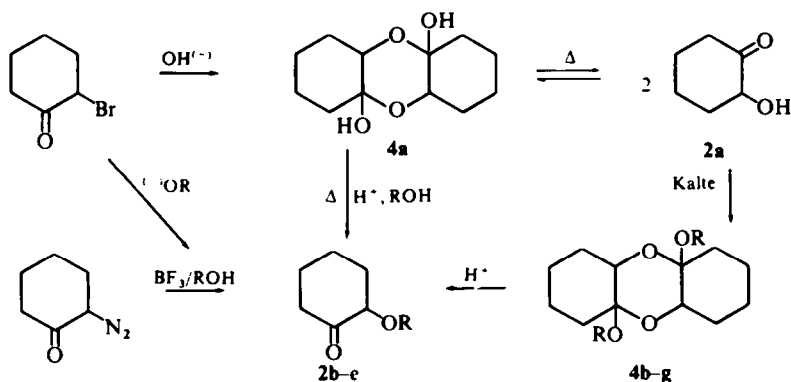
Die reine Verbindung (4a) lässt sich nahezu quantitativ in das flüssige (2a) überführen, wie die IR- und Massenspektren deutlich zeigen. Das so hergestellte (2a) dimerisiert wieder quantitativ zu (4a).

Den chemischen Nachweis zur Struktur von (4a) erbrachten wir durch saure, vorsichtige Dehydratisierung zum Decahydrodibenzo-1,4-dioxan (6); hierbei wurde die Richtung der Eliminierung nicht näher untersucht.



6 wurde mehrfach säulenchromatographisch (Polyamid) gereinigt. Die Verbindung ist ausserordentlich unbeständig gegen Säuren und polymerisiert schon bei kurzem Stehen am Tageslicht. Bei der Mikrohydrierung des dünnstichtchromatographisch reinen Produktes wird die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen.

Die Einstellungsmöglichkeiten des Monomeren-Dimeren-Gleichgewichtes von  $\alpha$ -Hydroxycyclohexanon und der entsprechenden Äther sowie die Zugänglichkeit der reinen Verbindungen lassen sich übersichtlich nach folgendem Schema beschreiben:



Das bei der alkalischen Verseifung von  $\alpha$ -Bromcyclohexanon anfallende Produkt besteht aus einem Gemisch von 2a und 4a. Hierbei hängt die Gleichgewichtseinstellung von Temperatur und Hydrolysebedingungen ab. Bei niedriger Temperatur und langsamer Zugabe der Base entsteht überwiegend (4a) (schwache C=O-Bande im IR bei  $1715\text{ cm}^{-1}$ ). Bei schneller Hydrolyse erhält man ein gummiartiges Produkt, das hauptsächlich (2a) enthält und nach mehrmonatigem Stehen zu 4a dimerisiert. Die unterkühlte Schmelze von 4a zeigt im IR bei  $1715\text{ cm}^{-1}$  eine starke Carbonylbande, während die der Halbketalstruktur zugeschriebenen Banden bei  $1150$ ,  $1125$ ,  $1090$  und  $1050\text{ cm}^{-1}$  fehlen.<sup>24</sup> Wir schliessen daraus, dass unter diesen Bedingungen das Gleichgewicht fast völlig auf Seiten von 2a liegt.

Reines (4a) (Fp.:  $132.5^\circ\text{C}$ ) lässt sich in der Kälte mit salzsauren Alkoholen nicht veräthern. Bei Erwärmen entstehen die monomeren Alkoxy-cyclohexanone 2b-e.

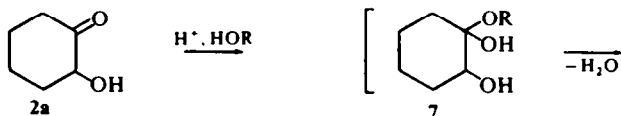
Demgegenüber lässt sich **2a** (Schmelze des Dimeren **4a**) protonkatalysiert in der Kälte leicht veräthern. Hierbei entstehen überraschenderweise nicht die offenen Verbindungen (**2b-e**), sondern die Dimeren (**4b-g**). **4b** kann dann durch Protonkatalyse quantitativ in die entsprechenden Monomeren (**2b-e**) überführt werden. Im Gegensatz zum temperaturabhängigen Gleichgewicht  $4a \rightleftharpoons 2a$  ist eine temperaturkontrollierte Gleichgewichtseinstellung zwischen **4b** und **2b** auszuschliessen. **4b** ist nur durch Protonkatalyse *irreversibel* in **2b** überführbar.

Zur Deutung dieser Befunde nehmen wir für die Verätherung von **2a** bzw. **4a** zwei unterschiedliche Reaktionsmechanismen an, die nachfolgend wiedergegeben sind.

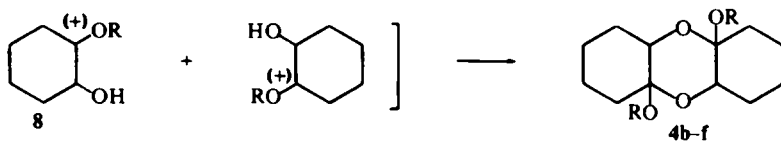
Nach der üblichen protonkatalysierten Halbketalisierung bildet sich unter  $H_2O$ -Abspaltung ein durch Mesomerie mit der Alkoxygruppe stabilisiertes Carbonium-Ion (**8**), das mit der alkoholischen Hydroxylgruppe eines zweiten Carbonium-Ions unter doppelter Protonenabspaltung zu **4b-g** cyclisiert.

Bei der Verätherung des Dimeren **4a** in der Wärme findet zunächst eine Dissoziation zum Monomeren **2a** statt. Unter Protonkatalyse und  $H_2O$ -Abspaltung bildet sich das Carboniumion (**9**), welches mit dem vorhandenen Alkohol unter Protonenabgabe die entsprechenden Alkoxyverbindungen (**2b-e**) bildet.

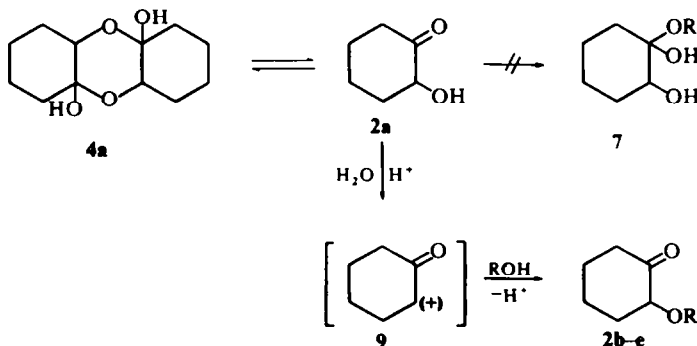
Mechanismus 1



13



Mechanismus 2



Im Gegensatz zum postulierten Mechanismus 1 erscheint bei 2 unter derart drastischen Reaktionsbedingungen die Bildung eines Halbketals (entsprechend **7**) und die damit bimolekulare Cyclisierung zu (**4b-f**) ausgeschlossen.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Die IR-Spektren wurden mit einem Perkin-Elmer-Gerät, Modell 421, in  $\text{CCl}_4$  bzw. als Film, die Massenspektren mit einem Varian CH 5 aufgenommen. Die Analysen wurden vom Mikrochemischen Labor A. Bernhardt, Elbach, ausgeführt.

2,5-Dihydroxy-2,3,5,6-di-(dodekahydro)-benzo-1,4-dioxan (4a). 60,0 g  $\alpha$ -Bromcyclohexanon<sup>13</sup> werden unter gutem Rühren zu einer Lösung von 150 g Kaliumcarbonat in 250 ml Wasser zugetropft. Nach 6stündigem Rühren beginnt sich das Hydrolyseprodukt abzuscheiden. Man trennt von der wässrigen Phase ab, wäscht das klebrige Produkt mit Wasser bromidfrei, trocknet auf einem Tonteller und kristallisiert mehrfach aus Methanol um. Das dimere Hydroxycyclohexanon kristallisiert sehr langsam aus: nach sehr langem Stehen lassen sich aus den Mutterlaugen beträchtliche Mengen weiteren Produkts gewinnen. Ausbeute: 21,0 g (50% d. Theorie). Fp.: 132,5°C (aus MeOH). Die Verbindung zeigt im IR keine Carbonylbande (s. Abb. 1). Molekulargewicht (massenspektrometrisch): 228 (berechnet: 228). Analyse:  $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_4$  (MG: 228,21). (Ber.: C: 63,13; H: 8,83; gef.: C: 63,25; H: 8,68%).

$\alpha$ -Hydroxycyclohexanon (2a). 10,0 g 4a werden schnell zum Schmelzen erhitzt und im Vakuum destilliert, ohne dass Sublimation eintritt. Man erhält ein hellgelbes Öl vom Siedepunkt 55–60°C/0,4 mm. Ausbeute: quantitativ. Molekulargewicht: 114 massenspektrometrisch. IR-Spektrum: ( $\text{CCl}_4$ )  $\text{C}=\text{O}$  1710  $\text{cm}^{-1}$  (s. Abb. 2).

Das so erhaltene  $\alpha$ -Hydroxycyclohexanon dimerisiert bei langem Stehenlassen quantitativ zu (4a).

2,5-Dialkoxy-2,3,5,6-di-(dodekahydro)-benzo-1,4-dioxan (4b–g). Allgemeine Vorschrift:

Variante A (für 4b, c) (siehe Tabelle 1). 2,0 g 4a werden in einem Erlenmeyerkölbchen geschmolzen und die wasserklare Schmelze im Eisbad ohne Rühren oder Schütteln stark unterkühlt (aus der Schmelze darf kein Ausgangsmaterial auskristallisieren). Man versetzt mit 6 ml 5–7% HCl enthaltendem wasserfreiem Alkohol und lässt ca 1 h bei Raumtemperatur stehen. Die Lösung erwärmt sich und nimmt je nach Reinheit der Ausgangsverbindung eine hell- bis dunkelrote Farbe an. Nach kurzer Zeit beginnt (4b, c) auszufallen. Zur Vervollständigung der Fällung lässt man in der Tiefkühltruhe ausfrieren. Man saugt ab und kristallisiert aus dem entsprechenden Alkohol oder Heptan um.

Variante B (für 4d, e) (siehe Tabelle 1). 3,5 g 4a werden geschmolzen und die wasserklare, stark unterkühlte Flüssigkeit (aus der kein Ausgangsmaterial auskristallisieren darf) mit 10 ml 7–10% HCl enthaltendem wasserfreiem Alkohol versetzt. Die Lösung wird unter Erwärmen schwach rosa. Man lässt über Nacht im Kühlschranks, nimmt den entstandenen Kristallbrei in Äther auf, schüttelt je zweimal mit Wasser, gesättigter Natriumcarbonatlösung und Wasser schnell durch und trocknet mit Magnesiumsulfat. Nach Abdestillieren des Äthers verbleibt ein hellgelbes Öl, das beim Anreiben erstarrt. Zur Reinigung wird aus Heptan umkristallisiert.

Variante C (für 4f, g) (siehe Tabelle 1). 3,5 g 4a werden nach Unterkühlung mit 10 ml 5% HCl enthaltendem wasserfreiem Bromalkohol versetzt und die leicht rot gefärbte Flüssigkeit einen Tag in der Tiefkühltruhe aufbewahrt. Den Kristallbrei versetzt man mit 5 ml absolutem Äther und belässt zur weiteren Ausfällung noch einen Tag in der Tiefkühltruhe. Man saugt ab, wäscht zweimal mit absolutem Äther und schlämmt zur weiteren Reinigung noch fünfmal mit absolutem Äther auf. Das erhaltene, schwach rosa gefärbte Produkt ist dünnschichtchromatographisch einheitlich. Zur Analyse wird aus Heptan umkristallisiert.

$\alpha$ -Alkoxy-cyclohexanon (2b–g). Allgemeine Vorschrift:

Methode A (siehe Tabelle 2). 3,5 g 4b–g werden mit 0,2 g entwässerter *p*-Toluolsulfonsäure ohne jedes Lösungsmittel 1 h auf 100°C Innentemperatur erwärmt. Das feste Gemisch wird unter Braunfärbung allmählich flüssig. Man lässt abkühlen, gibt 2,3 g festes  $\text{K}_2\text{CO}_3$  hinzu, äthert mehrfach aus und engt die vereinigten Ätherauszüge ein. Der angenehm riechende, ölige Rückstand wird im Wasserstrahlvakuum destilliert.

Methode B.  $\alpha$ -Alkoxy-cyclohexanon aus  $\alpha$ -Diazocyclohexanon. 2,4 g  $\alpha$ -Diazocyclohexanon<sup>24</sup> werden in 50 ml des entsprechenden Alkohols gelöst und unter Rühren 0,5 ml  $\text{BF}_3$ -THF zugetropft. Unter kräftiger  $\text{N}_2$ -Entwicklung entfärbt sich die anfänglich tiefgelbe Lösung. Nach zweistündigem Rühren im Eisbad schlägt die Farbe nach hellrot um. Man versetzt mit 100 ml  $\text{H}_2\text{O}$ , 20 ml konzentrierter Natriumcarbonatlösung und extrahiert anschließend mit Äther. Die schwach-gelbe Ätherphase wird noch einmal mit Bicarbonatlösung und fünfmal mit  $\text{H}_2\text{O}$  durchgeschüttelt, mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und der Äther bei Normaldruck abdestilliert. Das hinterbleibende Öl wird im Wasserstrahlvakuum destilliert. Die Ausbeuten betragen im günstigsten Falle 20% der Theorie.

Die auf diesem Wege erhaltenen (2b–e) sind dünnschichtchromatographisch sowie in allen physikalischen und spektroskopischen Daten mit den nach Methode A dargestellten  $\alpha$ -Alkoxy-cyclohexanon identisch.

2,3,5,6-Di-(dodekahydro)-benzo-1,4-dioxan (6). 5,7 g 4a werden in 80 ml Benzol aufgeschlämmt und mit



TABELLE 1. DARGESTELLTE 2.5-DIALKOXY-2.3.5.6-DI-(DODEKAHYDRO)-BENZO-1.4-DIOXANE ((4b-g)

4	Alkyl	Variante	Ausbeute %	Fp. (°C)	Summenformel (Molgew. berech.)	Molgewicht (Massenspektrom.)	Analyse %
b	Methyl	A	92	155–156	C <sub>14</sub> H <sub>24</sub> O <sub>4</sub> 256·24	256	ber.: C: 65·60; H: 9·44; gef.: C: 65·48; H: 9·51.
c	Äthyl	A	52	138	C <sub>16</sub> H <sub>28</sub> O <sub>4</sub> 284·40	284	ber.: C: 67·67; H: 9·93; gef.: C: 67·72; H: 10·00.
d	Propyl	B	79	69–70	C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>4</sub> 312·46	312	ber.: C: 65·33; H: 10·34; gef.: C: 65·41; H: 10·39.
e	Butyl	B	92	60–60·5	C <sub>20</sub> H <sub>36</sub> O <sub>4</sub> 340·50	340	ber.: C: 70·58; H: 10·66; gef.: C: 70·72; H: 10·38.
f	-Bromäthyl	C	56	114–114·5	C <sub>16</sub> H <sub>26</sub> Br <sub>2</sub> O <sub>4</sub> 442·21	440 442 444	ber.: C: 43·46; H: 5·93; Br: 36·16; gef.: C: 43·40; H: 6·01; Br: 36·05.
g	-Brompropyl	C	42	98–100	C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> Br <sub>2</sub> O <sub>4</sub> 470·26	468 470 472	ber.: C: 45·98; H: 6·43; Br: 34·00; gef.: C: 45·86; H: 6·57; Br: 33·02.

TABELLE 2.  $\alpha$ -ALKOXYCYCLOHEXANON (2b-e) METHODE A

2	Alkyl	Ausbeute	Siedepunkt °C bei 14 mm	Brechungs-Index $n_D^{20}$	Summenformel Molekulargew. (ber.)	Molekulargew. (gef.)	Analyse %
b	Methyl	54.4	72-75	1.4540	C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub> 128.12	128	ber.: C: 65.60; H: 9.44; gef.: C: 66.02; H: 8.98.
c	Äthyl	70.0	81.5	1.4519	C <sub>8</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub> 142.20	142	ber.: C: 67.67; H: 9.93; gef.: C: 67.63; H: 9.85.
d	Propyl	54.3	155-160		C <sub>9</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> 156.23	156	ber.: C: 69.21; H: 10.31; gef.: C: 67.52; H: 9.42.
e	Butyl	42.5		1.4512	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub> 170.25	170	ber.: C: 70.55; H: 10.65; gef.: C: 70.42; H: 10.49.
f	-Brompropyl*						
g	-Bromäthyl*						

\* Beim Erhitzen der entsprechenden Verbindungen 4f, g mit *p*-Toluolsulfonsäure (Methode A) wurde statt der erwarteten 2f bzw. 2g nur 4a erhalten. Nach Methode B entstanden die gesuchten Verbindungen in guten Ausbeuten (Identifizierung durch IR). Beim Versuch der Reinigung zersetzten sie sich jedoch zu einem schwarzen Teer.

1.0 g *p*-Toluolsulfonsäure 1 h am Wasserabscheider gekocht. Die Aufschlammung geht rotbraun in Lösung, innerhalb 20 min scheiden sich 0.9 ml Wasser ab. Man gibt 50 ml Äther hinzu und wäscht zweimal mit eiskaltem Wasser. Die braungelbe organische Phase wird mit  $MgSO_4$  getrocknet und das Lösungsmittel i.V. abdestilliert. Man erhält ein braunes Öl, das zur weiteren Reinigung an Polyamid chromatographiert wird (Laufmittel: Äther, die durchlaufende Zone wird aufgefangen). Auswaage: 4.0 g hellgelbes Öl. Das Öl ist ausserordentlich säure- und lichtempfindlich. Im Tageslicht färbt sich das Produkt in kurzer Zeit rotbraun.

Hydrierung: Man löst 2.8 mg des mehrfach chromatographierten Produkts in 10 ml Methanol, gibt eine Spatelspitze  $PxO/BaSO_4$  hinzu und hydriert in einer Mikroapparatur. Aufnahme: 8.54 ml/20°C. Theoretisch: 8.6 ml/20°C.

*Danksagung*—Für die sorgfältige Herstellung der Präparate sowie die Aufnahme der IR-Spektren sei Frau I. Ohst und Frau U. Treusch an dieser Stelle herzlich gedankt.

## LITERATUR

- <sup>1</sup> M. Gibson and F. Gibson, *Biochem. Journal* **80**, 248, 256 (1964)
- <sup>2</sup> M. Gibson, F. Gibson and F. Cox, *Biochim. Biophys. Acta* **92**, 637 (1964)
- <sup>3</sup> J. M. Edwards, F. Gibson, L. M. Jackman and S. Shamon, *Biochim. Biophys. Acta* **93**, 78 (1964)
- <sup>4</sup> L. M. Jackman, *J. Biol. Chem.* **240**, 1231 (1965)
- <sup>5</sup> Seitubu Kajuga, *Chem. Abs.* **63**, 13098 f(1965)
- <sup>6</sup> J. M. Edwards and L. M. Jackman, *Austr. J. Chem.* **18**, 1227 (1965)
- <sup>7</sup> R. A. Jensen and E. W. Nester, *J. Mol. Biol.* **12**, 468 (1965)
- <sup>8</sup> R. G. H. Cotton and F. Gibson, *Biochim. Biophys. Acta* **150**, 76 (1965)
- <sup>9</sup> R. R. Srinivasan, *Biochemistry* **4**, 2860 (1965)
- <sup>10</sup> F. Lingens and W. Goebel, *Zeitschr. physiol. Chemie* **342**, 1 (1965)
- <sup>11</sup> R. A. Jensen and E. W. Nester, *J. Biol. Chem.* **241**, 3373 (1966)
- <sup>12</sup> <sup>a</sup> B. D. Davis and E. S. Mingioli, *J. Bacteriol.* **66**, 129 (1953)
- <sup>b</sup> W. Weiss and E. S. Mingioli, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 2894 (1956)
- <sup>c</sup> J. G. Levin and D. B. Sprinston, *Bioch. Biophys. Res. Commun.* **3**, 157 (1960) *J. Biol. Chem.* **239**, 1142 (1964)
- <sup>13</sup> A. Kötz, K. Blendermann, R. Rosenbusch and E. Sirringhaus, *Ann. d. Chemie* **400**, 55 (1913)
- <sup>14</sup> M. Bergmann and M. Gierth, *Ann. d. Chemie* **448**, 48 (1926)
- <sup>15</sup> F. Ebel, *Br. Dtsch. Chem. Ges.* **61**, 3 (1928)
- <sup>16</sup> Houben-Weyl, *Methoden . . .*, Bd. 6/3, S. 18
- <sup>17</sup> <sup>a</sup> Rodd's, *Chemistry of Carbon Compounds* Band II b S. 105 (1968)
- <sup>b</sup> Rodd's, *Chemistry of Carbon Compounds* Band II b S. 106 ff (1968)
- <sup>18</sup> L. Fieser, *Organische Chemie* S. 1060 ff (1968)
- <sup>19</sup> C. L. Stevens and E. Farkas, *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 618 (1952)
- <sup>20</sup> C. L. Stevens, M. L. Weiner and R. C. Freeman, *J. Am. Chem. Soc.* **75**, 3977 (1953)
- <sup>21</sup> C. L. Stevens and B. T. Gillis, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 3448 (1957)
- <sup>22</sup> C. L. Stevens, R. L. McLean and A. J. Weinheimer, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 2276 (1958)
- <sup>23</sup> C. L. Stevens and B. L. Winch, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 1172 (1959)
- <sup>24</sup> M. S. Newman and P. F. Beal, *J. Am. Chem. Soc.* **72**, 5161 (1950)
- <sup>25</sup> K. Biemann, *Mass Spectrometry Organic Chemical Application* S. 66 (1962)
- <sup>26</sup> E. D. Bergmann and S. Pinchas, *Rec. Trav. Chim.* **71**, 161 (1952)
- <sup>27</sup> C. N. R. Rao, *Chemical Applications of Infrared Spectroscopy*, Acad. Press NY, Ldn, S. 189, 190 (1963)