

168. Einige Derivate und Umwandlungsprodukte des Chinitis

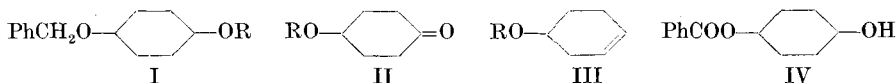
von D. A. Prins¹⁾.

Herrn Prof. Dr. T. Reichstein zum 60. Geburtstag gewidmet.

(29. V. 57.)

Über die partielle Veresterung von Cyclohexandiolen ist verschiedentlich berichtet worden. Auch einfache Monoäther sind bekannt. So wurden in der Chinit-Reihe das 4-Methoxycyclohexanol²⁾³⁾ und das 4-Äthoxycyclohexanol⁴⁾ durch Hydrierung der entsprechenden Hydrochinon-monoäther hergestellt. Diese an sich bequeme Methode erschien für die Bereitung von Benzyläthern weniger aussichtsreich, weshalb die direkte partielle Benzylierung eines Cyclohexandiols⁵⁾, nämlich des Chinitis, untersucht wurde.

Es wurde dabei gefunden, dass bei der Umsetzung von äquivalenten Mengen von Chinit, Natrium und Benzylhalogenid in Dioxan das gesuchte 4-Benzylloxycyclohexanol (I; R = H) in reproduzierbaren und präparativ brauchbaren Ausbeuten von rund 50% entsteht⁶⁾. Daneben konnten noch ca. 10% 1,4-Dibenzylloxycyclohexan (I; R = Benzyl) und 35–40% unveränderter Chinit isoliert werden, der wieder zum Einsatz gelangen kann. Die Produkte lassen sich leicht trennen und reinigen.



Der flüssige Benzyläther (I; R = H) ist ein Gemisch der *cis*- und *trans*-Isomeren, wobei das letztere überwiegt. Von den hergestellten Derivaten konnte im Falle des Benzoats, des Methan- und des p-Toluol-sulfonats nur eine Form kristallin erhalten werden. Als p-Nitrobenzoat hingegen liessen sich beide Isomere kristallin gewinnen. Wie für die di-äquatoriale Spezies erwartet⁷⁾, fand sich das *trans*-p-Nitrobenzoat bei der Chromatographie in den späteren Fraktionen. Da das

¹⁾ Jetzige Adresse: c/o J. R. Geigy A.G., Basel 16.

²⁾ G. J. Gogek, R. Y. Moir & C. B. Purves, Can. J. Chemistry **29**, 946 (1951).

³⁾ G. E. McCasland & J. R. G. Bryce, J. Amer. chem. Soc. **74**, 842 (1952); J. A. Hogg, USA P. 2645666 (1953).

⁴⁾ H. Lehr, S. Karlan & M. W. Goldberg, J. Amer. chem. Soc. **75**, 3640 (1953); M. W. Goldberg & H. H. Lehr, USA P. 2602086 (1952).

⁵⁾ Das *trans*-2-Benzylloxycyclohexanol wurde aus Cyclohexen-epoxyd erhalten. B. C. McKusick, J. Amer. chem. Soc. **70**, 1976 (1948).

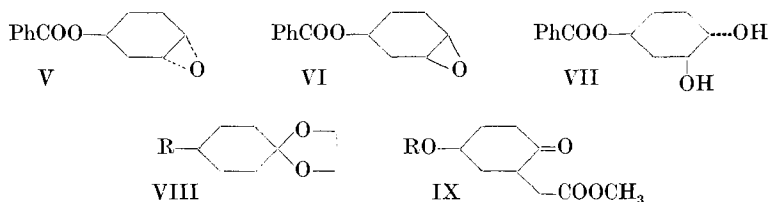
⁶⁾ Das entspricht den bei der partiellen Acylierung des Chinitis erhaltenen Ausbeuten, vgl. ¹²⁾.

⁷⁾ K. Savard, J. biol. Chemistry **202**, 457 (1953).

krist. Benzoat sich dem *trans*-Nitrobenzoat ähnlich verhielt, wird es als das *trans*-Isomere betrachtet. Die Sulfonate liessen sich nicht unzersetzt chromatographieren; die kristallisierten Isomeren werden aber aus generellen Überlegungen ebenfalls der *trans*-Reihe zugezählt⁸⁾.

Die Oxydation von I, R = H, mit Chromtrioxyd in Eisessig oder Pyridin lieferte das flüssige Keton II, R = Benzyl, das als Semicarbazon oder 2,4-Dinitrophenylhydrazon leicht charakterisierbar ist. Eine gewisse Labilität der Benzyloxygruppe gegenüber Chromsäure, auch unter milden Bedingungen, äusserte sich im Auftreten von Benzoesäure und Benzaldehyd als Nebenprodukte.

Das substituierte Cyclohexen III, R = Benzyl, liess sich aus den obenerwähnten Sulfonaten I, R = Mesyl oder p-Tosyl, gewinnen, die ausserordentlich leicht eine Eliminierung erleiden. Schon bei der Chromatographie an „nicht alkalischem“ Aluminiumoxyd wird das Cyclohexenderivat fast quantitativ gebildet. Ein gleiches Verhalten zeigten die Tosylate⁹⁾ von *cis*- sowie *trans*-4-Benzoyloxycyclohexanol (IV), die auch schon bei der Chromatographie das Cyclohexenderivat III, R = Benzoyl¹²⁾, lieferten.



Die Epoxydation von III, R = Benzoyl, gab ein Produkt, aus dem chromatographisch nur eine krist. Substanz isoliert werden konnte, deren Analyse jedoch auf ein Mono-O-benzoylcyclohexantriol stimmte. Da diese Verbindung mit Bleitetraacetat reagierte, muss es sich um ein 1,2-Glykol handeln, in dem die Hydroxylgruppen der Entstehung nach sicher *trans*-ständig angeordnet sind. Ferner ergab die Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion des rohen Epoxydierungsproduktes, nach anschliessender Benzoylierung, zur Hauptsache *trans*-Di-O-benzoylchinit. Ein nur spurenweise erhaltenes Nebenprodukt erwies sich als verschieden von *cis*-Di-O-benzoylchinit⁸⁾; dem Schmelzpunkt nach könnte es sich um *cis*-Di-O-benzoylresorcit¹⁰⁾ gehandelt haben, doch war eine eindeutige Identifizierung nicht möglich. Der isolierte *trans*-Di-O-benzoylchinit kann nur dem Epoxyd V entstam-

⁸⁾ Zur Isomerisierung von *cis*-Chinit zu Derivaten des *trans*-Chinit bei der Acylierung, vgl. L. Palfray & B. Rothstein, Bull. Soc. chim. France **45**, 855 (1929).

⁹⁾ Vgl. Versuchsteil.

¹⁰⁾ L. Palfray & B. Rothstein, C. r. hebdomadaire Séances Acad. Sci. **189**, 188 (1929); **190**, 189 (1930); H. Lindermann & H. Baumann, Liebigs Ann. Chem. **477**, 78 (1929). Zur Nomenklatur disubstituierter Cyclohexane vgl. W. Klyne, Ed., „Progress in Stereochemistry“ **1**, 46 (1954), Acad. Press, New York, N. Y.

men. Da das Auftreten des isomeren Epoxyds VI auch indirekt nicht sicher nachgewiesen werden konnte, darf wohl angenommen werden, dass auch das isolierte Mono-O-benzoylcyclohexantriol aus V entstanden ist. Es wird, analog der Bildung von *trans*-Chinit aus V, als VII formuliert.

Das aus Chinit leicht zugängliche 4-Benzoyloxy-cyclohexanon (II; R = Benzoyl)¹¹⁾¹²⁾ liess sich mit Äthylenglykol zu VIII, R = Benzoyloxy, ketalisieren, und weiter zum Hydroxyketal VIII, R = OH, umformen. Oxydation des flüssigen Hydroxyketals lieferte schliesslich das krist. Monoketal des 1,4-Cyclohexandions (VIII; R = O).

Es sei noch erwähnt, dass sich das Keton II, R = Benzyl, über das Pyrrolidin-Enamin alkylieren¹³⁾ lässt: mit Methylbromacetat (das Chloracetat reagiert viel langsamer) entstand das flüssige Essigsäurederivat IX, R = Benzyl, das sicher ein Gemisch beider Isomeren ist. Das schon von *Stork et al.*¹⁴⁾ erwähnte analoge Benzoat IX, R = Benzoyl, wurde ebenfalls bereitet; es konnte in eine flüssige und in eine feste Komponente aufgetrennt werden, wobei das krist. Produkt eines der beiden Isomeren in reiner Form darstellen dürfte, dem provisorisch die 1,3-*cis*-Konfiguration zugeschrieben wird.

Für ihre wertvolle Mitarbeit bei der Ausführung der Versuche sei Mrs. B. Schumacher auch hier bestens gedankt.

Experimenteller Teil.

Alle Smp. wurden auf einem *Kofler*-Block bestimmt und sind korrigiert. Alle Sdp. sind unkorrigiert.

4-Benzoyloxy-cyclohexanol (I; R = H) aus Chinit. Technisches 1,4-Cyclohexandiol (58 g) wurde in 400 ml abs. Dioxan gelöst. In die siedende und gerührte Lösung wurden 11,5 g Natrium in Stückchen innert 15 Min. eingetragen. Nach 4 Std. unter Rückfluss wurde auf Zimmertemperatur abgekühlt und mit 59 ml Benzylbromid in 60 ml Dioxan innert 10 Min. versetzt, wobei die Temperatur nur schwach anstieg. Sodann wurde 18 Std. unter Rückfluss erhitzt und wiederum auf Raumtemperatur abgekühlt. Nach Zugabe von 50 ml Methanol zur Zerstörung kleiner Reste unverbrauchten Natriums und nach anschliessender Verdünnung mit 350 ml Aceton wurde filtriert. Das Filtrat wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen und fünfmal mit je 50 ml Wasser gewaschen. Nach Trocknen und Eindampfen wurden 72,7 g flüssiges Rohprodukt erhalten, das bei der Destillation folgende Fraktionen gab: (a) 1,5 g Sdp. 80–116°/0,05 Torr, $n_D^{25} = 1,5450$; (b) 52,7 g Sdp. 120–128°/0,07 Torr, $n_D^{25} = 1,5346$; (c) 5 g Sdp. 130–160°/0,09 Torr, $n_D^{26} = 1,5450$, und (d) 9 g Rückstand. Redestillation von (b) gab den reinen Benzyläther (I; R = H), Sdp. 101–103°/0,02 Torr, $n_D^{24} = 1,5336$, IR.-Bande bei 3600 und 3434 cm^{-1} (OH) und 1092 und 1072 cm^{-1} (C—O) in Chloroform.

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (206,27) Ber. C 75,69 H 8,80% Gef. C 75,78 H 8,53%

Aus (c) und (d) wurde der Diäther I, R = Benzyl, erhalten; Sdp. 161–163°/0,05 Torr, $n_D^{23} = 1,5506$.

$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_2$ (296,39) Ber. C 81,04 H 8,16% Gef. C 81,10 H 8,34%

¹¹⁾ L. N. Owen & P. A. Robins, J. chem. Soc. **1949**, 320.

¹²⁾ E. H. R. Jones & F. Sondheimer, J. chem. Soc. **1949**, 615.

¹³⁾ R. Robinson, J. chem. Soc. **109**, 1038 (1916).

¹⁴⁾ G. Stork, R. Terrell & J. Szmuszkowicz, J. Amer. chem. Soc. **76**, 2029 (1954).

Die wässerigen Auszüge wurden eingedampft und der Rückstand mit Aceton ausgezogen, wobei 22,4 g roher Chinit anfielen, die nach Umkrist. 19,4 g gereinigtes Material vom Smp. 102—105° lieferten.

Derivate des 4-Benzoyloxycyclohexanols: *Methansulfonat*: I, $R = SO_2CH_3$. Mit Methansulfonylchlorid in Pyridin bei 0°. Nadeln aus Methanol, Smp. 72—74°.

$C_{14}H_{20}O_4S$	Ber. C 59,13	H 7,09	S 11,27%
(284,36)	Gef. „ 59,22	„ 6,97	„ 11,67%

p-Toluolsulfonat: I, $R = SO_2C_6H_4CH_3$. p. Mit p-Tosylchlorid in Pyridin bei Raumtemperatur, Smp. 73—75°, flache Prismen aus Methanol.

$C_{20}H_{24}O_4S$	Ber. C 66,64	H 6,71	S 8,89%
(360,45)	Gef. „ 66,83	„ 6,73	„ 9,38%

Benzoat: I, $R = COC_6H_5$. Mit Benzoylchlorid in Pyridin bei 0°. Flüssigkeit, die chromatographiert wurde: mit Benzol-Petroläther (1:4) wurde ein Öl erhalten (*cis*-Benzoat?), $n_D^{19} = 1,5440$, mit Benzol-Äther (4:1) aber ein fester Rückstand, der aus Äther-Petroläther Nadeln lieferte, Smp. 70—71°. IR.-Bande bei 1713 cm^{-1} (C=O) und bei 1117, 1097 und 1077 cm^{-1} (C—O) in Chloroform. Die Substanz ist schwer zu reinigen, wie die Analyse einer sublimierten Probe zeigt; das IR.-Spektrum bestätigt jedoch die angenommene Struktur.

$C_{20}H_{22}O_3$ (310,35)	Ber. C 77,39	H 7,14%	Gef. C 77,95	H 7,49%
----------------------------	--------------	---------	--------------	---------

p-Nitrobenzoat: I, $R = COC_6H_4NO_2$. p. Mit p-Nitrobenzoylchlorid in Pyridin bei Raumtemperatur. Kristalle vom Smp. 91—105°. Chromatographie gab zwei krist. Stoffe: (a) Smp. 83—85°, derbe Prismen aus Äther-Petroläther, mit Benzol-Petroläther (1:4) eluiert, und (b) Smp. 114—116°, Blättchen mit Benzol-Petroläther (1:1), Benzol und Benzol-Äther (4:1) eluiert. IR.-Absorption (in CS_2): (a) 1724, 1110, 1098 und 1065 cm^{-1} , (b) 1728, 1115 (Infl.), 1100, 1070 (Infl.) cm^{-1} . Folglich stellt (a) das *cis*- und (b) das *trans*-p-Nitrobenzoat dar.

$C_{20}H_{21}NO_5$ (355,38)	Ber. C 67,59	H 5,96	N 3,94%
(a)	Gef. „ 67,84	„ 6,09	„ 4,00%
(b)	Gef. „ 67,89	„ 6,16	„ 3,92%

4-Benzoyloxycyclohexanon (II; $R = \text{Benzyl}$). 1. Mit Chromtrioxyd in Eisessig. Zu einer Lösung von 103 g I, $R = H$, in 75 ml Eisessig wurde während 5 Std. unter Rühren und Kühlen (0—3°) eine Lösung von 60 g CrO_3 in 40 ml Wasser und 80 ml Eisessig eingetropf. Das Gemisch wurde über Nacht bei Raumtemperatur stehengelassen und das überschüssige Oxydans dann mit Methanol zerstört. Mit 1 l Wasser verdünnt und dreimal mit je 500 ml Äther ausgezogen, neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft: 74,1 g Rohketon. Destillation gab 64,7 g 4-Benzoyloxycyclohexanon, Sdp. 118—120°/0,14 Torr, $n_D^{24} = 1,5282$, IR.-Bande bei 1710 cm^{-1} .

$C_{13}H_{16}O_2$ (204,26)	Ber. C 76,44	H 7,90%	Gef. C 76,74	H 7,76%
----------------------------	--------------	---------	--------------	---------

Aus den Sodaextrakten liessen sich 7,5 g Benzoesäure isolieren; die Neutralfraktion enthielt auch etwas Benzaldehyd.

2. Mit Chromtrioxyd in Pyridin. Aus 40 g CrO_3 und 250 ml Pyridin wurde der CrO_3 -Py-Komplex bereitet¹⁵⁾, zu dessen Suspension 52 g I, $R = H$, in 300 ml Pyridin gegeben wurden. Das Gemisch stand über Nacht bei Raumtemperatur, wurde dann mit 800 ml Wasser verdünnt und dreimal mit je 600 ml Benzol-Äther (1:1) ausgezogen. Der Extrakt wurde neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft. Destillation gab 33,4 g II, $R = \text{Benzyl}$, Sdp. 117—119°/0,1 Torr, $n_D^{28} = 1,5273$.

Semicarbazon. In üblicher Weise bereitet, Blättchen aus Methanol, Smp. 155—157°

$C_{14}H_{19}N_3O_2$	Ber. C 64,34	H 7,33	N 16,08%
(261,32)	Gef. „ 64,25	„ 7,14	„ 16,01%

¹⁵⁾ G. I. Poos, G. E. Arth, R. E. Beyler & L. H. Sarett, J. Amer. chem. Soc. **75**, 427 (1953).

2,4-Dinitrophenylhydrazon. In üblicher Weise bereitet, Blättchen aus Äthanol, Smp. 126—128°.

$C_{19}H_{20}N_4O_5$	Ber. C 59,37	H 5,24	N 14,58%
(384,38)	Gef. „ 59,09	„ 5,25	„ 14,57%

4-Benzoyloxy-cyclohexen (III; R = Benzyl). 1. Mit Collidin. Das rohe Methansulfonat I, R = Mesyl, wurde 2 Std. in Collidin gekocht, auf konz. HCl-Eis gegossen, mit Äther extrahiert und neutral gewaschen. Das Produkt war fast rein, Sdp. 77—79°/0,08 Torr, $n_D^{23} = 1,5293$, IR.-Bande bei 1650 cm^{-1} (C=C). Ausbeute 82%.

$C_{13}H_{16}O$ (188,26)	Ber. C 82,93	H 8,57%	Gef. C 82,83	H 8,35%
--------------------------	--------------	---------	--------------	---------

2. Mittels Chromatographie. Eine Lösung von 500 mg des krist. Tosylats I, R = p-Tosyl, in Benzol-Petroläther (1:9) wurde durch eine Säule aus 15 g Al_2O_3 (Woelm, „nicht alkalisch“) filtriert. Das erste Eluat hinterliess keinen Rückstand, aber mit Benzol-Petroläther (1:4) wurde eine Flüssigkeit erhalten (230 mg, $n_D^{26} = 1,5278$), die den charakteristischen Geruch des obigen Cyclohexenderivates aufwies.

Cis- und trans-4-Benzoyloxy-cyclohexyl-p-toluolsulfonat. 4-Benzoyloxy-cyclohexanol¹²⁾ (IV) wurde in üblicher Weise tosyliert. Aus dem krist. Produkt liess sich durch Digerieren mit Äther das cis-Tosylat abtrennen: flache Prismen aus Äther-Petroläther, Smp. 82—84°. Der ätherunlösliche Rückstand wurde aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisiert und gab derbe Prismen, Smp. 150—151°, des trans-Tosylates. Das Verhältnis cis/trans-Tosylat betrug etwa 1:5, die kombinierte Ausbeute 90%.

$C_{20}H_{22}O_5S$ (374,44)	Ber. C 64,15	H 5,92	S 8,56%
(cis)	Gef. „ 64,35	„ 6,30	„ 8,87%
(trans)	Gef. „ 64,18	„ 6,18	„ 8,78%

4-Benzoyloxy-cyclohexen (III; R = Benzoyl)²⁾. 1. Mit Collidin. Sowohl das cis- wie das trans-Tosylat von IV gaben mit heissem Collidin das Cyclohexenderivat III, R = Benzoyl, in hoher Ausbeute. Sdp. 80°/0,09 Torr, $n_D^{26} = 1,5336$, $n_{max}^{230} = 12500$ (EtOH), IR.-Banden bei 1714 cm^{-1} (C=O) und 1651 cm^{-1} (C=C).

$C_{13}H_{14}O_2$ (202,24)	Ber. C 77,20	H 6,98%	Gef. C 77,13	H 6,95%
----------------------------	--------------	---------	--------------	---------

2. Mittels Chromatographie. Beide Tosylate lieferten bei der Chromatographie an „nicht alkalischem“ Al_2O_3 (Woelm) das Cyclohexenderivat in ca. 60-proz. Ausbeute, das mit Benzol-Petroläther (1:4) und (1:2) eluiert wurde; $n_D^{25} = 1,5330$.

Epoxydation von 4-Benzoyloxy-cyclohexen. 4-Benzoyloxy-cyclohexen (5,35 g) wurde mit 285 ml 0,276-n. ätherischer Phtalmonopersäurelösung¹⁶⁾ behandelt und verbrauchte in 72 Std. 1 Äq. [O]. Nach üblicher Aufarbeitung wurden 5,3 g Rohprodukt erhalten, das chromatographiert wurde. In den Benzol-Petroläther-Fractionen wurde eine Flüssigkeit erhalten, 1,78 g, $n_D = 1,529$ —1,535; mit Benzol-Äther-Gemischen wurden 3,5 g eines grösstenteils krist. Produktes eluiert, das aus Äther-Petroläther umkrist. wurde. An reinem Mono-O-benzoyltriol VII erhielt man so 1,1 g vom Smp. 101—103°, IR.-Banden (in Nujol) bei 3455 und 3370 cm^{-1} (OH) und bei 1716 und 1283 cm^{-1} (Ester).

$C_{13}H_{16}O_4$ (236,26)	Ber. C 66,08	H 6,83%	Gef. C 66,04	H 6,88%
----------------------------	--------------	---------	--------------	---------

Die Substanz verbrauchte Bleitetraacetat (0,5 Äq. in 72 Std. bei 5°; 1 Äq. in 40 Std. bei Raumtemperatur).

Das aus einem ähnlichen Versuch mit Perbenzoesäure erhaltene Rohprodukt wurde mit Lithiumaluminiumhydrid in Äther reduziert, das Reaktionsgemisch mit Wasser zerlegt und die Schichten getrennt. Der Rückstand der wässrigen Phase wurde benzoyliert und das Produkt aus Methanol krist.: Smp. 144—150°. Nach einmaligem Umkrist. aus Methylenchlorid-Hexan schmolz der trans-Di-O-benzoylchinit bei 149—151°, die Mischprobe mit authentischem Material ebenso.

$C_{20}H_{20}O_4$ (324,36)	Ber. C 74,05	H 6,22%	Gef. C 74,08	H 6,36%
----------------------------	--------------	---------	--------------	---------

¹⁶⁾ E. E. Royals & L. L. Harrell, J. Amer. chem. Soc. **77**, 3405 (1955).

Die Mutterlaugen wurden chromatographiert, wobei noch etwas vom gleichen Dibenzoat erhalten wurde (total ca. 30% Ausb.); es befand sich in den Benzol-Petroläther-Eluaten (1:4 und 1:2). Aus den Mutterlaugen dieser Kristallise liess sich noch ein weiterer Stoff abscheiden, der auch nach wiederholter Krist. unscharf bei 106—111° schmolz. Das Gemisch mit *cis*-Di-O-benzoylchinit schmolz bei 92°. Die Menge reichte für weitere Reinigung nicht aus. Die Benzol- und Äther-Eluate brachten nur amorphes Material.

4-Hydroxycyclohexanon-äthylenketal (VIII; R = OH). 4-Benzoyloxy-cyclohexanon¹²⁾ (20 g) wurde nach *Salmi*¹⁷⁾ mit Äthylenglykol ketalisiert. Das rohe Ketal (26,3 g) wurde mit 75 ml 5,33-proz. methanolischer Natronlauge während 2 Std. unter Rückfluss verseift und die Lösung eingedampft. Die verbleibende Paste wurde gründlich mit Aceton ausgelaugt, der Auszug eingedampft und der Prozess wiederholt. Es verblieben 14,3 g einer Flüssigkeit, die nach Destillation 10,3 g VIII, R = OH, gaben, Sdp. 103—104°/0,55 Torr, $n_D^{25} = 1,4840$. IR.-Absorption bei 3460 cm^{-1} (breit) (OH), und verschiedene Maxima im (C=O)-Bereich: 1145, 1105 (Hauptmaximum), 1070, 1043 und 1005 cm^{-1} .

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_3$ (158,19) Ber. C 60,74 H 8,92% Gef. C 60,49 H 8,91%

1,4-Cyclohexandion-monoäthylenketal (VIII; R = O). Das obige Hydroxyketal wurde 3 Tage mit 40 g CrO_3 in 350 ml Pyridin bei Raumtemperatur oxydiert. Darauf wurde mit 350 ml Methylchlorid verdünnt und der Niederschlag abfiltriert. Zugabe von 450 ml Hexan zum Filtrat gab einen weiteren Niederschlag, der verworfen wurde. Das Filtrat wurde eingeeengt, in Äther aufgenommen und diese Lösung mit einem gleichen Volumen Petroläther versetzt, wobei der auftretende Niederschlag wiederum verworfen wurde. Das nahezu farblose Filtrat wurde eingedampft. Der 16,7 g wiegende Rückstand krist. beim Stehen. Aus dem ursprünglichen Niederschlag konnten durch Extraktion mit Methylchlorid noch weitere 2,1 g Produkt gewonnen werden, total 18,8 g Ketoketal aus 20,4 g Hydroxyketal. Seine Reinigung erfolgte durch Destillation, Sdp. 125—128°/12 Torr, $n_D^{28} = 1,4700$. Das Destillat krist. bei einigem Stehen, Smp. 72—73°.

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_3$ (156,18) Ber. C 61,52 H 7,75% Gef. C 61,35 H 7,83%

5-Benzoyloxy-2-oxo-cyclohexylessigsäure-methylester (IX; R = Benzyl). Das aus 33 g II, R = Benzyl, und 42 ml Pyrrolidin erhaltene Enamin¹⁸⁾ wurde in 110 ml Dioxan gelöst und nach Zugabe von 29,6 ml Bromessigsäure-methylester 4 Std. unter Rückfluss erhitzt. Danach wurde eingedampft und der Rückstand 1,5 Std. mit 85-proz. Äthanol gekocht. Die Neutralprodukte wurden isoliert (43 g). Destillation ergab 27,7 g rohen Ketoester IX, der nochmals destilliert wurde; Sdp. 152—154°/0,1 Torr, $n_D^{25} = 1,5175$, IR.-Absorption bei 1738 und 1712 cm^{-1} .

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (276,32) Ber. C 69,54 H 7,30% Gef. C 69,61 H 7,50%

Semicarbazon. In üblicher Weise bei Raumtemperatur bereitet, Smp. 179—181°. Carbonylbande bei 1726 und 1698 cm^{-1} (Nujol).

$\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_4$ Ber. C 61,24 H 6,95 N 12,61%
(333,38) Gef. „ 61,51 „ 7,01 „ 12,40%

2,4-Dinitrophenylhydrazon. In üblicher Weise dargestellt, Smp. 127—128°.

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_5$ Ber. C 59,37 H 5,24 N 14,58%
(384,38) Gef. „ 59,09 „ 5,25 „ 14,57%

5-Benzoyloxy-2-oxo-cyclohexylessigsäure¹⁹⁾. Aus dem obigen Ester IX durch alkalische Verseifung erhalten. Aus der rohen Säure liess sich durch Impfen²⁰⁾ die bereits von *Fry*¹⁹⁾ beschriebene Modifikation dieses Essigsäurederivats kristallin gewinnen; Smp. sowie Misch-Smp. 108—110°.

¹⁷⁾ E. J. Salmi, Ber. deutsch. chem. Ges. **71**, 1803 (1936).

¹⁸⁾ F. E. Heyl & M. E. Herr, J. Amer. chem. Soc. **75**, 1918 (1953).

¹⁹⁾ E. M. Fry, J. org. Chemistry **17**, 1484 (1952).

²⁰⁾ Herrn Dr. Fry sei auch an dieser Stelle für die Überlassung von Vergleichsmaterial bestens gedankt.

Semicarbazon. In üblicher Weise bereitet. Aus Methanol zugespitzte Prismen in Rosetten, Smp. 184–186°.

$C_{16}H_{21}N_3O_4$ Ber. C 60,17 H 6,63 N 13,16%
(319,35) Gef. „ 60,05 „ 6,87 „ 12,87%

5-Benzoyloxy-2-oxo-cyclohexylessigsäure-methylester (IX; R = Benzoyl)¹⁴⁾. Eine Lösung von 10 g aus II, R = Benzoyl, erhaltenem Pyrrolidin-Enamin²¹⁾ und 6,7 g Bromessigsäure-methylester in 100 ml Dioxan wurde 3,5 Std. unter Rückfluss erhitzt, dann eingedampft und der Rückstand in Wasser aufgenommen, mit 2-n. HCl auf pH 5–6 gestellt und 1 Std. auf dem Wasserbad erhitzt. Dann wurde mit Äther ausgezogen und der Extrakt neutral gewaschen. Sein Rückstand gab bei der Destillation 3,26 g 4-Benzoyloxy-cyclohexanon sowie 5,76 g des gesuchten Essigsäurederivats. Sdp. 157–159°/0,08 Torr, $n_D^{14} = 1,5273$; $E_{\max}^{230} = 13470$, $E_{\max}^{274} = 1010$; $E_{\min}^{260} = 770$ (EtOH); IR.-Banden bei 1739 und 1715 cm^{-1} .

$C_{16}H_{18}O_5$ (290,30) Ber. C 66,19 H 6,25% Gef. C 66,15 H 6,11%

Das *Semicarbazon* schmolz bei 197–198°.

Beim Anreiben des obigen Destillats mit Äthanol konnten 1,43 g des krist. Isomeren vom Smp. 77–78° erhalten werden; die Mutterlauge blieb flüssig.

$C_{16}H_{18}O_5$ (290,30) Ber. C 66,19 H 6,25% Gef. C 65,96 H 6,25%

Für die Ausführung der Mikroanalysen und die Aufnahme der Spektren in der Mikroanalytischen Abteilung des Research Department, *CIBA Pharmaceutical Products Inc.* (Leitung L. Dorfman) sei auch hier bestens gedankt.

SUMMARY.

A preparative method is given for the partial benzylation of quinitol to 4-benzyloxy-*cyclohexanol*. This compound was oxidized to 4-benzyloxy-*cyclohexanone*, which on alkylation furnished methyl 5-benzyloxy-2-oxo-*cyclohexylacetate*.

The conversion of 4-benzyloxy-*cyclohexanone* to 1,4-dioxa-*spiro*[4,5]decan-8-one, and to crystalline methyl 5-benzyloxy-2-oxo-*cyclohexylacetate*, presumably the *cis* isomer, is also described.

trans-3-Benzoyloxy 7-oxa-*bicyclo*[4,1,0]heptane reacts with nucleophilic reagents to furnish predominantly derivatives of *trans*-1,4-*cyclohexanediol*.

The Research Department,
CIBA Pharmaceutical Products Inc., Summit, N. J.,
und Riehen (Basel), Tiefweg 16.

²¹⁾ Das Enamin lässt sich aus Benzol kristallin gewinnen, Smp. unscharf bei 115–123°. Im Vakuumexsikkator lässt es sich mehrere Wochen unzersetzt aufbewahren.