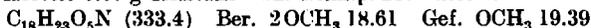


Verseifung von Homolycorin: Man erhitzt 0.2 g Homolycorin mit der Lösung von 1.0 g Natriumhydroxyd in 10 ccm Alkohol 3 Stdn. auf dem Dampfbad, bis eine Probe beim Verdünnen mit Wasser klar bleibt, versetzt dann mit Wasser, verdampft die Hauptmenge des Alkohols i. Vak. und schüttelt mit Chloroform aus, das beim Verdampfen keinen nennenswerten Rückstand hinterläßt. Eine Hälfte der wäbr.-alkal. Lösung wird mit Salzsäure schwach angesäuert, i. Vak. eingedampft und der Rückstand mit Aceton verrieben, wobei 0.09 g kristallisieren, die nach dem Umlösen aus Wasser für sich und im Gemisch mit Homolycorin-hydrochlorid bei 280–282° (Zers.) schmelzen.

Die zweite Hälfte der wäbr.-alkal. Lösung neutralisiert man mit Essigsäure, dampft i. Vak. zur Trockne und extrahiert mit Chloroform, dessen Verdampfungsrückstand beim Verreiben mit Aceton 0.07 g Kristalle vom Schmp. 217° liefert.



Der Stoff wird durch Erwärmen mit wäbr. oder methanol. Salzsäure fast quantitativ in Homolycorin-hydrochlorid verwandelt.

Homolycorin aus Lycorenin: Man trägt in die warme Lösung von 0.5 g Lycorenin in 5 ccm 18-proz. Schwefelsäure portionsweise 0.33 g Kaliumdichromat ein und erwärmt 15 Min. auf dem Dampfbad. Beim Abkühlen kristallisieren 0.52 g Homolycorin-sulfat in länglichen Blättchen, die nach dem Umlösen aus Wasser unter Zusatz von Aktivkohle gegen 255° (Zers.) schmelzen. Die Mutterlauge der 0.52 g extrahiert man nach dem Ammoniakalischmachen mit Chloroform und verreibt dessen Verdampfungsrückstand mit verd. Salzsäure, wobei 0.1 g Homolycorin-hydrochlorid kristallisieren, die nach dem Umlösen aus Wasser bei 283–284° (Zers.) schmelzen.

Die aus der heißen wäbr. Lösung des gereinigten Sulfats oder Hydrochlorids durch Ammoniak gefällte Base schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Aceton + Wasser für sich und im Gemisch mit Homolycorin (Schmp. 175°) bei 174°; $[\alpha]_D^{25}$: +68° ($c = 0.77$, in absol. Alkohol).

22. Friedhelm Korte und Hans Machleidt: Synthesen in der Pyranreihe, I. Mitteil.: Die Umlagerung von α -Oxymethylen- δ -lactonen zu 2-Methoxy-tetrahydropyran-carbonsäure-(3)-estern

[Aus der Biochemischen Abteilung des Chemischen Staatsinstitutes der Universität Hamburg]

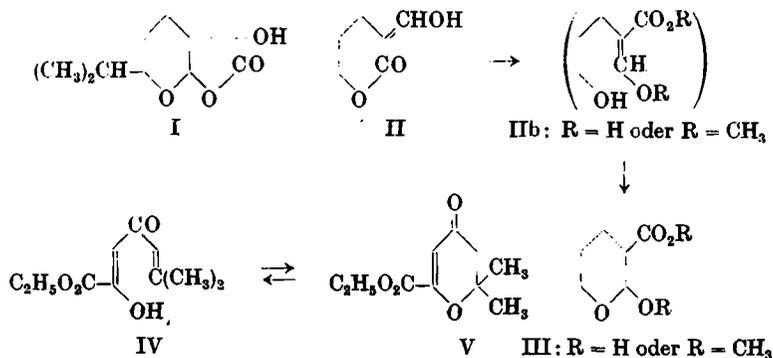
(Eingegangen am 13. November 1954)

α -Oxymethylen- β -methyl- δ -caprolacton lagert sich in 3% Chlorwasserstoff enthaltendem Methanol zu 2-Methoxy-3-carbomethoxy-4,6-dimethyl-tetrahydropyran um; hieraus entsteht i. Ggw. von H⁺ unter Abspaltung von Methanol der 4,6-Dimethyl-5,6-dihydro-4-H-pyran-carbonsäure-(3)-methylester. Analog führt die Umlagerung von α -Oxymethylen- γ -butyrolacton über das 2-Methoxy-3-carbomethoxy-tetrahydrofuran zum 4,5-Dihydrofuran-carbonsäure-(3)-methylester.

Vor kurzem wurde auf Grund von Abbauprodukten eine Konstitutionsformel für das Gentiopikrin vorgeschlagen¹⁾, deren Bestätigung durch Synthese noch aussteht. Es war daher von Interesse, einen Syntheseweg für das stabilste Abbauprodukt, das Hexahydrogentiogenin (I), zu finden. Die wenigen bisher bekannten Pyransynthesen sind in diesem Zusammenhang nicht an-

¹⁾ F. Korte, (Chem. Ber. 87, 512, 769 [1954].)

wendbar. Daher wurde versucht, ob man durch eine Umlagerung von α -Oxymethylen- δ -lactonen (II) nach Ringöffnung (IIb) in Gegenwart von H^{\oplus} zu den entsprechenden 2-Oxy- (bzw. 2-Methoxy-)tetrahydropyran-carbonsäuren-(3) bzw. deren Methylester (III) gelangen könnte. Der aus Mesityloxyd und Oxalsäure-ester durch Esterkondensation entstehende und mit IIb vergleichbare α -Mesityloxyd-oxalsäure-ester (IV)²⁾ cyclisiert sich nämlich leicht in alkoholischer Lösung in Gegenwart von H^{\oplus} durch Addition der OH-Gruppe an die $-CO-CH=C(CH_3)_2$ -Doppelbindung zu dem 2.2-Dimethyl-6-carboäthoxy-2.3-dihydro- γ -pyron (V)³⁾.



Auf Grund der leichten Zugänglichkeit aus Keten und Äthylidenacetone wurde das β -Methyl- $\Delta^{\beta,\gamma}$ - δ -hexenolacton (VI⁴⁾) zum Studium einer solchen α -Oxymethylenlacton-Umlagerung gewählt. Das in β,γ -Stellung ungesättigte Lacton war auch deshalb von Interesse, weil im Gentiopikrin an gleicher Stelle eine Doppelbindung vorliegt.

Die Esterkondensation des Lactons VI mit Äthylformiat in Gegenwart von Natrium in absol. Äther führte jedoch stets zu einer kristallisierten Säure ohne Enolreaktion. Auf Grund der Analyse, des chemischen Verhaltens und des UV-Spektrums: $\lambda_{max} = 265.2 \mu\mu$; $lg \epsilon = 4.2$, das einer doppelt ungesättigten Carbonsäure entspricht, wurde die Substanz als β -Methyl-sorbinsäure identifiziert. Bei der Hydrierung entstand unter Aufnahme von 2 Moll. Wasserstoff β -Methyl-capronsäure, welche als *p*-Toluidid durch Mischschmelzpunkt identifiziert wurde. Die gleiche Lactonringaufspaltung wurde ebenfalls beim β,δ -Dimethyl- $\Delta^{\beta,\gamma}$ - δ -hexenolacton⁴⁾ beobachtet. Es entstand in guter Ausbeute die β,δ -Dimethyl-sorbinsäure ($\lambda_{max} = 267.5 \mu\mu$; $lg \epsilon = 3.93$), wobei bemerkenswert ist, daß die Ringöffnung in absol. Äther unter den Bedingungen der Esterkondensation mit Natrium erfolgt.

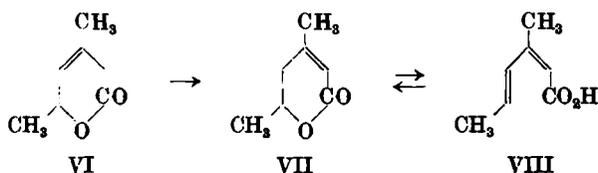
Zur Deutung dieses Reaktionsverlaufes muß angenommen werden, daß unter dem katalytischen Einfluß von Natriummethylat die β,γ -Doppelbindung in Konjugation zum Carbonyl wandert. Das so entstehende α,β -ungesättigte β -Methyl- δ -caprolacton (VII) wird durch Natriummethylat unter Ringöffnung

²⁾ W. Dieckmann, Ber. dtsch. chem. Ges. 53, 1772 [1920].

³⁾ H. Henecka, Chemie der β -Dicarbonylverbindungen, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1950), S. 161.

⁴⁾ F. G. Young, J. Amer. chem. Soc. 71, 1346 [1949].

in das Natriumsalz der β -Methyl-sorbinsäure (VIII) übergeführt, wobei gleichzeitig Methanol abgespalten wird. Dieses reagiert erneut mit dem noch vorhandenen Natrium unter Bildung von weiterem Natriummethylat.

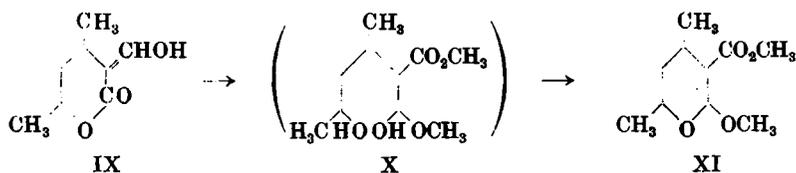


Diese Auffassung wird dadurch belegt, daß sich das Lacton VI beim Erhitzen mit katalytischen Mengen Kaliumcarbonat auf 118° zu VII isomerieren läßt⁴⁾. Bei der Behandlung mit 1 Mol. Natriummethylat in absol. Äther geht dieses in β -Methyl-sorbinsäure über.

Die Aufspaltung des α,β -ungesättigten Lactons VII läßt sich umkehren: Aus β -Methyl-sorbinsäure (VIII) in konz. Schwefelsäure erhält man eine neutrale Fraktion, die nach Siedepunkt und IR-Spektrum identisch mit β -Methyl- $\Delta^{\alpha,\beta}$ - δ -hexenolacton (VII) ist. Die Cyclisierung von β,δ -Dimethyl-sorbinsäure erfolgt bei fünftägigem Stehenlassen in 62-proz Ausbeute.

Die Aufspaltung von Parasorbinsäure mit Natriummethylat oder Kaliumhydroxyd in Methanol beschrieben kürzlich U. Eisner, Y. A. Elvidge und R. P. Linstead⁵⁾; sie erhielten die (α,β)-*cis*-(γ,δ)-*trans*-Sorbinsäure, welche einen niedrigeren Schmelzpunkt und eine niedrigere Extinktion ($\lg \epsilon = 4.20$) der UV-Absorption $\lambda_{\max} = 260.0 \mu\mu$ als die *trans-trans*-Sorbinsäure ($\lg \epsilon = 4.41$) zeigte. Auf Grund ähnlicher Verhältnisse bei β -Methyl- und β,δ -Dimethyl-sorbinsäure darf auch für diese Säuren die *cis-trans*-Konfiguration angenommen werden.

Nachdem so gezeigt werden konnte, daß unter den Bedingungen der Esterkondensation das β -Methyl- $\Delta^{\alpha,\beta}$ - δ -hexenolacton nicht mit Methylformiat umgesetzt werden konnte, wurde die Kondensation am entsprechenden hydrierten Lacton versucht, welches aus VI durch Hydrierung mit Raney-Nickel gut zugänglich ist^{6a)}. Die Esterkondensation von β -Methyl- δ -caprolacton mit Methylformiat führt in glatter Reaktion zum gesuchten α -Oxymethylen- β -methyl- δ -caprolacton (IX). Das kristallisierte Oxymethylen-derivat zeigt positiven Enolttest mit wäßriger Eisen(III)-chlorid-Lösung (violett), absorbiert im UV bei $\lambda_{\max} = 257.0 \mu\mu$, $\lg \epsilon = 3.95$.



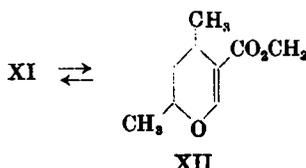
Löst man das Oxymethylen-derivat in 2 Mol-Äquivv. Natronlauge, so bildet es sich beim Ansäuern zurück. Bei der Behandlung des Oxymethylen-derivats (IX) mit 3% Chlorwasserstoff enthaltendem Methanol (absol.) erhält

⁵⁾ J. chem. Soc. [London] 1958, 1372.

^{6a)} Hydriert man dagegen mit Palladium-Kohle (7%) in Methanol, so entsteht unter Aufspaltung des Lactonrings glatt die β -Methyl-capronsäure.

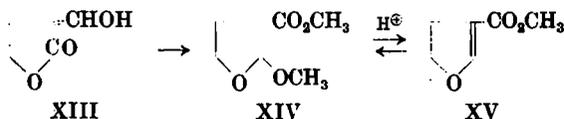
man dagegen einen neutralen Ester, der kein Enol ist, keinen aktiven Wasserstoff besitzt, eine Acetalgruppierung enthält und nach milder Hydrolyse mit wäßriger Salzsäure positiven Triphenyltetrazolium-Test zeigt. Diese Substanz konnte als 2-Methoxy-3-carbomethoxy-4.6-dimethyl-tetrahydropyran (XI) erkannt werden.

Die Umlagerung kann man vielleicht so deuten, daß durch Methanolyse der Lactonbindung und nachfolgende Addition von Methanol der Halbacetalester X entsteht, der sich leicht zu dem Tetrahydropyran-Derivat XI cyclisieren wird. Das UV-Spektrum des Rohproduktes XI zeigt ein schwaches Absorptionsmaximum bei 240 m μ . Daraus ergibt sich, daß dieses Produkt noch als weiteren Bestandteil etwas α,β -ungesättigten Ester enthält, der als 3-Carbomethoxy-4.6-dimethyl-5.6-dihydro-4H-pyran angesprochen wird (XII). Diese Substanz war durch Destillation nur schwer von dem Acetalcarbonsäureester zu trennen, da die Siedepunkte fast identisch sind. Das Auftreten dieses ungesättigten Pyrandervatives ist aber verständlich, da in guter Ausbeute aus dem 2-Methoxy-3-carbomethoxy-4.6-dimethyl-tetrahydropyran (XI) durch



Erwärmen in Gegenwart von katalytischen Mengen H⁺ das ungesättigte 3-Carbomethoxy-4.6-dimethyl-5.6-dihydro-4H-pyran (XII) entsteht, wenn das abgespaltene Methanol aus dem Gleichgewicht entfernt wird. Die Estergruppe im 2-Methoxy-tetrahydropyran-Derivat läßt sich unter alkalischen Bedingungen verseifen, und man erhält beim raschen Aufarbeiten unter schwach sauren Bedingungen die freie 2-Methoxy-4.6-dimethyl-tetrahydropyran-carbonsäure-(3).

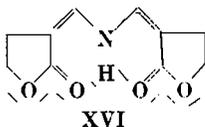
Weiter wurde die Umlagerung an Fünfring-Lactonen versucht. Die Behandlung von γ -Butyrolacton mit Äthylformiat unter den Bedingungen der Claisen-Kondensation lieferte in guter Ausbeute das Natriumsalz des α -Oxymethylen- γ -butyrolactons (XIII). Die Versuche, hieraus die freie Oxymethylenverbindung darzustellen, stießen auf unerwartete Schwierigkeiten. In



saurer Lösung wird der Oxymethylenrest leicht unter Abspaltung von Ameisensäure verseift. Diese Reaktion wird unterstützt durch die große Wasserlöslichkeit der Oxymethylen-Verbindung. Man erhält so nur wenig kristallisiertes Oxymethylen-Derivat. Die Substanz zeigt positiven Enoltest mit Eisen(III)-chlorid (violett in Wasser) und absorbiert im UV bei $\lambda_{\max} = 240 \text{ m}\mu$, $lg\epsilon = 4.11$. Wird dieses Oxymethylen-butyrolacton mit 5-proz. Chlorwasserstoff/Methanol (absol.) einige Stunden unter Rückfluß erhitzt, so erhält man einen Acetalcarbonsäureester. Auf Grund der Analyse ist bei der Umlagerung das 2-Methoxy-3-carbomethoxy-tetrahydrofuran (XIV) entstanden. Dieses Produkt zeigt keine Absorption im UV im Gegensatz zum entsprechenden rohen

Tetrahydropyran-Derivat und enthält damit keinen α,β -ungesättigten Ester als Verunreinigung. Erst in Gegenwart von H^{\oplus} bei 140° wird Methanol abgespalten. Entfernt man dieses aus dem Gleichgewicht, so erhält man das kristallisierte 3-Carbomethoxy-4.5-dihydro-furan (XV); $\lambda_{\max} = 252 \mu$, $\lg \epsilon = 4.03$.

Versucht man die Ausbeute an Oxymethylenderivat (XIII) durch Aussalzen mit Ammoniumsulfat bei p_H 1 und Ätherextraktion zu erhöhen, so fällt aus der wäßrigen Phase ein unlösliches kristallines Produkt aus, welches Stickstoff enthält, keine Enolreaktion mit Eisen(III)-chlorid zeigt und beim Erwärmen mit wäßriger Natronlauge Ammoniak abspaltet. Es ist weder in n HCl noch in Natriumhydrogencarbonat löslich. Erhitzt man dieses Derivat mit 5-proz. Chlorwasserstoff/Methanol (absol.) einige Stunden unter Rückfluß, so erhält man beim Aufarbeiten in alkalischem Medium das bereits auf anderem Wege erhaltene 2-Methoxy-3-carbomethoxy-tetrahydrofuran (XIV), welches durch Siedepunkt und IR-Spektrum identifiziert wurde. Auf Grund von Analyse und chemischem Verhalten kommt dem kristallinen Derivat die Konstitution XVI eines ω,ω' -Iminobis-[α -methylene- γ -butyrolactons] zu.



Der Nachweis einer intramolekularen Wasserstoffbrücke durch IR-Spektroskopie⁶⁾ gelang wegen der geringen Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln nicht. Das langwellige Absorptionsmaximum im UV bei 327μ , $\lg \epsilon = 4.49$, neben $\lambda_{\max} = 245 \mu$, $\lg \epsilon = 3.50$, ist deutbar, da sich der Aminostickstoff mit seinem freien Elektronenpaar einer C=C-Doppelbindung mit ihren π -Elektronen ähnlich verhalten kann⁷⁾.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche

Esterkondensation von β -Methyl- $\Delta^{6,7}$ - δ -hexenolacton (VI): Zu 4.6 g Natrium (0.2 At.), fein suspendiert in 200 ccm absol. Äther, wird nach Zugabe von 0.2 ccm absol. Methanol eine Lösung von 25.2 g Hexenolacton (VI) (0.2 Mol) und 12 g Methylformiat (0.2 Mol) in 50 ccm absol. Äther langsam zugetropft. Nach 1–2 Stdn. setzt die Reaktion ein unter Abscheidung eines fast weißen Natriumsalzes. Nach 12 Stdn. wird der Reaktionsansatz mit kaltem Wasser versetzt, der Äther abgetrennt, die wäßr. Phase nach Entfernung des Äthers i. Vak. und Filtration mit etwas Carboraffin mit 30 ccm konz. Salzsäure angesäuert. Das ausgefallene krist. Produkt wird abgesaugt, mit etwas Wasser gewaschen und aus heißem Wasser umkristallisiert. Nadeln oder Spieße vom Schmp. 100° , identisch mit β -Methyl-sorbinsäure (VIII). Ausb. 14 g (59.6% d. Th.). Beim weiteren mehrfachen Umkristallisieren steigt der Schmelzpunkt auf 106 – 107° .

$C_7H_{10}O_2$ (126.2) Ber. C 66.64 H 7.99 Gef. C 66.76 H 7.84 Mol.-Gew. 126

Hydrierung: 6.0 g β -Methyl-sorbinsäure in 80 ccm Methanol nehmen i. Ggw. von 500 mg 7-proz. Palladium-Kohle rasch 1 Mol., langsam ein zweites Mol. Wasserstoff auf. Die Hydrierung ist in ca. 6 Stdn. beendet (Verbrauch 1670 ccm Wasserstoff, 809 Torr, 17°). Nach dem Abfiltrieren des Katalysators und Abdestillieren des Methanols wird der Rückstand i. Vak. fraktioniert. Farbloses Öl vom Sdp.₁₂ 108° , identisch mit β -Methylcapronsäure. Ausb. 4.4 g (73.4% d. Th.).

$C_7H_{14}O_2$ (130.2) Ber. C 64.58 H 10.84 Gef. C 64.52 H 10.80

790 mg dieser Säure (0.005 Mol) in 10 ccm absol. Cyclohexan werden mit 826 mg Thionylchlorid (0.007 Mol) 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt und nach dem Erkalten mit

⁶⁾ L. Holleck, H. Marsen u. H. J. Exner, Z. Naturforsch. 9b, 90 [1954].

⁷⁾ E. Weitz, Angew. Chem. 66, 675 [1954].

einer Lösung von 2.14 g *p*-Toluidin (0.02 Mol) in 25 ccm absol. Äther versetzt. Nach dem Waschen mit 2*n*HCl (2mal) und 1*n*NH₃ wird das Lösungsmittel abgedunstet; die zurückbleibenden Kristalle werden mehrfach aus Petroläther umkristallisiert; Nadelchen vom Schmp. 86–87°. Die Substanz ist identisch mit dem *p*-Toluidid der β -Methylcapronsäure und zeigt beim Misch-Schmp. keine Erniedrigung.

C₁₄H₂₁ON (219.3) Ber. C 76.66 H 9.65 N 6.39 Gef. C 75.90 H 9.72 N 6.40

Reaktion von β -Methyl- $\Delta^{\beta,\gamma}$ - δ -hexenolacton (VI) mit Natriummethylat: Zu 1.46 g Natrium (1 At.), fein suspendiert in 80 ccm absol. Äther, werden 2.2 g absol. Methanol (1 Mol.) in 50 ccm absol. Äther tropfenweise zugegeben und 12 Stdn. gerührt. Dann läßt man 8 g β,γ -ungesättigtes Lacton VI (1 Mol.) in 20 ccm absol. Äther unter Rühren langsam zutropfen. Nach 12 Stdn. wird das ausgefallene Natriumsalz in 20 ccm kaltem Wasser aufgenommen, die wäbr. Phase abgetrennt und mit konz. Salzsäure angesäuert. Das krist. Produkt wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus heißem Wasser umkristallisiert. Die entstandene β -Methyl-sorbinsäure schmilzt bei 100–105°. Ausb. 3 g (37.5% d.Th.).

Reaktion von β,δ -Dimethyl- $\Delta^{\beta,\gamma}$ - δ -hexenolacton mit Natriumäthylat: Zu 2.3 g Natrium (0.1 Mol), fein suspendiert in 125 ccm absol. Äther, werden 4.6 g absol. Äthanol (0.1 Mol) (5.75 ccm) unter Rühren zugetropft, dann nach 12 Stdn. 14.0 g Lacton (0.1 Mol) in 300 ccm absol. Äther unter Rühren zugegeben. Das abgeschiedene weiße Natriumsalz wird in kaltem Wasser gelöst, der Äther abgetrennt und die Lösung angesäuert. Die krist. β,δ -Dimethyl-sorbinsäure wird abgesaugt, mit etwas Wasser gewaschen und i. Vak. getrocknet. Schmp. 67–67.5°; Ausb. 12 g (85.8% d.Th.). Nach dem Umkristallisieren aus heißem Wasser erhält man farblose Nadeln vom Schmp. 67.5°.

C₈H₁₂O₂ (140.2) Ber. C 68.54 H 8.63 Gef. C 68.23 H 8.66 Mol.-Gew. 146

Reaktion von β -Methyl- $\Delta^{\alpha,\beta}$ - δ -hexenolacton (VII) mit Natriummethylat: Zu 1.1 g Natrium (1 At.), fein suspendiert in 100 ccm absol. Äther, wird unter Rühren 1 ccm absol. Methanol gegeben und nach 2 Stdn. 6.0 g (1 Mol.) α,β -ungesättigtes Lacton VII in 25 ccm absol. Äther eintropfen gelassen. Das Natriumsalz beginnt sich nach 2–3 Stdn. auszuscheiden. Nach 12stdg. Rühren wird das Reaktionsprodukt mit 300 ccm kaltem Wasser versetzt und nach Abtrennen des Äthers und Ansäuern der wäbr. Phase das ausgefallene krist. Produkt abgesaugt, mit Wasser gewaschen und i. Vak. getrocknet. Schmp. 96–97°; Ausb. 5 g (83.2% d.Th.). Aus heißem Wasser umkristallisiert wird β -Methyl-sorbinsäure in Nadeln vom Schmp. und Misch-Schmp. 100–105° erhalten.

Cyclisierung der β -Methyl-sorbinsäure: 3 g β -Methyl-sorbinsäure werden in 15 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und 12 Stdn. bei Zimmertemperatur stengelassen. Dann wird unter Rühren in 350 ccm Eiswasser eintropfen gelassen, 2mal mit 50 ccm Äther extrahiert, die Ätherlösung mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und nach Abdestillieren des Äthers der Rückstand i. Vak. destilliert. Farbloses Öl vom Sdp.₁₅ 125°; Ausb. 200 mg. Diese Substanz ist nach dem IR-Spektrum identisch mit β -Methyl- $\Delta^{\alpha,\beta}$ - δ -hexenolacton (VII).

Cyclisierung von β,δ -Dimethyl-sorbinsäure: 6.0 g Dimethylsorbinsäure werden in 15 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und bei Zimmertemperatur 5 Tage stengelassen. Nach dem Einrühren in Eis-Wasser (200 g) wird 3mal mit 70 ccm Äther extrahiert, die Ätherphase mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, der Äther abdestilliert und der Rückstand i. Vak. fraktioniert. Farbloses Öl vom Sdp.₁₁ 121°; Ausb. 3.74 g (62.3% d.Th.).

C₈H₁₂O₂ (140.2) Ber. C 68.54 H 8.63 Gef. C 68.63 H 8.60

α -Oxymethylen- β -methyl- δ -caprolacton (IX): Zu 12.6 g Natrium (0.55 Mol), fein suspendiert in 500 ccm absol. Äther, läßt man nach Zugabe von 0.3 ccm absol. Methanol unter Rühren eine Lösung von 64 g β -Methyl- δ -caprolacton (0.5 Mol) und 36 g Methylformiat (0.6 Mol) in 100 ccm absol. Äther zutropfen. Die Reaktion kommt nach etwa 3 Stdn. in Gang, nachdem $\frac{1}{3}$ der Esterkomponenten zugegeben worden sind; der Rest der Lösung wird dann unter Rühren innerhalb von weiteren 3 Stdn. zutropfen

gelassen. Nach dem Stehenlassen über Nacht wird der Ansatz mit Eiswasser versetzt, die wäbr. Phase abgetrennt, i. Vak. vom Äther befreit, mit etwas Carboraffin versetzt, filtriert und die eiskalte Lösung mit verd. Schwefelsäure angesäuert. Es fällt krist. Formylderivat aus, welches nach kurzem Stehenlassen in der Kälte abgesaugt, mit etwas Wasser gewaschen und i. Vak. getrocknet wird. Ausb. 50 g (64% d.Th.); Schmp. 58 bis 58.5°. Aus heißem Wasser umkristallisiert, werden Blättchen vom Schmp. 68–68.5° erhalten. Eisenchlorid-Reaktion violett (in Wasser).

$C_8H_{12}O_3$ (156.2) Ber. C 61.52 H 7.65 Gef. C 61.93 H 7.93 Mol.-Gew. 161.9

2-Methoxy-3-carbomethoxy-4.6-dimethyl-tetrahydropyran (XI): In eine Lösung von 40 g α -Oxymethylen- β -methyl- δ -caprolacton vom Schmp. 58° in 350 ccm absol. Methanol wird trockener Chlorwasserstoff bis zu einem Gehalt von 3% eingeleitet. Nach 12stdg. Aufbewahren bei Zimmertemperatur wird die Lösung unter Rühren in eine Lösung von 80 g Kaliumcarbonat in 1 l Wasser eingetropt, das ausgefallene Öl in Äther aufgenommen, nachgeäthert und nach dem Trocknen über Natriumsulfat nach Abdestillieren des Äthers das zurückbleibende Öl i. Vak. an einer 40-cm-Füllkörperkolonne fraktioniert. Es werden neben 1.5 ccm Vorlauf, Sdp.₂ 53° (β -Methylsorbinsäure-methylester), 30 g farbloses Öl vom Sdp.₂ 56–57.5° erhalten. Eisenchlorid-Reaktion negativ; Ausb. 58% d.Theorie.

$C_{10}H_{18}O_4$ (202.2) Ber. C 59.38 H 8.97 O 31.64

Gef. C 59.63 H 8.67 O 31.79 Mol.-Gew. 192

2-Methoxy-3-carboxy-4.6-dimethyl-tetrahydropyran: 20 g Methylester XI werden in 85 ccm 2*n*NaOH 48 Stdn. bei Zimmertemperatur geschüttelt. Etwas ungelöstes Produkt wird in Äther aufgenommen, die wäbr. Phase i. Vak. vom Äther befreit, mit etwas Carboraffin versetzt und filtriert. Aus dem klaren Filtrat wird unter Kühlung die organische Säure mit verd. Schwefelsäure gefällt (p_H 2), das ausgefallene Öl schnell mit 4 mal 50 ccm Äther extrahiert und die vereinigten Ätherauszüge mit 40 ccm Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand i. Vak. an einer 11-cm-Vigreux-Kolonne destilliert. Farbloses zähes Öl vom Sdp._{0.2} 91°, welches nach einigen Tagen kristallisiert. Ausb. 10 g (54% d.Th.).

$C_9H_{16}O_4$ (188.2) Ber. C 57.43 H 8.57 Gef. C 57.75 H 8.50 Mol.-Gew. 177

3-Carbomethoxy-4.6-dimethyl-5.6-dihydro-4H-pyran (XII): 10 g Verbindung XI werden mit einem Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt und in einem kleinen Kolben mit 5-cm-Vigreux-Kolonne und unter Durchperlen von trockenem Stickstoff im Ölbad auf 135–145° erhitzt. Dabei destillieren im Laufe von 1½ Stdn. etwa 1.8 ccm Methanol (Sdp. 64°) ab. Man neutralisiert das Reaktionsgemisch mit einer kleinen Spatelspitze Kaliumcarbonat und destilliert i. Vakuum. Farbloses Öl vom Sdp.₁₂ 91–92°; Ausb. 6.9 g (82% d.Th.).

$C_9H_{14}O_3$ (170.2) Ber. C 63.51 H 8.29 Gef. C 63.20 H 8.26 Mol.-Gew. 173.0

α -Oxymethylen- γ -butyrolacton (XIII): 11.5 g Natrium (0.5 At.), fein suspendiert in 200 ccm absol. Äther, werden nach Zugabe von 2.3 ccm absol. Äthanol 2 Stdn. gerührt. Dann wird eine Lösung von 43 g γ -Butyrolacton (0.5 Mol) und 37 g Äthylformiat (0.5 Mol) in 100 ccm absol. Äther unter Rühren eingetropt, wobei sich sofort ein cremefarbenes Natriumsalz bildet. Man läßt über Nacht bei –5° stehen, saugt das Natriumsalz scharf ab, wäscht mit trockenem Äther und löst in 350 ccm gesättigter Kaliumsulfat-Lösung. Nach dem Versetzen mit Kaliumhydrogensulfat bis p_H 2.5 wird 6 Stdn. mit Äther extrahiert, die Ätherlösung über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand i. Vak. fraktioniert. Neben Ameisensäure und Butyrolacton im Vorlauf erhält man 11.1 g (19.5% d.Th.) krist. Fraktion vom Sdp._{0.03} 68°, die aus absol. Dioxan/Petroläther prismatische Nadeln vom Schmp. 72.5–73.5° liefert. Eisenchlorid-Reaktion violett (in Wasser).

$C_5H_8O_3$ (114.1) Ber. C 52.63 H 5.30 Gef. C 51.97 H 5.54

2-Methoxy-3-carbomethoxy-tetrahydrofuran (XIV): 10.2 g α -Oxymethylen- γ -butyrolacton werden in 100 ccm 5-proz. HCl/Methanol (absol.) gelöst und unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit 10 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die erkaltete Lösung

wird in 400 ccm überschüssige Natriumhydrogencarbonat-Lösung unter Rühren eingetroppt und 5 Stdn. mit Äther extrahiert, die Ätherlösung über Magnesiumsulfat getrocknet und nach Abdestillieren des Äthers das zurückbleibende Öl i. Vak. fraktioniert. Farbloses Öl vom Sdp.₁₂ 84–85°; Ausb. 8.2 g (57.3% d.Th.); Eisenchlorid-Reaktion negativ.

C₇H₁₂O₄ (160.2) Ber. C 52.49 H 7.55 Gef. C 52.65 H 7.64 Mol.-Gew. 153

3-Carbomethoxy-4.5-dihydro-furan (XV): 5.97 g 2-Methoxy-3-carbomethoxy-tetrahydrofuran werden mit 3 Mikrotropfen konz. Schwefelsäure versetzt und unter Durchperlen eines trockenen Stickstoff-Stromes an einer kleinen Vigreux-Kolonnen im Ölbad auf 135–145° erhitzt. Es destilliert langsam Methanol ab (0.62 g). Nach Zugabe einer kleinen Spatelspitze Natriumhydrogencarbonat wird der Rückstand i. Vak. destilliert: Farbloses Öl, welches beim Stehenlassen kristallisiert. Sdp.₁₁ 75–76°; Ausb. 2.88 g (60.3% d.Th.). Weiter werden 0.8 g hochsiedendes Produkt, ein Öl vom Sdp.₁₁ 145–165°, erhalten. Die krist. Fraktion bildet aus Petroläther derbe Prismen vom Schmp. 35–36°.

C₈H₈O₃ (128.1) Ber. C 56.24 H 6.29 Gef. C 56.44 H 6.10

ω, ω'-Imino-bis-[α-methylen-γ-butyrolacton] (XVI): Das aus einem 1-Mol-Ansatz zur Darstellung des Oxymethylenbutyrolactons erhaltene Natriumsalz wird scharf abgesaugt, mit Äther gewaschen und in eine eiskalte Lösung von 20 ccm konz. Schwefelsäure in 600 ccm Wasser eingerührt; mit weiterer Säure bis p_H 1 angesäuert, die Lösung mit Ammoniumsulfat gesättigt und 15 Stdn. mit Äther extrahiert. (Die Extraktion mit Äther ist nicht erforderlich, wenn auf die Darstellung des Azomethin-Derivates Wert gelegt wird.) Aus der wäßr. Phase scheidet sich langsam eine krist. Substanz aus, die von Zeit zu Zeit (alle 4 Stdn.) abgesaugt wird. Nach weiterem 12stdg. Aufbewahren erhält man nochmals eine Fraktion. Aus siedendem Wasser unter Zusatz von Carboraffin umkristallisiert, werden 5 g Nadeln vom Schmp. 215–217° erhalten. Beim weiteren Umkristallisieren schmelzen die Nadeln bei 225–227°. Das Produkt zeigt keine Eisenchlorid-Reaktion; beim Erhitzen mit 30-proz. Natronlauge wird Ammoniak entwickelt. Die Verbindung enthält 1 Mol. Wasser, welches beim Trocknen i. Hochvak. bei 110–115° abgegeben wird.

C₁₀H₁₁O₄N·H₂O (227.2) Ber. C 52.86 H 5.77 N 6.17 H₂O 7.91
Gef. C 52.94 H 5.45 N 6.17 H₂O 8.25

Aus der Ätherlösung erhält man nach Destillation i. Vak. neben Butyrolacton und Ameisensäure 5.17 g krist. Fraktion von α-Oxymethylen-γ-butyrolacton.

Umlagerung des ω, ω'-Imino-bis-[α-methylen-γ-butyrolactons] (XVI): 6 g der Verbindung XVI werden mit 60 ccm absol. Methanol und 18 ccm 35-proz. Chlorwasserstoff-Methanol (absol.) 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach 1 Stde. tritt Lösung ein. Nach dem Stehenlassen über Nacht wird die Lösung in 400 ccm überschüss. Natriumhydrogencarbonat-Lösung eingerührt, mit Kaliumsulfat gesättigt und mit Äther 4 mal ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat und Abdestillieren des Äthers wird das zurückbleibende Öl i. Vak. fraktioniert. Farbloses Öl vom Sdp.₁₁ 83.5–85.0°; Ausb. 2.85 g (neben etwas hochsiedender aminartiger Substanz). Nach dem Siedepunkt und IR-Spektrum ist das farblose Öl identisch mit 2-Methoxy-3-carbomethoxy-tetrahydrofuran.