

H. J. Seebald*) und W. Schunack

Reaktionen an Aluminiumoxiden

1. Mitt.: Umsetzungen von Aceton an Aluminiumoxiden

Aus dem Pharmazeutischen Institut der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Eingegangen am 5. Juli 1971)

Die Umsetzungsraten von Aceton (1) an verschiedenen Aluminiumoxiden wurden bei unterschiedlichen Bedingungen untersucht. Die auftretenden Stoffe wurden durch Vergleichssubstanzen identifiziert und durch Dünnschicht- und Gas-Flüssig-Chromatographie nachgewiesen.

Reactions on Aluminium Oxides

The reaction rates of 1 on various aluminium oxides were investigated under different conditions. The resulting products were identified comparing with synthesized compounds and by thin layer and gas liquid chromatography.

Über die Umsetzung von 1 an Aluminiumoxiden sind u. W. keine systematischen Untersuchungen bekannt.

1939 stellten Hesse, Reicheneder und Eysenbach¹⁾ beim Reinigen von Herzgiften des Calotropis-Milchsafte an Aluminiumoxidsäulen mit 1 als Elutionsmittel fest, daß beim Abdampfen des Lösungsmittels regelmäßig ein terpenartig riechender Rückstand verblieb. Durch Ätherextraktion konnten sie daraus Diacetonalkohol (2) isolieren. Dieser Befund wurde durch Untersuchungen von Karrer und Schmid²⁾ bestätigt. Wenig später konnte King³⁾ Triacetondialkohol (6) in Acetonperkolaten von Aluminiumoxidsäulen n. Brockmann nachweisen. Schließlich fand Fuhrmann⁴⁾, daß der längere Kontakt von 1 an Aluminiumoxid zur Entstehung von Mesityloxid (3) und 2 führt.

Kuliew, Lewšina und Zul'fugarowa⁵⁾ erhielten 2 in einer Soxhlet-Apparatur in 30 % Ausbeute. Lawrence, Hogg und Terhune⁶⁾ schließlich konnten mit großer Sicherheit 2, 3 und Phoron (8) nachweisen, vermuteten jedoch zusätzlich noch Semiphoron (7) im Eluat.

*) Teilergebnisse der Dissertation von H. J. Seebald

1 G. Hesse, F. Reicheneder u. H. Eysenbach, *Liebigs Ann. Chem.* 537, 67 (1939)

2 P. Karrer u. H. Schmid, *Helv. chim. Acta* 29, 1862 (1946)

3 H. King, *J. chem. Soc. (London)* 1949, 3263

4 R. Fuhrmann, *J. recherches centre natl. sci.* 25, 275 (1953)

5 A. M. Kuliew, A. M. Lewšina u. A. G. Zul'fugarowa, *Azerbaidžanskij chim. ž.* 1959, 29.

6 B. M. Lawrence, J. W. Hogg u. S. J. Terhune, *J. Chromatogr. (Amsterdam)* 42, 261 (1969)

Ausgehend von diesen und eigenen Befunden wurden die Umsetzungen von 1 an Aluminiumoxiden verschiedener pH-Werte und unterschiedlicher Aktivitäten untersucht. Durch Variation der Kontaktzeiten, der Temperatur und der Aluminiumoxidmenge sollten die qualitative und quantitative Zusammensetzung der Reaktionsprodukte unter sc Bedingungen und bei Verwendung von Extraktionsapparaturen mit Hilfe der GC systematisch untersucht werden.

Die dabei zu erwartenden Substanzen sind in der folgenden Abb. zusammenfassend dargestellt.

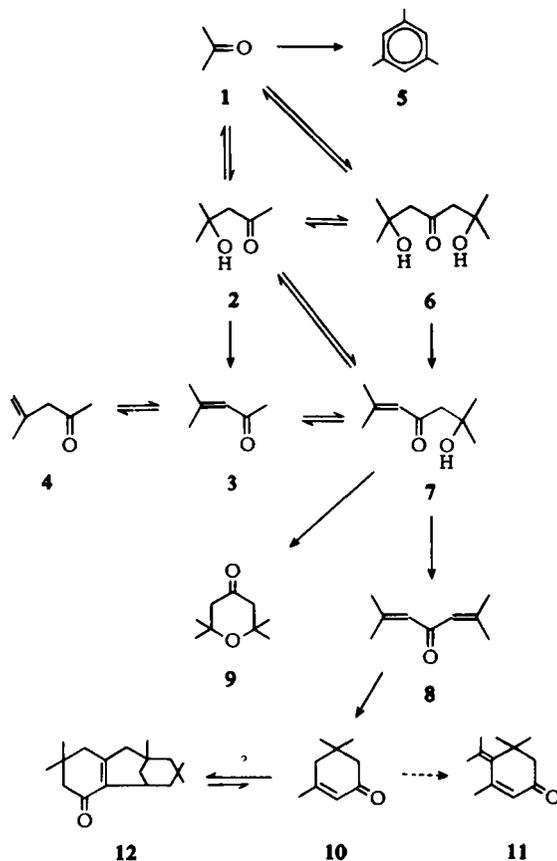


Abb. 1: Reaktionsprodukte von Aceton an Aluminiumoxid

Synthese der Vergleichssubstanzen

Über die Dekonjugation von Mesityloxid (3) zu Isomesityloxid (4) wird von Hesse, Hatz und Dutt⁷⁾ berichtet.

7 G. Hesse, R. Hatz u. U. Dutt, Chem. Ber. 100, 923 (1967)

Käufliches 3 soll 0,4 bis 1,3 % 4⁸⁾ enthalten. Stross et al.⁹⁾ glauben 9 % 4 gefunden zu haben. Das eingesetzte 3 enthielt, gc bestimmt, etwa 2 % 4. Durch Zusatz des wenig kondensierenden Dicyclohexylamins konnte durch mehrmalig langsame Destillation über eine Vakuumsilbermantel-Kolonnen 4 bis zu 99,3 % (GC) rein erhalten werden. Das rote, bisher unbekannte 2,4-Dinitrophenylhydrazon (2,4-DNPH) von 4, Schmp. 200 – 201°, unterschied sich vom orangegelben, 2,4-DNPH von 3, Schmp. 203 – 204° nur wenig. Die dc Trennung der beiden Tautomere gelingt auf Kieselgelplatten mit Äthanol-Petroläther (1 + 99) als Elutionsmittel. Dagegen lagerte sich 4 bei der Aufnahme des IR-Spektrums zu über 50 % in 3 um.

Die Synthese von 6 nach verschiedenen Patentvorschriften^{10–12)}, ausgehend von Acetonnatrium und Umsetzung mit 1 oder 2 führt zu schlechten Ausbeuten. Durch Verwendung eines Thiele-Pape-Aufsatzes mit Bariumhydroxidfüllung konnte die Ausbeute erheblich gesteigert werden, weil dabei das Kondensat nicht in längerem Kontakt mit dem Hydroxid bleibt, so daß die Retroreaktion, die die Menge an Endprodukt stark mindert, unterdrückt werden kann. Ein Phthalsäurezusatz¹²⁾ zum Abfangen ausgewaschener Lauge ist unvorteilhaft, da er zu schwarzen Polymerisationsprodukten führt. Reines 6 ließ sich dc und unzersetzt gc nachweisen und war als Reinsubstanz – entgegen anderslautenden Angaben¹⁰⁾ – längere Zeit gut haltbar.

Beim Kochen von 1 mit Magnesiumbromidbutylat erhielten Grignard und Fluchaire¹³⁾ neben Phoron (8) und Isophoron (10) auch Semiphoron (7). Bei Semidehydratation von 6 mit konz. Schwefelsäure^{14, 15)} entstehen viele Nebenprodukte. Szabo und Alkonyi¹⁶⁾ konnten 7 durch Hydratation von 8 mit 87proz. Phosphorsäure erhalten. Die Darstellung nach Connolly¹⁵⁾ lieferte nach der Redestillation ein Produkt, das gc noch zu etwa 2,5 % 8 enthielt. Der Anteil an dieser doppelt ungesättigten Verbindung nahm mit der Zahl der Rektifikationen stetig zu, so daß eine Reindarstellung auf diesem Wege nicht möglich war. Auch das 2,4-DNPH von 7 ließ sich trotz mehrfachem Umkristallisieren aus siedendem Äthanol nicht vollständig vom 2,4-DNPH von 8 befreien. 7 konnte jedoch eindeutig im IR-Spektrum und im GC nachgewiesen werden, da es an der Silicongummsäule unzersetzt überging.

8 wurde nach Baeyer¹⁷⁾ dargestellt und durch Wasserdampfdestillation des vordestillierten Produkts gereinigt. 2,2,6,6-Tetramethyltetrahydropyran-4-on (9) konnte nach

8 H. C. Volger u. W. Brackmann, *Recueil Trav. chim. Pays-Bas* 84, 1017 (1965)

9 F. H. Stross, J. M. Monger u. H. de V. Finch, *J. Amer. chem. Soc.* 69, 1627 (1947)

10 Dtsch. Reichs-Pat. 280266, ref. C. 1914 II, 1370

11 Engl. Pat. 830.813 (1960), ref. C. A. 54, 19495

12 Dtsch. Reichs-Pat. 481290, ref. C. 1930, 1

13 V. Grignard u. M. Fluchaire, *Ann. Chimie* [10] 9, 26 (1928)

14 Dtsch. Reichs-Pat. 483823, ref. C. 1930 I, 737

15 E. E. Connolly, *J. chem. Soc. (London)* 1944, 338

16 D. Szabo u. I. Alkonyi, *Acta chim. Acad. Sci. Hung.* 7, 57 (1955)

17 A. Baeyer, *Liebigs Ann. Chem.* 140, 297, 301 (1866)

Cabani und Ceccanti¹⁸), ausgehend von 8, durch hydratisierende Verätherung in mine-
ralsaurem Medium in guten Ausbeuten dargestellt werden. Die Hydratisierung erfolg-
te durch Rühren bei Raumtemperatur, die Isolierung durch Rektifikation mittels einer
Kolonne mit Braunschweiger Wendeln. Die Substanz liefert ein 2,4-DNPH und läßt sich
gc unzersetzt bestimmen.

Die Cyclisierung von 8 mit nicht wäßrigen Säuren führt in einer Michael-Addition
zu dem einfach ungesättigten cyclischen Keton 10¹⁹). Die Reindarstellung wurde nach
Baker²⁰) sowie Knoevenagel und Fischer²¹) durchgeführt. Das farblose Öl ist bei Küh-
lung unter Lichtausschluß lange Zeit haltbar. Im Sonnenlicht^{22, 23}) oder beim Einwir-
ken energiereicher Strahlung²⁴) kann 10 dimerisieren zu 12. Nach Conia²⁵) stellt das
 α -Isoxyliton (11) den Hauptanteil des bei der basischen Autokondensation von 1
entstehenden Xylitöls dar, das in Spuren neben viel 3 und 10 erhalten wird. Es ließ
sich aus 2 Molekülen 3 unter Einfluß von tert.-Natriumbutylat darstellen.

Reaktionen von Aceton an Aluminiumoxiden bei höheren Temperaturen

Um die maximale Ausbeute an Kondensat ermitteln zu können, wurde 1 während 50
Std. über Aluminiumoxid W 200 Super basisch (Woelm) in einer Thiele-Pape-Apparatur
destilliert. In Intervallen von 5 Std. wurden Proben entnommen und gc unter-
sucht. Dabei ergab sich, daß das Gesamtkondensat, in dem 2 meistens einen Anteil von
über 80 % einnahm, nach 30 Std. mit 89,9 % und 2 mit 71,7 % ihr Maximum erreichten
und danach wieder abnahmen.

Die Versuchsanordnung ist für eine technische Darstellung von 2 geeignet. Nach Über-
schreiten der optimalen Reaktionszeit nimmt 2 wesentlich schneller als das Gesamt-
kondensat ab. Dabei handelt es sich vermutlich um thermische Zersetzungen, die
durch kleinste basische Partikel des Aluminiumoxids katalysiert werden.

Mit dem Perkolat wurde eine dc Trennung und eine gc Spurenanalyse durchgeführt.
Im GC mit Silicongummi als flüssiger Phase wurden 8 und 10 nur unscharf getrennt.
Durch Kombination mit DC konnte die Anwesenheit beider Substanzen gesichert wer-
den. Der Nachweis von 4 neben 3 gelingt nur im GC eindeutig. Im Eluat konnten ge-
ringe Mengen von 11 identifiziert werden, während die Entstehung von 12 nicht mit
Sicherheit nachgewiesen werden konnte.

18 S. Cabani u. N. Ceccanti, J. chem. Soc. Phys. Org. 1966, 77

19 D. Szabo, Acta chim. Acad. Sci. Hung. 33, 425 (1962)

20 J. W. Baker, J. chem. Soc. (London) 1926, 663, 667

21 E. Knoevenagel u. L. Fischer, Liebigs Ann. Chem. 297, 185 (1897)

22 L. Ruzicka, Helv. chim. Acta 3, 783, 790 (1920).

23 E. C. Craven, J. appl. Chem. 12, 120 (1962)

24 O. L. Chapmann, P. J. Nelson, R. W. King, D. J. Trecker u. A. A. Griswold, Rec. Chem.
Progr. 28, 167 (1967)

25 J.-M. Conia, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 240, 1545 (1955)

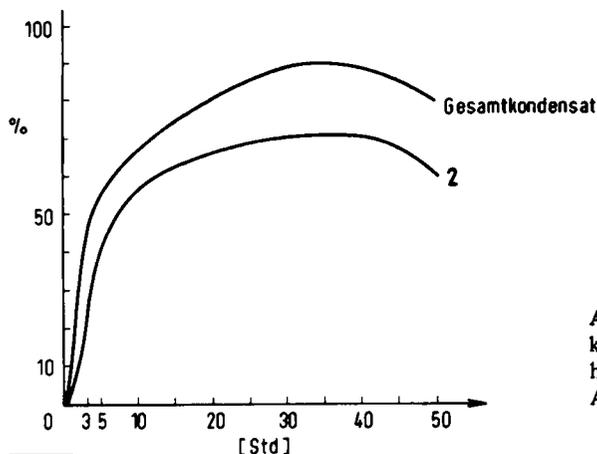


Abb. 2: Bildung von Gesamtkondensat und Diacetoanalkohol (2) bei der Reaktion von Aceton an Aluminiumoxid

Ph 06.2

Wurde die Reaktion in der Siedehitze ausgeführt, die Elutionszeit variiert und die Aluminiumoxid-Menge im Soxhlet konstant gehalten, dann folgten die ermittelten Kurven dem aufsteigenden Ast der Abb. 2. Die verwendeten Aluminiumoxide hatten die Aktivitätsstufe I nach Brockmann und Schodder²⁶. Sie wiesen folgende Kondensationsfähigkeit auf: basisch > neutral > sauer. Hesse²⁷ empfiehlt neutrales Adsorbens um Reaktionen zu verhindern, die durch basisches und saures Aluminiumoxid katalysiert werden. Diese Aussage ist mit den eigenen Befunden unvereinbar. Es muß im Gegenteil darauf hingewiesen werden, daß das neutrale Aluminiumoxid mehr Kondensat zu bilden vermag als das saure gleicher Aktivität. Darüber hinaus ist das neutrale Adsorbens befähigt, 4 in größerer Menge als 3 zu bilden. Die Reaktionen laufen möglicherweise an besonderen Stellen des Oxids, den aktiven Zentren, ab. Das saure Aluminiumoxid scheint gegenüber dem neutralen und basischen in gewissem Maße desaktiviert zu sein, d. h. durch die Präparation bleibt eine bestimmte Anzahl aktiver Stellen durch saure Partikel besetzt, die durch das Keton nicht reaktiviert werden können.

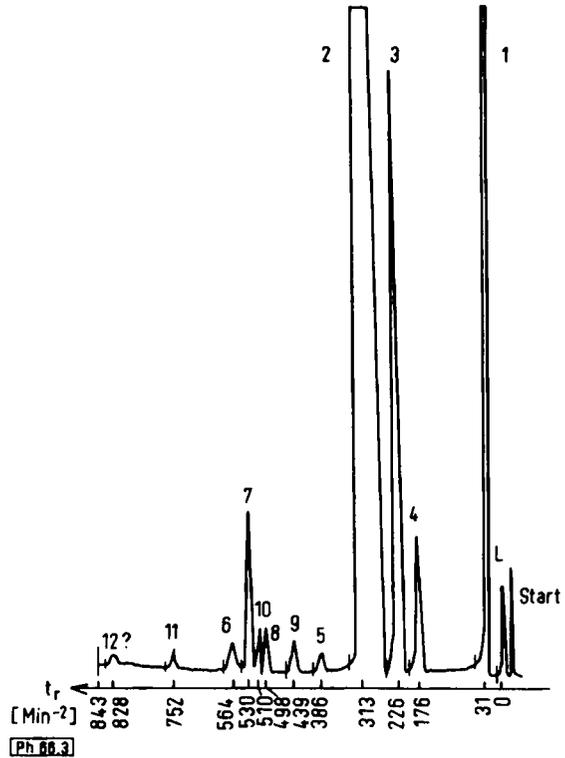
Säulenchromatographische Versuche

Bei der anschließenden systematischen Untersuchung der Acetonreaktionen unter *sc* Bedingungen bei Raumtemperatur wurden die Versuche so gestaltet, daß immer nur ein Parameter: Aktivität, Kontaktzeit, Aluminiumoxid- oder Keton-Menge geändert wurde, während die übrigen konstant blieben.

26 H. Brockmann u. H. Schodder, Ber. dtsch. chem. Ges. 74, 73 (1941)

27 G. Hesse, Z. analyt. Chem. 211, 5 (1965)

Abb. 3: GC der Reaktionsprodukte von Aceton an Aluminiumoxid (Versuchsbedingungen vgl. Beschr. d. Versuche)



Bei der Verwendung von verschiedenen Aktivitäten²⁹ des gleichen Aluminiumoxids resultierte unter sc Bedingungen ein direkter Zusammenhang zwischen Aktivität und Kondensat-Menge.

Wird ein bestimmtes Acetonvolumen überschritten, dann scheint sich die Reaktivität des Aluminiumoxids zu erschöpfen, denn die Kondensate nehmen ab und ergeben schließlich eine Kurve, die sich asymptotisch einer Parallelen zur Abszisse nähert. Ihre Höhe ist charakteristisch für die Acidität bzw. Alkalität des verwendeten Oxids.

Eine Steigerung der Aluminiumoxid-Menge bringt dagegen ein stetes Ansteigen des Kondensats innerhalb des gleichen Aluminiumoxid-Typus. Als Ursache kommt eine Vermehrung der aktiven Zentren und bedingt durch eine größere Füllhöhe der Säule, eine verlängerte Kontaktzeit in Frage. Die Kondensationsfähigkeit fällt in folgender Reihe ab: $W > E > b > n > s > B > T > Mo$.

(Aufstellung der Aluminiumoxidtypen s. Beschr. d. Versuche)

Für die Standardisierung, die bisher auf dem Wassergehalt und auf der Adsorption von Farbstoffen beruht, soll ein Verfahren vorgeschlagen werden, das die Katalysator-Wirkung von Aluminiumoxid berücksichtigt:

20 g Aluminiumoxid werden in 10 ml Aceton, die sich in einem Chromatographierohr befinden, blasenfrei eingefüllt. Dann läßt man 190 ml Aceton durchlaufen, wäscht mit 10 ml Methanol nach und engt ein. Der ölige Rückstand wird in ein 5 ml Meßkölbchen durch dreimaliges Nachwaschen mit Aceton überführt und mit dem Lösungsmittel bis zur Marke aufgefüllt. 4 μ l dieser Lösung werden gc vermessen. Die ermittelte Prozent- oder Promillezahl wird mit einem unter gleichen Bedingungen durchgeführten Blindwert mit saurem Aluminiumoxid verglichen. (Daten der GC vgl. Beschr. d. Versuche). Die Ergebnisse sind in Abb. 7. dargestellt.

Tabelle 1: DC der Reaktionsprodukte von I an Aluminiumoxid (Versuchsbedingungen vgl. S. 417)

Nr.	Substanz	hRF-Werte		254 nm	Sprühen		C	
		a)	b)		A	B	direkt	nach 10 Min.
6	Triacetondi- alkohol	10	8	—	—	rosa	—	+
2	Diaceton- alkohol	15	12	—	dottergelb	blaßgelb	—	+
7	Semiphoron	20	16	+	orange gelb	orange- gelb	+	+
10	Isophoron	28	25	+	orange	orange	+	+
9	2,2,6,6- Tetramethyl- tetrahydro- pyran-4-on	30	27	—	quitten- gelb	schwefel- gelb	—	+
3	Mesityloxid	34	30	\pm	orange- rot	rosa (1 Std.)	+	+
4	Isomesityl- oxid	35	33	—	rosa	rosa	+	+
11	Isoxyliton	40	38	+	braun- rot	hell- braun	+	+
8	Phoron	55	46	+	gelblich	gelb	+	+
5	Mesitylen	75	68	+	—	—	—	\pm
12	dimeres Isophoron	24	20	+	gelb- braun	gelb- braun	+	+

Versuche durch Rühren von Aluminiumoxid in Aceton

Ganz anders verlaufen die ermittelten Kurven, wenn das Adsorbens während der Katalyse in direktem Kontakt mit den gebildeten Kondensaten bleiben kann.

Verlängert man die Kontaktzeiten durch unterschiedlich langes Rühren des Oxids mit dem Keton, so steigen die Kurven an, bis alle aktiven Zentren abgesättigt sind. Wenn dieser Punkt überschritten ist, nehmen die Kondensate infolge Retroreaktionen beschleunigt ab.

Setzt man beim Rührversuch dagegen wachsende Aluminiumoxidmengen ein und hält die Kontaktzeiten konstant, dann ergeben sich Kondensatkurven, die proportional zur eingesetzten Oxidmenge ansteigen.

Abb. 4: Abhängigkeit der Kondensatmenge von der Aktivität des Aluminiumoxids

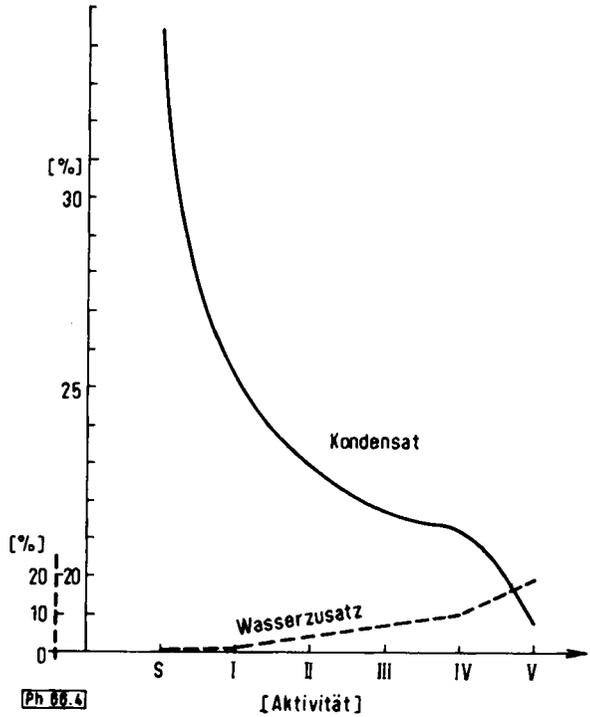
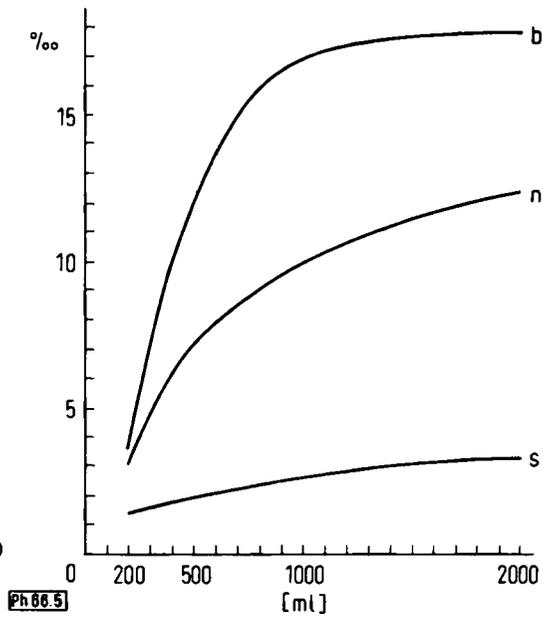


Abb. 5: Abhängigkeit der Kondensatmenge von der Ketonmenge (b = basisches, n = neutrales, s = saures Aluminiumoxid)



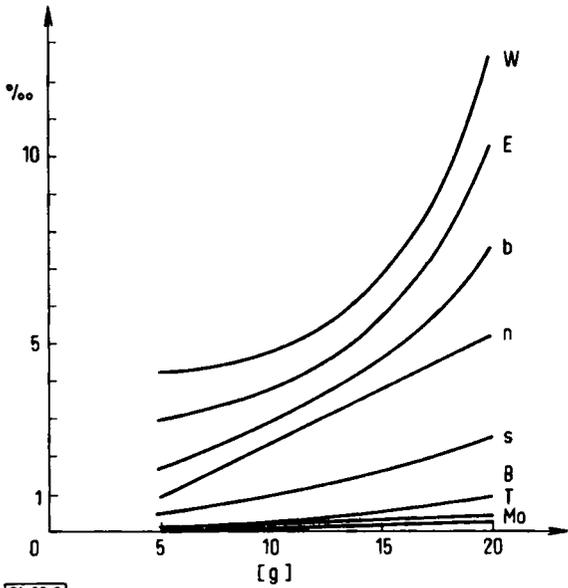
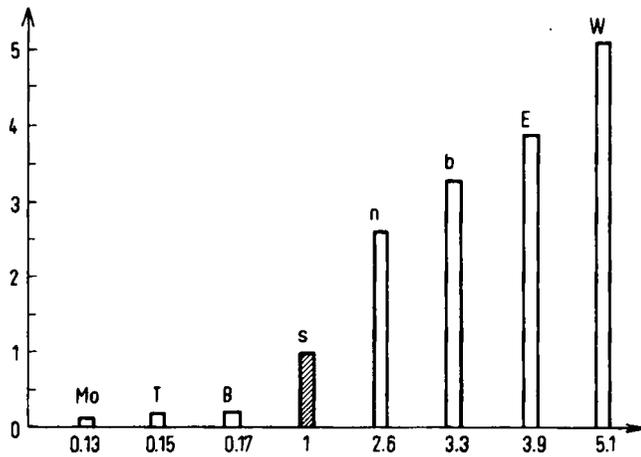


Abb. 6: Einfluß steigender Aluminiumoxidmengen auf die Kondensatausbeute

Ph 66.6



Ph 66.7

Abb. 7: Standardisierung der Aluminiumoxide, bezogen auf s = 1

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß in der Chromatographie bei Verwendung von Aceton als Eluens und von Aluminiumoxid als Adsorbens stets mit Beeinträchtigungen der Untersuchungsergebnisse durch Acetonkondensate zu rechnen ist.

Wir danken der Fa. E. Merck AG, Darmstadt, für die Bereitstellung von Sachmitteln.

Beschreibung der Versuche

Schmp.: Apparatur nach Dr. Tottoli, Fa. Büchi/Flawil (nicht corr.); IR-Spektren: Beckman IR-8, Flüssigkeitsfilm- und KBr-Technik; Elementaranalysen: Mikroanalyt. Labor des Organischen Institutes der Johannes Gutenberg-Universität Mainz; GC-Analysen: F & M Scientific 5750 Research Chromatograph, Fa. Hewlett-Packard (hp), hp-Standard säule, 10 % fl. Phase (SE 30), 6 ft, Einspritzblock: 230°, WLD 270°, Temperaturprogramm: 50 bis 250°, 20°/Min. aufwärts, Integrator: hp 3370 A Integrator, Schreiber: hp 7127 A Strip chart recorder.

Diacetonalkohol (2) wurde von der Fa. Merck, Mesityloxid (3) und Mesitylen (5) von der Fa. Schuchardt bezogen. Nach der Redestillation über eine 30 cm-Kolonne, ϕ 19 mm gefüllt mit 4 x 4 mm Braunschweiger Wendeln aus V4-A Stahl waren die Substanzen 96 – 99 % gc rein.

4-Methylpent-4-en-2-on (Isomesityloxid) (4)

400 g 3 wurden mit 4 g Dicyclohexylamin versetzt und bei Normaldruck unter N₂ über eine 120 cm-Vakuumsilbermantelkolonne mit 5 x 5 mm Braunschweiger Wendeln während 50 Std. langsam destilliert. In der Vorlage wurden bei -70° lange weiße Nadeln ausgefroren. Bei 121 – 122° gingen beim Rücklaufverhältnis von etwa 1 : 100 318 g Substanz über, die, unter N₂ aufgetaut, wasserklar und farblos war und gc zu 86,1 % aus reinem 4 bestand. Durch nochmalige Destillation unter gleichen Bedingungen kann 4 fast rein erhalten werden. IR: C=O bei 1715/cm, (durch Rekonjugation 1680/cm), 2,4-DNPH von 3: Schmp. 203 – 204° (orangefelbe Nadeln), 2,4-DNPH von 4: Schmp. 200 – 201° (orangefarbene Nadeln).

2,6-Dihydroxy-2,6-dimethylheptan-4-on (Triacetondialkohol) (6)

212 und 111 wurden in einem 4-l-Zweihalskolben mit Thermometer zum Sieden erhitzt und das Kondensat unter Feuchtigkeitsschluß über 100 g Bariumhydroxid, das sich in einem Thielepapier-Aufsatz befand, bei geöffnetem Hahn in den Kochkolben zurückgeleitet. Das Erwärmen wurde so lange fortgesetzt, bis die zunächst ansteigende Temperatur um 1 bis 2° abfiel. Im siedenden Wasserbad wurde destilliert, bis keine Flüssigkeit mehr überging. Der ölige Rückstand (19,3 g) erstarrte über Nacht bei -20° zu einer hellbraunen Kristallmasse, Schmp. 55 – 57°. Umkristallisieren aus Petroläther (Sdp. 60 – 80°) ergab 16,4 g weiße Nadeln, Schmp. 58 – 59° (Lit.: 56 – 57°), Ausbeute: 0,725 % d. Th., IR: OH bei 3300/cm, C=O bei 1693/cm.

C₉H₁₈O₃ (174,2)

Ber.: C 62,04

H 10,14

Gef.: C 61,96

H 10,29

6-Hydroxy-2,6-dimethylhept-2-en-4-on (Semiphoron) (7)

10 g 6 wurden mit 0,1 g sirupöser Phosphorsäure versetzt und eine zitronengelbe aromatische Flüssigkeit, Sdp.₂₅ 112° destilliert, die sowohl dc als gc wenig 8 enthält. Ausbeute: 7,7 g (85,7 % d. Th.), IR: OH bei 3450/cm, C=O bei 1685/cm, C=C bei 1615/cm, 2,4-DNPH von 7: Schmp. 169 – 170°, dunkelrote Nadeln (Rohprodukt), 2 x umkrist. Schmp. 160 – 162° (Schmp.-Depression!).

2,6-Dimethylhepta-2,5-dien-4-on (Phoron) (8)

Die Synthese nach ¹⁷⁾. Gelbe, nach Geranien riechende Prismen, Schmp. 28°, Ausbeute: 4,3 % d. Th.

2,2,6,6-Tetramethyltetrahydropyran-4-on (9)

33 g 8 wurden mit 100 ml 1,2 n HCl 20 Std. bei Raumtemp. kräftig gerührt. Es entstand eine hellgelbe Emulsion, die mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert und 3 x mit 100 ml Äther extrahiert wurde. Nach dem Trocknen über wasserfreiem Natriumsulfat wurde der Äther i. Vak. entfernt und das gelbliche Öl in einer Criegee-Apparatur über eine 20 cm-Kolonne, ϕ 19 mm, gefüllt mit 4 x 4 mm Braunschweiger Wendeln rektifiziert. Es wurden 16,9 g eines zu 98,6 % (GC) reinen, farblosen, campherähnlich riechenden Öls isoliert, Sdp.₁₀ 43 – 44°, Ausbeute: 44,9 % d. Th., IR: C=O bei 1720/cm, C-O-C bei 1005/cm. 2,4-DNPH von 9: Schmp. 167 – 168°, orange-gelbe Nadeln.

$C_{15}H_{20}N_4O_5$ (320,3) Ber.: C 56,24 H 6,29 N 17,49
Gef.: C 56,46 H 6,22 N 16,71

3,5,5-Trimethylcyclohex-2-en-1-on (α -Isophoron) (10)

Die Darstellung erfolgte nach ²⁰⁾ aus 3 und Acetessigester mit Hilfe von Natriumalkoholat. Farbloses Öl, Sdp.₁₄ 88 – 90°, Ausbeute: 48 % d. Th., IR: C=O bei 1665/cm. 2,4-DNPH von 10: Schmp. 138 – 139°, blutrote Nadeln.

$C_{15}H_{18}N_4O_4$ (318,3) Ber.: C 56,59 H 5,70
Gef.: C 56,57 H 5,79

4-Isopropyliden-3,5,5-trimethylcyclohex-2-en-1-on (α -Isoxyliton) (11)

Zu einer Lösung von 100 g 3 in 500 ml absol. Benzol wurden 300 ml benzol. 1,9 n Natrium-tert.-butylatLösung getropft. Es fand Erwärmung bis zum Sieden statt. Nach 1 Std. wurde mit HCl ausgewaschen, mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert und rektifiziert: 48,2 g farbloses Öl, Sdp.₄ 96 – 97°, Ausbeute: 26,5 % d. Th., IR: C=O bei 1665/cm, C=C bei 1620/cm, Isopropyliden-C=C bei 1573/cm. 2,4-DNPH von 11: Schmp. 155 – 156°, braune Nadeln.

$C_{18}H_{22}N_4O_4$ (358,4) Ber.: C 60,32 H 6,18
Gef.: C 60,29 H 6,15

Tabelle 2: Übersicht über die verwendeten Aluminiumoxide

Aluminiumoxid-Typ	Kurzbezeichnung	Aktivität	pH-Wert in wässr. Susp.
W 200 basisch	W	Super	9
aktiv basisch Typ E	E	I	9
aktiv basisch	b	I	9
aktiv neutral	n	I	7,5
aktiv sauer	s	I	4
standardisiert			
n. Brockmann	B	II – III	9
aktiv basisch Typ T	T	–	9
z. Morphinbestimmung	Mo	–	–

Dünnschichtchromatographie

Kieselgel GF₂₅₄-Platten. Fließmittel: a) Äthanol-Petroläther (4 + 96) b) Äthanol-Petroläther (1 + 99)

Sprühreagens: A) 2,4-DNPH (0,6 %) in 30proz. wäßriger Perchlorsäure, verdünnt mit Äthanol (1 + 1)
B) 25 % Ammoniak-Äthanol (1 + 1)
C) 1 % Kaliumpermanganat in 10 % Natriumcarbonatlösung

Anschrift: Prof. Dr. W. Schunack, 6500 Mainz, Saarstr. 21

[Ph 66]

B. C. Lippold und M. S. Adel

Molekülassoziation in n-Octanol und n-Octanol-Wassergemischen

Aus der pharmazeutisch-technologischen Abteilung am Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München
(Eingegangen am 5. Juli 1971)

Messungen der Dielektrizitätskonstanten, Fließeigenschaften sowie NMR-spektroskopische Untersuchungen von n-Octanol und n-Octanol-Wassergemischen weisen auf die Bildung von Assoziaten durch Wasserstoffbrückenbindungen hin. Es ist anzunehmen, daß in n-Octanol-Wassergemischen wasserzentrierte Aggregate in der Zusammensetzung Alkohol : Wasser = 4 : 1 vorliegen.

Molecular Association in n-Octanol-Water Mixtures

Dielectric, viscosity and n.m.r. measurements on n-octanol and n-octanol-water mixtures suggest the formation of hydrogen bonded systems. For n-octanol-water mixtures water-centred aggregates are proposed with an alcohol-water ratio = 4:1.

Die Pharmakokinetik eines Arzneimittels wird ganz wesentlich vom Ausmaß und der Geschwindigkeit seiner Verteilung in Lipoidgeweben und seiner Passage durch Lipoidmembranen bestimmt. Um die Gesetzmäßigkeiten der Einzelschritte dieser komplexen Abläufe besser untersuchen zu können, zieht man in zunehmendem Maß in-vitro Modelle heran¹⁾. Zur Simulierung körpereigener Membranen und Gewebe bedient man

1 W. Fürst und M. Falk, Pharmazie 25, 205 (1970).