

käme noch eine Anlagerungsverbindung durch Betätigung von Nebenvalenzen in Frage, wofür in gewissem Sinne der leichte Zerfall der Verbindung spricht.

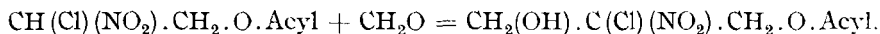
Genauereres über Konstitution und Eigenschaften des Körpers bleibt späterer Veröffentlichung vorbehalten.

**76. Erich Schmidt, Gustav Rutz und Max Trénel:
Methode zur Darstellung partiell acylierter Chlor-nitro-trimethylen-
glykole.**

[Aus d. Chem. Laborat. d. Bayer. Akademie d. Wissenschaften in München.]
(Eingegangen am 2. Februar 1928.)

I.

Im Folgenden beschreiben wir eine neuartige Methode zur Darstellung partiell acylierter Glykole. Das Verfahren beruht auf der bekannten Kondensation von Aldehyden mit solchen Nitroverbindungen, die mindestens ein Wasserstoff-Atom an dem die Nitro-Gruppe tragenden Kohlenstoff-Atom besitzen. Wählt man als Ausgangsmaterial acyliertes β -Chlor- β -nitro-äthanol, so gelingt die Kondensation mit Formaldehyd zum partiell acylierten β -Chlor- β -nitro-trimethylen glykol nach der Gleichung:



Wir haben auf diese Weise das Monoacetyl-, Monopropionyl-, Monobutyryl- und Monovaleryl-chlor-nitro-trimethylen glykol gewonnen.

Die Versuche, die Methode auch auf die Homologen des Chlor-nitro-äthanol's zu übertragen, stießen auf Schwierigkeiten, auf die in der nächsten Veröffentlichung näher eingegangen wird. Auch die Kondensation des Acetyl-chlor-nitro-äthanol's mit höheren Aldehyden ergab bereits beim Acetaldehyd nur unbefriedigende Ergebnisse.

Aus den dargestellten Mono-estern erhält man durch weitere Acylierung gemischte Ester. So wurden durch Behandlung von Monoacetyl-chlor-nitro-trimethylen glykol mit den entsprechenden Säurechloriden dargestellt: Acetyl-propionyl-, Acetyl-butyryl-, Acetyl-valeryl-chlor-nitro-trimethylen glykol.

Die Mono-ester, wesentlich dickflüssiger als die Diacylverbindungen, sind hoch siedende, farblose und in reinem Zustand fast geruchlose Flüssigkeiten, mit Ausnahme der Mono- und Diacetylverbindung, die nach einiger Zeit zu einer weißen, strahligen Krystallmasse erstarren. Bei längerem Aufbewahren fallen die Verbindungen einer langsamen Zersetzung und damit wohl auch einer teilweisen Umesterung anheim.

Mit Rücksicht auf die bemerkenswerte Umwandlung der $\text{C}(\text{Cl})(\text{NO}_2)$ -Gruppierung in die Carbonyl-Gruppe¹⁾ sollten die partiell und gemischt acylierten Chlor-nitro-trimethylen glykole geeignete Ausgangsmaterialien für die Darstellung von Acylderivaten des Dioxo-acetons sein.

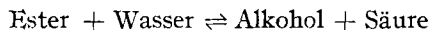
¹⁾ E. Schmidt und A. Ascherl, B. 58, 356 [1925].

II.

Es ist bekannt, daß die Nitroverbindungen nur dann leicht zur Kondensation mit Aldehyden befähigt sind, wenn ihre Nitrogruppe in der *aci*-Form vorliegt, d. h. alkalische Reaktion ist Bedingung. Indessen ist für die Durchführung der unter I. geschilderten Reaktion von entscheidender Bedeutung die Wahl des Alkalis. Seine Basizität muß genügen, die Nitrogruppe umzulagern, darf aber die Ester, weder Ausgangsmaterial noch Endprodukt, nicht durch Verseifung schädigen.

Die Versuche wurden zunächst am Acetyl-chlor-nitro-äthanol mit Formaldehyd durchgeführt zwecks Darstellung von Monoacetyl-chlor-nitro-trimethylenglykol. Von den verschiedenen, angewandten Kondensationsmitteln erwies sich Natriumacetat am brauchbarsten. Dieses besitzt für die Kondensation des Acetyl-chlor-nitro-äthanol mit Formaldehyd nicht nur den erforderlichen Alkalitätsgrad, sondern beschränkt auch die Verseifung des Esters in Form von Ausgangsmaterial und Endprodukt auf ein Mindestmaß. Auch aus theoretischen Überlegungen ist Natriumacetat das gegebene Kondensationsmittel:

Um eine Verschiebung des Gleichgewichtes in dem System:



zu vermeiden, sind die Komponenten der rechten Seite möglichst zu erhalten. Es kann also in Anbetracht der frei werdenden Säure nur ein basisch reagierendes Salz als Kondensationsmittel zur Verwendung kommen, dessen Säure gleich stark oder stärker ist als die bei der Ester-Verseifung frei werdende Säure.

Nachdem die Reaktionsbedingungen für die Synthese des Monoacetyl-chlor-nitro-trimethylenglykols eingehend untersucht waren, stand zu erwarten, daß die Darstellung des Monopropionyl-, -butyryl- und -valeryl-chlor-nitro-trimethylenglykols keine Schwierigkeiten mehr bereiten würde. Zwar ergaben sich mit Natriumacetat als Kondensationsmittel in guter Ausbeute einheitlich siedende Reaktionsprodukte, aber sowohl die Molekularrefraktionen als auch die Elementaranalysen lieferten stets zu niedrige, außerhalb der Fehlergrenze liegende Werte, und zwar vergrößerte sich der Fehler zwischen den beobachteten und berechneten Refraktionswerten von der Propionyl- über die Butyryl- zur Valerylverbindung. Es lag nahe, eine Wechselwirkung zwischen dem Kondensationsmittel Natriumacetat und den Estern anzunehmen derart, daß die Propionsäure-, Buttersäure- und Valeriansäure-Ester durch Monoacetyl-chlor-nitro-trimethylenglykol verunreinigt werden, dessen Bildung durch das angewandte Kondensationsmittel Natriumacetat veranlaßt wird. Diese Vermutung bestätigte sich; denn als an Stelle von Natriumacetat die den Estern entsprechenden Salze als Kondensationsmittel verwandt wurden, ergaben die nunmehr erhaltenen Verbindungen richtige Refraktionswerte und Elementaranalysen²⁾.

Auffallenderweise handelt es sich hier offenbar um einen Austausch organischer Säurereste zwischen einem Salz und einem Ester, ein Vorgang, der an die unter dem Namen „Umesterung“ bekannte Erscheinung

²⁾ Weil die sämtlichen dargestellten Monoacylverbindungen des Chlor-nitro-trimethylenglykols fast die gleichen Siedepunkte besitzen, ist es unmöglich, beigemengte Monoacetylverbindung durch Fraktionierung zu entfernen.

erinnert³⁾. Zur Reindarstellung der Mono-ester des Chlor-nitro-trimethylen-glykols müssen also als Kondensationsmittel den Estern entsprechende Salze angewandt werden, da sonst teilweiser Austausch des Acylrestes erfolgen kann.

III.

Für die praktische Durchführung dieser Kondensation ist nach den Versuchs-Ergebnissen Folgendes zu beachten:

Die zur Reaktion benutzte Formalin-Lösung muß in großem Überschuß angewandt werden, da sich namentlich in gealterten Lösungen nur ein Bruchteil des vorhandenen Formaldehyds als reaktionsfähig erweist. Der Aldehyd reagiert wohl nur dann, wenn er noch in monomolekularer oder doch niedrig-polymerisierter Form vorliegt. Ein 6—8-facher Überschuß hat sich indessen bei allen Versuchen als ausreichend erwiesen.

Die Ester, die bei der unmittelbaren Einwirkung der alkalisch-wäßrigen Salzlösungen störende Nebenreaktionen eingehen, können durch Anwendung in ätherischer Lösung in erheblichem Maße davor geschützt werden.

Die für die Ester der höheren Fettsäuren als Kondensationsmittel erforderlichen Salze sind in konz. Lösung anzuwenden, andernfalls werden keine reinen Mono-ester erhalten.

Beschreibung der Versuche.

1. Ester des β -Chlor- β -nitro-äthanol.

Ihre Darstellung erfolgte nach der Vorschrift von R. Wilkendorf und M. Trénel⁴⁾, die bereits die Acetylverbindung darstellten, nur wurden wesentlich bessere Ausbeuten als dort angegeben erreicht. Bei den höheren Säurechloriden verwendet man weniger Lösungsmittel und erwärmt länger, bei den niedrigeren mäßigt man die anfangs lebhaftere Reaktion durch Kühlen. Es genügt daher, nur die Darstellung der Acetylverbindung eingehender zu beschreiben.

In den äußeren Eigenschaften sind diese Ester einander sehr ähnlich; es sind farblose, in Wasser fast unlösliche Flüssigkeiten von stechendem Geruch, der mit wachsender Kohlenstoff-Kette des Säurerestes schwächer wird.

Acetyl-chlor-nitro-äthanol, $\text{CH}_3\text{CO}\cdot\text{O}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}(\text{Cl})\cdot\text{NO}_2$.

Unter Verwendung eines Kolbens mit eingeschlifftem Kühlrohr werden 18,9 g Chlor-nitro-äthanol in einer Lösung von 75 ccm getrocknetem Chloroform mit 13 g Acetylchlorid versetzt. Wenn die Reaktion in der Kälte nachläßt, wird die Chlorwasserstoff-Entwicklung durch 3—4 stdg. Erwärmen beendet. Hierauf wird das Reaktionsgemisch im Scheidetrichter mit gesättigter Kochsalz-Lösung ausgewaschen, wobei man vorteilhaft so viel Äther zusetzt, daß die Kochsalz-Lösung sich gut entmischt und nach unten sinkt. Die vereinigten Washwässer werden noch 2-mal ausgeäthert und jeder Äther-Auszug wieder gewaschen. Nach dem Trocknen der Äther-Auszüge mit Natriumsulfat und Abdestillieren des Lösungsmittels hinterbleibt der Ester, der fast ohne Vorlauf und Rückstand mit nahezu konstantem Siede-

³⁾ vergl. E. Fischer, B. 53, 1634 [1920].

⁴⁾ B. 56, 617 [1923].

punkt destilliert. Bei nochmaliger Destillation geht die analysenreine Verbindung unter 9 mm Druck bei 89—90° über (F. i. D., Ölbad-Temp. 120—125°). Ausbeute 22.4 g = 89% d. Th.

$$n_D^{20} = 1.4429; d_4^{20} = 1.3580; M_D \text{ ber. } 32.73^6, \text{ gef. } 32.70.$$

Propionyl-chlor-nitro-äthanol, $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{O} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{Cl}) \cdot \text{NO}_2$.

Aus 17 g Chlor-nitro-äthanol in 40 ccm Chloroform und 14 g Propionylchlorid erhält man 22 g Ausbeute = 87% d. Th.; Sdp.₈ 95—96° (F. i. D., Ölbad-Temp. 125° bis 130°).

$$n_D^{20} = 1.4428; d_4^{20} = 1.2941; M_D \text{ ber. } 37.35, \text{ gef. } 37.18.$$

n-Butyryl-chlor-nitro-äthanol, $\text{CH}_3 \cdot [\text{CH}_2]_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{O} \cdot \text{CH}(\text{Cl}) \cdot \text{NO}_2$.

Aus 18.9 g Chlor-nitro-äthanol in 30 ccm Chloroform und 17.5 g *n*-Butyrylchlorid erhält man 26 g Ausbeute = 91% d. Th.; Sdp.₉ 107° (F. i. D., Ölbad-Temp. 130—135°).

$$n_D^{20} = 1.4418; d_4^{20} = 1.2379; M_D \text{ ber. } 41.97, \text{ gef. } 41.99.$$

Isovaleryl-chlor-nitro-äthanol, $(\text{CH}_3)_2\text{CH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{O} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{Cl}) \cdot \text{NO}_2$.

Aus 18.9 g Chlor-nitro-äthanol in 30 ccm Chloroform und 20 g Isovalerylchlorid; Ausbeute 26.7 g = 85% d. Th.; Sdp.₁₁ 111—113° (F. i. D., Ölbad-Temp. 140°).

$$n_D^{20} = 1.4414; d_4^{20} = 1.1891; M_D \text{ ber. } 46.58, \text{ gef. } 46.58.$$

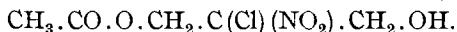
2. Mono-ester des β -Chlor- β -nitro-trimethylenglykols.

Zwecks Kondensation der Chlor-nitro-äthanol-ester mit Formaldehyd zu den Mono-estern des Chlor-nitro-trimethylenglykols gemäß der Gleichung auf S. 472 werden gesättigte Lösungen von Natriumsalzen, die den als Ausgangsmaterial gewählten Estern jeweils entsprechen, in nicht zu alter 35-proz. Formalin-Lösung hergestellt. Die Menge des angewandten Formaldehyds muß das 6—8-fache der theoretisch erforderlichen betragen. Mit diesen salz-haltigen Formalin-Lösungen werden die in Äther gelösten Ester kürzere oder längere Zeit geschüttelt. Die zur Durchführung der Kondensation erforderliche Verlängerung des Schüttelns bei wachsender Größe der Acylreste ist vermutlich auf die Zunahme ihrer Schwerlöslichkeit in Wasser zurückzuführen.

Während der Mono-acetylerster nach einigem Stehen zu einer weißen, strahligen Krystallmasse erstarrt, sind die höheren Mono-ester dickflüssige, farblose und in reinem Zustand fast geruchlose Flüssigkeiten mit hohen, untereinander fast gleichen Siedepunkten.

Da die nachstehend angeführten Ester in fast gleicher Weise sich gewinnen lassen, genügt es, die Darstellung des Monoacetyl-chlor-nitro-trimethylenglykols eingehender zu beschreiben.

Monoacetyl-chlor-nitro-trimethylenglykol,



In 40 ccm 35-proz. Formalin-Lösung, auf 60 ccm verdünnt, werden 60 g krystallwasser-haltiges Natriumacetat gelöst. Diese salz-haltige Formalin-Lösung wird mit 10 g in 50 ccm Äther gelöstem Acetyl- β -chlor- β -nitro-

⁶⁾ Zur Berechnung von M_D wurde für die NO_2 -Gruppe der Wert 6.638 eingesetzt. (F. Eisenlohr, Ztschr. physikal. Chem. **79**, 144 [1912]; K. v. Auwers und B. Ottens, B. **57**, 457 [1924]).

äthanol $\frac{1}{2}$ Stde. auf der Maschine geschüttelt. Hierauf wird die ätherische Schicht abgehoben und 2-mal mit Wasser gewaschen, um die Verseifungsprodukte vollständig zu entfernen. Die abgelassene wäßrige Schicht, mit den Waschwässern vereinigt, wird noch 2-mal ausgeäthert; diese Äther-Auszüge werden wiederum 2-mal mit Wasser gewaschen.

Nach dem Trocknen der vereinigten Äther-Auszüge über Natriumsulfat und Abdestillieren des Äthers hinterbleibt ein gelbliches Öl, das im Hochvakuum destilliert wird. Während der ersten Destillation entweicht Formaldehyd, der hierbei Schäumen und Druckschwankungen verursacht. Nach 2-maliger, sicher aber nach 3-maliger Destillation ist die Verbindung analysenrein. Ausbeute 8.4 g = 71% d. Th. Folgende Sdpp. wurden beobachtet: Sdp._{0.02} 107—108° (F. i. D., Ölbad-Temp. 130°); Sdp._{0.4} 122—123° (F. i. D., Ölbad-Temp. 158°); Sdp.₁₀ 146—147° (F. i. D., Ölbad-Temp. 175°). Nach einiger Zeit erstarrt die Verbindung zu einer weißen, strahligen Krystallmasse.

$$n_D^{20} = 1.4650; d_4^{20} = 1.4060; M_D \text{ ber. } 38.87, \text{ gef. } 38.82.$$

18.68 mg Sbst.: 20.87 mg CO₂, 10.89 mg H₂O.

C₅H₈O₅NCl. Ber. C 30.39, H 3.89. Gef. C 30.48, H 4.08.

Aus der Mono-acetylverbindung gelangt man mittels Acetylchlorids, entsprechend der Darstellung des Acetylchlor-nitro-äthanol, zum

Diacetyl-β-chlor-β-nitro-trimethylenglykol.

Aus 9.9 g Monoacetylchlor-nitro-trimethylenglykol, in 15 ccm Chloroform gelöst, und 4.5 g Acetylchlorid erhält man 10.8 g = 90% d. Th. Diacetylverbindung. Sdp.₁₀ 139—140° (F. i. D., Ölbad-Temp. 165°).

$$n_D^{20} = 1.4513; d_4^{20} = 1.3400; M_D \text{ ber. } 48.24, \text{ gef. } 48.16.$$

Dieses über die Mono-acetylverbindung gewonnene Di-acetylderivat ist identisch mit dem aus Chlor-nitro-trimethylenglykol und 2 Mol. Acetylchlorid dargestellten Produkt. Aus 15.5 g Chlor-nitro-trimethylenglykol, 40 ccm Chloroform und 17.3 g Acetylchlorid erhält man 21 g = 88% d. Th. Diacetylchlor-nitro-trimethylenglykol. Sdp.₁₁ 140—141° (F. i. D., Ölbad-Temp. 165°).

$$n_D^{20} = 1.4512; d_4^{20} = 1.3400; M_D \text{ ber. } 48.24, \text{ gef. } 48.15.$$

Nach einiger Zeit beginnt die Diacetylverbindung zu krystallisieren.

Monopropionyl-chlor-nitro-trimethylenglykol, CH₃.CH₂.CO.O.CH₂.C(Cl)(NO₂).CH₂.OH.

10 g Propionylchlor-nitro-äthanol in 50 ccm Äther werden mit einer Lösung von 30 g Natriumpropionat in 35 ccm 35-proz. Formalin-Lösung 2 Stdn. geschüttelt. Ausbeute 8.0 g = 69% d. Th., Sdp._{0.2} 118—119° (F. i. D., Ölbad-Temp. 140°).

$$n_D^{20} = 1.4613; d_4^{20} = 1.3436; M_D \text{ ber. } 43.49, \text{ gef. } 43.23.$$

17.95 mg Sbst.: 22.385 mg CO₂, 7.51 mg H₂O.

C₈H₁₆O₅NCl. Ber. C 34.05, H 4.77. Gef. C 34.02, H 4.68.

Mono-n-butyryl-chlor-nitro-trimethylenglykol, CH₃. [CH₂]₂.CO.O.CH₂.C(Cl)(NO₂).CH₂.OH.

10 g n-Butyrylchlor-nitro-äthanol in 50 ccm Äther werden mit einer Lösung von 30 g Natrium-n-butyrat in 35 ccm 35-proz. Formalin-Lösung 3 Stdn. geschüttelt. Ausbeute 8.0 g = 68% d. Th., Sdp._{0.2} 117—118° (F. i. D., Ölbad-Temp. 150°).

$$n_D^{20} = 1.4611; d_4^{20} = 1.2921; M_D \text{ ber. } 48.11, \text{ gef. } 47.92.$$

Monoisovaleryl-chlor-nitro-trimethylenglykol,
 $(\text{CH}_3)_2\text{CH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{O} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}(\text{Cl})(\text{NO}_2) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{OH}$.

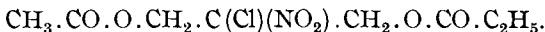
10 g Isovaleryl-chlor-nitro-äthanol werden in 50 ccm Äther mit einer Lösung von 30 g Natriumisovalerat in 35 ccm 35-proz. Formalin-Lösung 3 Stdn. geschüttelt. Ausbeute 8.3 g = 72% d. Th., Sdp._{0.15} 117—118° (F. i. D., Ölbad-Temp. 140—145°).

$$n_D^{20} = 1.4600; d_4^{20} = 1.2448; M_D \text{ ber. } 52.63, \text{ gef. } 52.62.$$

3. Gemischte Ester des β -Chlor- β -nitro-trimethylenglykols.

Die nochmalige Veresterung der Mono-ester des Chlor-nitro-trimethylenglykols mit anderen Säuren führt zu gemischten Diacylverbindungen. Diese werden aus der Mono-acetylverbindung nach Umsatz mit Säurechlorid in getrocknetem Chloroform in guter Ausbeute erhalten. Wegen der Gefahr einer Umesterung ist ein unnötig langes Erwärmen des Reaktionsgemisches zu vermeiden. Die gemischten Ester sind dünnflüssiger als die Mono-ester, im übrigen ihnen aber ziemlich ähnlich. Die Diacylverbindungen werden in gleicher Weise, wie für das Acetyl-chlor-nitro-äthanol angegeben, isoliert.

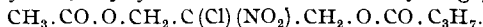
Acetyl-propionyl-chlor-nitro-trimethylenglykol,



9.1 g Monoacetyl-chlor-nitro-trimethylenglykol werden in 30 ccm getrocknetem Chloroform mit 5.1 g Propionylchlorid behandelt. Der gemischte Ester destilliert im Vakuum fast ohne Vorlauf und Rückstand als farblose Flüssigkeit. Ausbeute 10.2 g = 88% d. Th. Nochmals destilliert, siedet die analysenreine Verbindung unter einem Druck von 0.12 mm bei 98—99° (F. i. D., Ölbad-Temp. 120°).

$$n_D^{20} = 1.4492; d_4^{20} = 1.2898; M_D \text{ ber. } 52.86, \text{ gef. } 52.75.$$

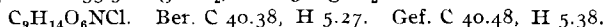
Acetyl-*n*-butyryl-chlor-nitro-trimethylenglykol,



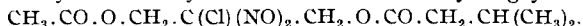
12 g Acetyl-chlor-nitro-trimethylenglykol mit 7.5 g *n*-Butyrylchlorid in 50 ccm Chloroform werden ca. 4 Stdn. bei Wasserbad-Temperatur behandelt. Ausbeute 14.4 g = 89% d. Th., Sdp._{0.05} 106—107° (F. i. D., Ölbad-Temp. 140°).

$$n_D^{20} = 1.4490; d_4^{20} = 1.2499; M_D \text{ ber. } 57.47, \text{ gef. } 57.42.$$

22.59 mg Sbst.: 33.52 mg CO₂, 10.865 mg H₂O.



Acetyl-isovaleryl-chlor-nitro-trimethylenglykol,



9.9 g Acetyl-chlor-nitro-trimethylenglykol, in 20 ccm Chloroform gelöst, werden mit 6.6 g Isovalerylchlorid ca. 4 Stdn. auf dem Wasserbade gekocht. Ausbeute 12 g = 86% d. Th., Sdp._{0.07} 117—118° (F. i. D., Ölbad-Temp. 140—145°).

$$n_D^{20} = 1.4476; d_4^{20} = 1.2129; M_D \text{ ber. } 62.09, \text{ gef. } 62.11.$$

20.54 mg Sbst.: 32.16 mg CO₂, 10.40 mg H₂O.

