

SIGURD OLSEN, CARL SCHÖNHEYDER, ARNE HENRIKSEN
und BODIL ALSTAD

Über die säurekatalysierte Aldolreaktion des Formaldehyds mit Aceton

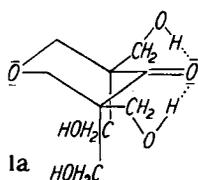
Zur Kenntnis der Anhydro-enea-heptose.
Die Synthese der Bisanhydro-enea-heptose

Aus dem Chemischen Institut der Universität Blindern-Oslo, Norwegen

(Eingegangen am 30. Dezember 1958)

Als weiteres Beispiel für die präparative Überlegenheit der säurekatalysierten Aldolreaktionen des Formaldehyds gegenüber den OH^\ominus -katalysierten wird über die Synthese der bisher unbekanntem Bisanhydro-enea-heptose, die das Ringssystem des 3.7-Dioxa-bicyclo-[1.3.3]-nonans enthält, berichtet. — Bei der Untersuchung des Verhaltens der Bisanhydro-enea-heptose gegen Alkalien machten sich in der Abspaltbarkeit der Hydroxymethylgruppen charakteristische Unterschiede geltend, deren Erklärung in den konstitutionell-konstellativen Gegebenheiten zu suchen ist. — Bei dem Versuch einer Ringerweiterung an der Anhydro-enea-heptose mit Diazomethan bildet sich eine Verbindung $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_5$, die wahrscheinlich kein Derivat des Oxa-cycloheptanons-(4), sondern ein Derivat des Tetrahydro- γ -pyrons ist.

Die durch säurekatalysierte Aldolreaktion des Acetons mit Formaldehyd erhältliche Anhydro-enea-heptose (I, Ia)¹⁾ muß als Konstellationsanalogon des Cyclohexans²⁾ durch eine Wasserabspaltung zwischen den axialen Hydroxymethylgruppen in die bisher unbekanntem Bisanhydro-enea-heptose (V) überführbar sein, da durch die Isolierung des Bisanhydro-enea-heptits (XI) die Existenzfähigkeit des 3.7-Dioxa-bicyclo-[1.3.3]-nonan-Systems bewiesen worden ist.



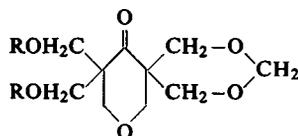
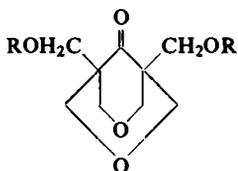
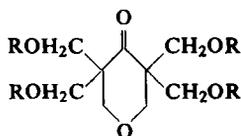
Oxoverbindungen mit diesem Ringsystem sind daher bei der säurekatalysierten erschöpfenden Hydroxymethylierung aller Ketoverbindungen zu erwarten, deren Carbonylgruppe von reaktiven Methyl- oder Methylengruppen flankiert ist. Unter

den Reaktionsprodukten des entsprechenden Acetonversuches hatten wir jedoch bisher vergeblich nach Derivaten von V gesucht. Auch der Versuch, durch Säureeinwirkung auf I den zweiten Ringschluß zu bewirken, führte nicht zum Ziel. Wie andere perhydroxymethylierte Ketoverbindungen ist auch I gegenüber Mineral-säuren bemerkenswert widerstandsfähig, was möglicherweise mit der Bildung chelat-

¹⁾ S. OLSEN, Chem. Ber. 88, 205 [1955], Rückzitate daselbst.

²⁾ O. HASSEL und H. KRINGSTAD, Tidsskr. Kjemi Bergves. 10, 128 [1930]; D. A. RAMSAY und G. B. B. M. SUTHERLAND, Proc. Roy. Soc. [London], Ser. A 190, 245 [1947]; O. HASSEL, Quart. Rev. (chem. Soc., London) 7, 221 [1953]; D. H. R. BARTON, J. chem. Soc. [London] 1953, 1027; D. H. R. BARTON, O. HASSEL, K. S. PITZER und V. PRELOG, Science [Washington] 119, 49 [1954].

artiger³⁾ Wasserstoffbrückenkomplexe zusammenhängen könnte. Die Möglichkeit zur Bildung derartiger, in der Formel Ia angedeuteter molekülasymmetrischer Brückenkomplexe (vgl. später) folgt aus der Betrachtung des Kalottenmodells und aus den



I: R = H

II: R = CH₃·CO

III: R = C₆H₅·CO

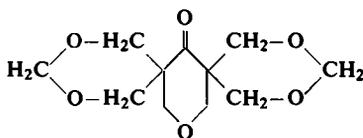
IV: R = (p)-NO₂·C₆H₄·CO

V: R = H

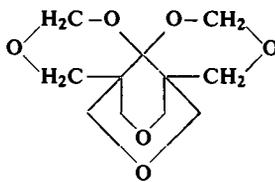
VI: R = CH₃·CO

VII: R = H

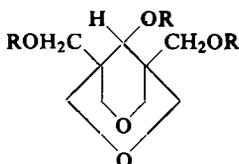
VIII: R = C₆H₅·CO



IX

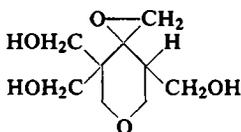


X

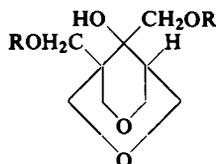


XI: R = H

XII: R = C₆H₅·CO



XIII



XIV: R = (p)-NO₂·C₆H₄·CO

Befunden von A. C. HUTTIC und W. D. KÜMLER⁴⁾, die auf Grund der UV- und IR-Spektren sowie der Moleküldipolmomente bei Verbindungen vom Typus des 2-äquatorial-[α-Hydroxy-p-chlor-benzyl]-cyclohexanons das Vorliegen solcher, auch in Lösung beständiger Wasserstoffbrücken-Bindungen nachgewiesen haben. — Beim Kochen mit 50-proz. Schwefelsäure wird I erst bei Bedingungen angegriffen, unter denen schon eine deutliche Zersetzung erfolgt. Eine nach 30 Min. neutralisierte, filtrierte Probe des Reaktionsgemisches wurde neben I als Vergleichssubstanz aufsteigend chromatographiert und das Chromatogramm mit Tollens' Reagenz, das bei β-Oxoalkohol-Systemen im allgemeinen durch Alkali abspaltbare Hydroxymethylgruppen anzeigt, entwickelt. Das Chromatogramm (s. Abbild. 1 A) zeigt außer größeren Mengen unveränderten Ausgangsmaterials (Fleck a, R_F 0.52) eine weitere Tollens-positive Verbindung (Fleck b, R_F 0.73). Durch multiplikative

³⁾ Im Sinne innermolekularer sechsgliedriger Ringe ohne Mesomeriestabilisierung (vgl. S. OLSEN, E. AALRUST und H. BLOM, Chem. Ber. 90, 765 [1957]).

⁴⁾ J. Amer. chem. Soc. 78, 1147 [1956]; vgl. auch H. HOYER, Z. Elektrochem. angew. physik. Chem. 49, 97 [1943].

Verteilung des Reaktionsgemisches wurde diese Verbindung $C_{10}H_{16}O_6$ vom Schmp. $150-151^\circ$ isoliert und für sich chromatographiert (s. Abbild. 1 B, R_F 0.73). Sie ließ sich durch Eisessig/Schwefelsäure-Spaltung unter Abspaltung von Formaldehyd über das bekannte Tetraacetat der Anhydro-ennea-heptose (II) (Banden des IR-Spektrums *) bei 1745, 1730 und $1720/cm^5$) in die freie Anhydro-ennea-heptose (I) (IR-Spektrum s. Abbild. 2, starke Bande bei $1704/cm$) und durch Umsetzung mit Benzoylchlorid in Pyridin in das Dibenzoat VIII überführen. Somit handelt es sich bei dieser Verbindung um den bisher unbekanntenen Monomethylenäther der Anhydro-ennea-heptose (VII). Aus dem Reaktionsgemisch wurde außerdem der schon bekannte, Tollens-negative Bismethylenäther der Anhydro-ennea-heptose (IX) (im IR-Spektrum starke Bande bei $1688/cm$) und unveränderte I isoliert. Diese wird also unter den vorliegenden extremen Bedingungen nur z. T. unter Abspaltung von Formaldehyd angegriffen, der seinerseits mit dem Ausgangsmaterial unter Entstehung des Mono- und Bismethylenäthers reagiert.



Abbild. 1
Chromatogramm
des Reaktions-
gemisches aus
Anhydro-ennea-
heptose (I) und
50-proz. Schwefel-
säure (A) und des
daraus isolierten
Monomethylen-
äthers VII (B)

Unsere Bemühungen um die Isolierung von V wären zweifellos ohne Erfolg geblieben, hätte nicht der Zufall uns den Weg gewiesen. Zum Zwecke der Darstellung des 4-Acetoxy-tetrahydropyrans wurde Propylen mit Formaldehyd in Eisessig/Schwefelsäure in bekannter Weise umgesetzt und das Reaktionsgemisch fraktioniert, wie früher beschrieben⁶⁾. Dabei erhielten wir aus einer hochsiedenden Fraktion in geringer Menge zwei isomere, sublimierbare Verbindungen $C_{11}H_{16}O_6$ vom Schmp. 151° bzw. $258-260^\circ$, die sich bei der Prüfung mit Phloroglucin/Schwefelsäure beide als Methylenäther erwiesen. Der niedrigerschmelzende stimmte in seinen Eigenschaften mit

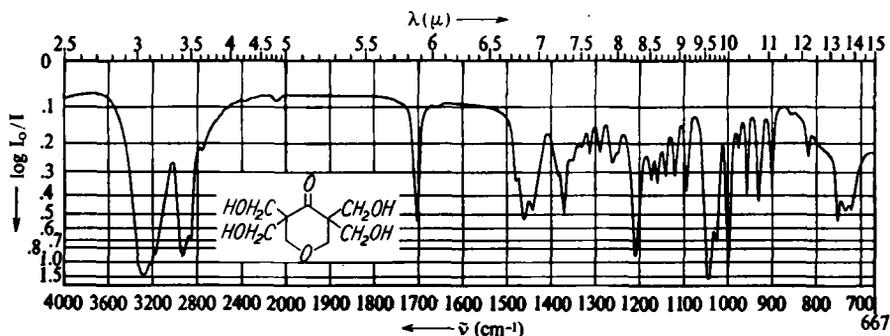
dem bekannten Bismethylenäther der Anhydro-ennea-heptose (IX) überein. Da seine Entstehung aus den Aufbauprodukten des Propylens nicht wahrscheinlich war, wurde das aus Isopropylalkohol entwickelte Gas geprüft. Dabei ergab sich, daß es durch geringe Mengen Aceton verunreinigt war, wodurch bei der langen Versuchsdauer die Bildung von IX erklärbar wird. Unter diesen Voraussetzungen lag es nahe, auch die Bildung des hochschmelzenden Isomeren auf die gleiche Ursache zurückzuführen. Für einen zu IX isomeren Bismethylenäther kommt aber nur eine Konstitutionsformel in Betracht, die sich von derjenigen der Anhydro-ennea-heptose (Ia) dadurch ableitet, daß die Methylenäther-Bindungen aus den äquatorialen Hydroxymethylgruppen und der hydratisierten Carbonylgruppe und

5) Das IR-Spektrum des Tetraacetates II in CCl_4 zeigt eine starke Bande bei $1752/cm$ und eine schwächere bei $1712/cm$.

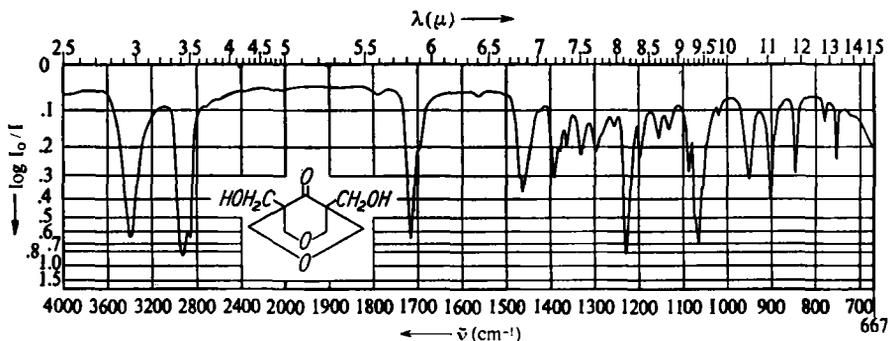
6) S. OLSEN, Acta chem. scand. 5, 1168 [1951].

*) Mit Ausnahme der Spektren der Anhydro-ennea-heptose (I) und der Bisanhydro-ennea-heptose (V) (s. Abbildungen 2 und 3) wird an dieser Stelle auf die Wiedergabe von IR-Spektren verzichtet und auf die Kartei der „Dokumentation der Molekülspektroskopie“, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., verwiesen.

der zweite Tetrahydro- γ -pyron-Ring aus einer Kondensation der axialen Hydroxymethylgruppen hervorgegangen sind. Dieses führt aber zur Konstitution des Bismethylenäthers der Bisanhydro-enea-heptose (X), dessen tetracyclisches Ringsystem, ebenso wie



Abbild. 2. IR-Spektrum der Anhydro-enea-heptose (I, 1a) in Nujol (NaCl-Prisma)

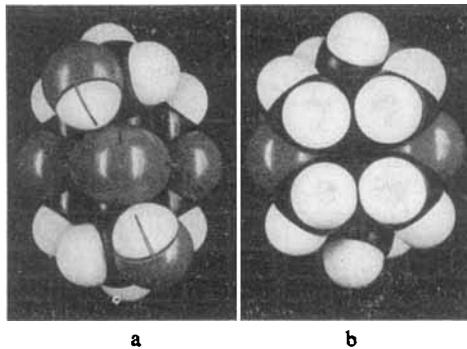


Abbild. 3. IR-Spektrum der Bisanhydro-enea-heptose (V) in Nujol (NaCl-Prisma)

das bicyclische der Bisanhydro-enea-heptose (V), als Kalottenmodell spannungsfrei konstruierbar ist. Die Abbildungen 4a und b zeigen das Stuart-Modell des Moleküles der Bisanhydro-enea-heptose (V) in der Doppelwannen- bzw. Kronenform von oben und unten gesehen, die aus energetischen Gründen vor der ebenfalls konstruierbaren Doppelsesselform den Vorzug verdient. Aus den Abbildungen sind die Symmetrieverhältnisse und die Möglichkeit zur Ausbildung chelatartiger Wasserstoffbrücken zu ersehen. Zu der in der Abbild. 4a dargestellten Molekülform mit asymmetrisch fixierter Stellung der Hydroxymethylgruppen gibt es eine energetisch gleichwertige spiegelbildliche, was zur Folge hat, daß der Bismethylenäther der Bisanhydro-enea-heptose (X), der sich von beiden Formen ableiten kann, in zwei spiranisierten Antipoden existieren muß. Die Verhältnisse liegen in dieser Beziehung völlig analog zum Dilacton der Benzophenon-tetracarbonsäure-(2:4:2':4'), das in die optischen Antipoden gespalten werden konnte⁷⁾. Bei hinreichender Stabilität der innermolekularen Wasserstoffbrücken-Bindungen sollte aber auch die Bisanhydro-enea-

⁷⁾ W. H. MILLS und C. R. NODDER, J. chem. Soc. [London] **117**, 1407 [1920].

heptose (V) selbst in zwei spiranisomeren Formen vorliegen können. — In Übereinstimmung mit der Formel X zeigen die IR-Spektren des Bismethylenäthers der Bisanhydro-enea-heptose (X) weder in Nujol noch in Schwefelkohlenstoff im Bereiche der CO-Valenzfrequenzen Absorption. Eine Freilegung der Carbonylgruppe durch Sprengung der Methylenäther-Bindungen gibt sich in den IR-Spektren sofort zu erkennen. So absorbiert das aus X durch Eisessig/Schwefelsäure-Spaltung erhaltene Diacetat der Bisanhydro-enea-heptose (VI) in Nujol bei 1732 und 1712/cm, in Schwefelkohlenstoff bei 1752 und 1721/cm. Aus VI entsteht bei der Umesterung glatt die freie Bisanhydro-enea-heptose (V) (im IR-Spektrum, s. Abbild. 3, starke Bande bei 1716/cm), deren Schmp. 129–130° genau mit dem von I übereinstimmt. V ist aber von I charakteristisch unterschieden durch ihr Verhalten gegen Tollens' Reagenz, das sie bemerkenswerterweise praktisch nicht reduziert.



Abbild. 4. Stuart-Modell des Moleküls der Bisanhydro-enea-heptose (V) in der Doppelwanneform (Kronenform).

a) Molekül von oben gesehen, die Carbonylgruppe (Mitte), die dieser benachbarten, asymmetrisch fixierten Hydroxymethylgruppen (links oben und rechts unten) und die Äther-Sauerstoffatome (links und rechts) zeigend.

b) Molekül von unten gesehen, den Einbau der Äther-Sauerstoffatome (links und rechts) in den kronenförmigen Achtring zeigend.

Gestützt auf die Kenntnis von der Existenz und den Eigenschaften des Bismethylenäthers der Bisanhydro-enea-heptose (X), hatten wir nun bei der Suche nach ihm unter den normalen Aufbauprodukten des Acetonversuches Erfolg. Nach Abtrennung der direkt kristallisierenden Anteile von IX und der Schwefelsäure wurde das Reaktionsgemisch destilliert. Dabei fiel uns unter den niedrigersiedenden Anteilen zunächst eine in langen Nadeln sublimierende, wasserlösliche Substanz vom Schmp. 112° in die Hand, die beim Behandeln mit kalter Salzsäure Formaldehyd abspaltete. Nach ihrer elementaren Zusammensetzung und ihren Eigenschaften handelt es sich hierbei ohne Zweifel um das von H. STAUDINGER und M. LÜTHY⁸⁾ entdeckte Tetraoxymethylen, das ebenso wie X wegen der blockierten Carbonylgruppen im IR-Spektrum im Bereiche der CO-Valenzfrequenzen nicht absorbiert. Bei der Destillation der höhersiedenden Anteile gingen IX und X gleichzeitig über und waren daher so schlecht

⁸⁾ Helv. chim. Acta 8, 41, 65 [1925].

zu trennen. X ist jedoch durch eine andere Kristallform, eine größere Löslichkeit in wäßrigen Mineralsäuren und durch Schwerlöslichkeit in Essigester gekennzeichnet. Diese Eigenschaften führten zur Isolierung von X sowohl aus der sauren Waschlösung als auch aus dem sofort erstarrenden Destillat.

Da I und V beide mehrere zur Carbonylgruppe α -ständige Hydroxymethylgruppen enthalten, allerdings mit dem Unterschied, daß bei I außer den äquatorialen auch die axialen in freier Form vorliegen, ist es bemerkenswert, daß nur I Tollens' Reagenz reduziert. Wie hieraus ersichtlich, kommen bei Entaldolisierungs-Vorgängen an Verbindungen der vorliegenden Art sowohl konstitutionelle als auch konstallative Faktoren zum Zuge. Eine andere, dem gleichen Sektor angehörende Frage ist die, wie weit chelatartige Wasserstoffbrücken-Bindungen zwischen den äquatorialen Hydroxymethylgruppen und der Carbonylgruppe die Säurestabilität der hier behandelten β -Oxoalkohol-Verbindungen bedingen könnten. Da sich in Derivaten des Cyclohexanons und anderen Verbindungen mono- bzw. bicyclische Wasserstoffbrückensysteme als beständig erwiesen haben⁴⁾, dürfte das Vorliegen entsprechender bicyclischer Brückenkomplexe in Verbindungen vom Typus der Anhydro-enea-heptose kaum zweifelhaft sein. Der Versuch, in I und V derartige feste Brückenbindungen durch den Vergleich ihrer IR-Spektren in fester Phase und in Lösung nachzuweisen, scheiterte an der Unlöslichkeit dieser Verbindungen in unpolaren Lösungsmitteln. — Bezeichnend für die Alkaliempfindlichkeit von I und gleichzeitig für den Übergang in das Ringsystem des 3.7-Dioxa-bicyclo-[1.3.3]-nonans ist der Befund, daß bei der SCHOTTEN-BAUMANN-Reaktion nicht das normale Tetrabenzoat III, sondern das Tribenzoat des Bisanhydro-enea-heptites (XII) erhalten wurde. Die Darstellung des Tetrabenzoates III (im IR-Spektrum im Gegensatz zum Tetraacetat II nur eine starke Bande bei 1720/cm) und des Tetrakis-*p*-nitro-benzoates IV gelang durch die Umsetzung mit den entsprechenden Säurechloriden in Pyridin.

Die beim Tetrahydro- γ -pyron mittels Diazomethans durchgeführte Ringerweiterung zum Oxa-cycloheptanon-(4)⁹⁾ ermutigte dazu, die gleiche Reaktion an seinem Perhydroxymethylierungsprodukt, der Anhydro-enea-heptose (I), zu prüfen. Bei der Durchführung des Versuches in Gegenwart von etwas Natriumcarbonat entstand in geringer Ausbeute eine Verbindung $C_9H_{16}O_5$ vom Schmp. 135–136°, die Tollens' Reagenz nicht reduziert und mit salzsauerm 2.4-Dinitro-phenylhydrazin nicht reagiert. Die Konstitution dieser Verbindung ist noch nicht sichergestellt. Wahrscheinlich handelt es sich bei ihr um die Oxidoverbindung XIII, die nach Abspaltung von einem Molekül Formaldehyd aus I aus dem hinterbleibenden Fragment und Diazomethan in normaler Reaktion entsteht. Unter dieser Voraussetzung wäre ihrem Derivat $C_{23}H_{22}N_2O_{11}$ vom Schmp. 236–238°, das sich bei der Umsetzung mit *p*-Nitrobenzoylchlorid in Pyridin bildet, die Formel eines Bis-*p*-nitrobenzoates (XIV) mit einer sterisch behinderten tertiären Hydroxylgruppe zuzuerteilen.

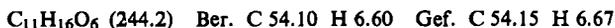
Wir danken Frl. Magister ELSE AUGDAHL für die Aufnahme der IR-Spektren, Herrn cand. real. ERIK AALRUST für die photographischen Aufnahmen und dem FRIDTJOF NANSEN FOND sowie NORGES ALMENVITENSKAPELIGE FORSKNINGSRÅD für finanzielle Unterstützung.

⁹⁾ S. OLSEN und R. BREDOCH, Chem. Ber. 91, 1589 [1958].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1. Verhalten der Anhydro-enea-heptose (I) gegen 50-proz. Schwefelsäure

Bei $\frac{1}{2}$ stdg. Kochen einer Lösung von 10 g I in 100 ccm 50-proz. Schwefelsäure resultierte eine dunkelgefärbte, trübe Flüssigkeit, die beim Neutralisieren mit Natriumcarbonatlösung eine zähe Substanz ausschied. Diese wurde abfiltriert. Eine Probe des Filtrates wurde neben I (R_F 0.52) und dem Monomethylenäther VII (R_F 0.73) aufsteigend chromatographiert (Whatman-Papier Nr. 1, Lösungsmittelsystem n-Butanol/Methanol/Wasser 6:2:7) und mit ammoniakalischer Silberoxydlösung ca. 10 Min. im Dunkeln entwickelt. Das Chromatogramm (s. Abbild. 1 A) zeigt zwei Flecke, die nach ihren R_F -Werten mit denen der Vergleichssubstanzen übereinstimmen. Das übrige Filtrat wurde nach dem Verdünnen mit Wasser zuerst mit Äther, dann mit Essigester verteilt. Aus der Ätherlösung gewann man 0.3 g einer Substanz vom Schmp. (KOFLER) 150–151°, die beim Vermischen mit dem Bismethylenäther der Anhydro-enea-heptose (IX) unverändert schmilzt.



Aus der Essigesterlösung isolierte man eine farblose Verbindung vom gleichen Schmp. (150–151°) (2 g). Sie ist aber löslich in Wasser, gibt eine positive Reaktion mit Tollens' Reagenz und Phloroglucin/Schwefelsäure und beim Vermischen mit IX eine Schmp.-Depression. Die Substanz reagiert nicht mit salzsaurem 2,4-Dinitro-phenylhydrazin. R_F -Werte: in n-Butanol/Eisessig/Wasser (4:1:5) 0.68, in n-Butanol/Methanol/Wasser (6:2:7) 0.73 (Chromatogramm s. Abbild. 1 B). Monomethylenäther der Anhydro-enea-heptose (VII).



Die wäbr. Unterphasen der Verteilungsoperation wurden vereinigt, mit Natriumcarbonat neutralisiert und zur Trockne eingedampft. Den Eindampfrückstand extrahierte man im Soxhlet-Apparat mit Essigester. Aus der eingedampften Essigesterlösung kristallisierte Anhydro-enea-heptose (I), die abfiltriert wurde. Das Filtrat reagierte negativ gegen salzsaures 2,4-Dinitro-phenylhydrazin.

a) Spaltung des Monomethylenäthers: 0.2 g VII wurden nach der früher beschriebenen Methode¹⁾ mit Eisessig/Schwefelsäure gespalten, bis im Destillat kein Formaldehyd mehr nachweisbar war. Das Reaktionsgemisch schied nach Zusatz von Wasser 0.1 g farblose Kristalle aus, die nach dem Umlösen aus Essigester bei 99–100° schmolzen und bei der Mischprobe mit dem Tetraacetat der Anhydro-enea-heptose (II) keine Schmp.-Depression ergaben. Durch Umesterung erhielt man daraus Anhydro-enea-heptose (I).

b) Dibenzoat des Monomethylenäthers der Anhydro-enea-heptose (VIII): Eine Lösung von 0.1 g VII in 2 ccm Pyridin wurde mit 0.7 ccm Benzoylchlorid einige Min. gekocht. Nach dem Zufügen von 10 ccm 10-proz. Natriumcarbonatlösung schied sich ein braunes Öl aus, das mit Äther ausgeschüttelt wurde. Nach dem Verdampfen des Äthers und dem Wiederaufnehmen des hinterbliebenen Öls in Essigester kristallisierte 0.1 g VIII als farblose Substanz, die nach dem Umlösen aus Äthanol bei 133–134° schmolz. Sie reagierte positiv mit Phloroglucin/Schwefelsäure.



c) Der Monomethylenäther VII entsteht auch bei der unvollständigen Spaltung des Bismethylenäthers IX mit Eisessig/Schwefelsäure und nachfolgender Umesterung. Seine Isolierung erfolgte in diesem Falle wie unter 1. beschrieben.

2. Darstellung der Bisanhydro-eneea-heptose (V)

a) *Propylenversuch*: In Anlehnung an die frühere Vorschrift⁶⁾ wurde *Propylen*, das geringe Mengen *Aceton* enthielt, in eine auf 90° erwärmte Lösung von 200 g *Paraformaldehyd*, 1000 ccm Eisessig und 60 ccm konz. Schwefelsäure bis zu einer Gewichtszunahme von 55 g eingeleitet, was 4 Tage beanspruchte. Nach dem Zusatz von 125 g wasserfreiem Natriumcarbonat zu dem erkalteten rotbraunen, schwach fluoreszierenden Reaktionsgemisch wurde das ausgeschiedene Salz abgesaugt und mit Essigester gewaschen. Das mit der Waschlösung vereinigte Filtrat gab bei der Destillation außer niedrigersiedenden Anteilen 22 g einer Fraktion vom Sdp.₁₅ 152–195°, die gegen Ende der Destillation sowohl im Kühler als auch in der Vorlage kristallisierte. Durch Abtrennen der festen Bestandteile vom Öl gewann man ca. 4 g eines krist. Rohproduktes, das beim Umlösen aus Äthylacetat/Petroläther zwei farblose, durch Alkali nicht spaltbare Verbindungen vom Schmp. 151° bzw. 258–260° (KOFLER) ergab, die Tollens' Reagenz nicht reduzierten und mit Carbonylreagenzien nicht reagierten, aber mit Phloroglucin/Schwefelsäure eine positive Reaktion zeigten. Die niedriger-schmelzende Verbindung erwies sich bei der Mischprobe als identisch mit dem *Bismethylenäther der Anhydro-eneea-heptose* (IX).

$C_{11}H_{16}O_6$ (244.2) Ber. C 54.10 H 6.60 Gef. C 54.21 H 6.54

Die hochschmelzende Verbindung erwies sich durch die nachstehend beschriebenen Umsetzungen als der *Bismethylenäther der Bisanhydro-eneea-heptose* (X).

$C_{11}H_{16}O_6$ (244.2) Ber. C 54.10 H 6.60 Gef. C 54.16 H 6.56

Der Versuch wurde mit dem gleichen Ergebnis reproduziert.

Diacetat der Bisanhydro-eneea-heptose (VI): Bei der Eisessig/Schwefelsäure-Spaltung von X erhielt man eine farblose Verbindung vom Schmp. (KOFLER) 103–104° (aus Essigester), Mol.-Gew. (RAST) 269.5, die Tollens' Reagenz nicht reduziert und mit salzsaurem 2,4-Dinitro-phenylhydrazin und Phloroglucin/Schwefelsäure nicht reagiert. Bei der Mischprobe mit II beobachtete man eine Schmp.-Depression.

$C_{13}H_{18}O_7$ (286.3) Ber. C 54.53 H 6.34 Gef. C 54.63 H 6.48

Bisanhydro-eneea-heptose (V): Durch Umesterung des *Diacetates VI* mit 3-proz. methanol. Salzsäure gelangte man zu einer farblosen Verbindung vom Schmp. (KOFLER) 129–130° (aus Essigester), die Tollens' Reagenz erst nach längerer Zeit sehr schwach reduziert und die beim Vermischen mit I eine Schmp.-Depression gibt.

$C_9H_{14}O_5$ (202.2) Ber. C 53.46 H 6.98 Gef. C 53.20 H 7.13 Mol.-Gew. (RAST) 216.8

b) *Acetonversuch*: Eine Mischung aus 360 g *Paraformaldehyd*, 250 ccm Eisessig und 60 ccm konz. Schwefelsäure wurde nach dem Zusatz von 60 g *Aceton* unter mechanischem Rühren vorsichtig bis zur eintretenden Reaktion erwärmt und nach deren Abklingen 4 Stdn. unter Rückflußkühlung gekocht. Das braune erkaltete Reaktionsgemisch ätherte man nach Zusatz von 200 ccm Wasser erschöpfend aus. Wäßr. Schicht A. Aus der Ätherlösung kristallisierte nach kurzer Zeit eine farblose Substanz, die abgetrennt wurde (36 g). Sie hatte den Schmp. 140–150° und enthielt im wesentlichen den *Bismethylenäther der Anhydro-eneea-heptose* (IX). Das Filtrat wurde nach Zusatz von Essigester zur Beseitigung geringer Mengen freier Schwefelsäure mit 10 g wasserfreiem Natriumcarbonat durchgeschüttelt. Nach dem Entfernen der Salze und des Lösungsmittels erhielt man bei der Destillation außer 10 g eines Vorlaufes vom Sdp.₁₄ 86–140° ca. 200 ccm eines hellbraunen Öles B. Bei der Fraktionierung des Vorlaufes sublimierte 1 g farbloser langer glänzender Nadeln, die nach dem Umlösen aus Essigester/Petroläther bei 112° (unter gleichzeitiger Sublimation, was die Schmp.-Be-

stimmung etwas unsicher macht) schmolzen, wasserlöslich waren und mit verd. Salzsäure Formaldehyd lieferten, der als 2,4-Dinitro-phenylhydrazon nachgewiesen wurde.

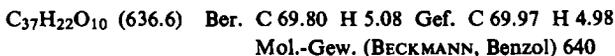
Tetraoxymethylen



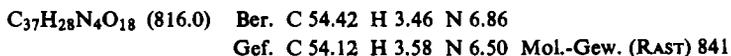
Das Öl B lieferte, im Säbelkolben destilliert, zwischen 220 und 290°/9 Torr 86.8 g eines schwach gelben Öles, das in der Vorlage sofort erstarrte. Durch Umlösen aus Essigester gewann man daraus als Hauptprodukt den bekannten, in feinen Nadeln kristallisierenden *Bismethylenäther der Anhydro-enea-heptose* (IX), daneben aber 1 g des in Essigester schwerlöslichen und in kleinen derben Kristallen anfallenden *Bismethylenäthers der Bis-anhydro-enea-heptose* (X) vom Schmp. (KOFER) 258–260° (unter gleichzeitiger Sublimation). Die Verbindung, die mit dem aus dem Propylenversuch erhaltenen Präparat vom gleichen Schmp. beim Vermischen ohne Depression schmilzt, ließ sich in entsprechender Weise in das *Diacetat VI* und in die freie *Bis-anhydro-enea-heptose* (V) überführen. Die wäßr. Schicht A wurde mit 120 g Natriumcarbonat versetzt, wobei sich an der Flüssigkeitsoberfläche ein braunes Öl absetzte, das sich auf Zusatz von 200 ccm Essigester in diesem löste. Die organische Schicht wurde abgetrennt, getrocknet, filtriert und eingeeengt. Es kristallisierten 0.8 g Substanz, die abgesaugt wurden und nach dem Waschen auf dem Büchnertrichter mit etwas Essigester nahezu farblos waren und den Schmp. 250–258° hatten. Nach dem Umlösen aus Essigester/Eisessig erhielt man den *Bismethylenäther der Bis-anhydro-enea-heptose* (X) in reiner Form.

3. Derivate der Anhydro-enea-heptose (I)

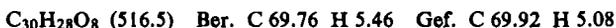
a) *Tetrabenzoat (III)*: Eine Lösung von 0.5 g I in 7 ccm Pyridin wurde mit 2 ccm *Benzoylchlorid* versetzt und nach dem Abklingen der exothermen Reaktion einige Min. gekocht. Beim Eingießen des Reaktionsgemisches in Natriumcarbonatlösung schied sich eine farblose Substanz aus, die aus Äthanol umgelöst wurde. Schmp. 152–153°. V. Z. 392 (ber. 352.4), V. Z. der Anhydro-enea-heptose 32 (ber. 0).



b) *Tetrakis-p-nitrobenzoat (IV)*: 2 g I wurden, wie unter a) beschrieben, in Pyridin mit 8 g *p-Nitro-benzoylchlorid* umgesetzt und das Reaktionsgemisch entsprechend aufgearbeitet. Man erhielt 4 g Rohprodukt, das, aus Acetanhydrid umkristallisiert, den Schmp. 252–253° hatte.



c) *Tribenzoat des Bis-anhydro-enea-heptites (XII)*: Eine wäßrige Lösung von 0.3 g I wurde mit Natronlauge und dann schnell mit *Benzoylchlorid* versetzt. Aus dem in üblicher Weise aufgearbeiteten Reaktionsgemisch erhielt man eine farblose Substanz vom Schmp. 135° (aus Äthanol).



4. Umsetzung der Anhydro-enea-heptose (I) mit Diazomethan

Eine Lösung von 16 g I in 200 ccm Methanol wurde nach Zusatz einer kleinen Menge Natriumcarbonat unter Kühlung mit Eiswasser mit 100 ccm einer äther. Diazomethanlösung (= 2.2 g Diazomethan) versetzt. Bei mäßiger Gasentwicklung trat nach 45 Min. Entfärbung ein. Man fügte erneut 100 ccm Diazomethanlösung der gleichen Konzentration hinzu. Als nach 1 weiteren Stde. wieder Entfärbung eingetreten war, wurde die Hauptmenge

des Äthers vertrieben und portionsweise weitere Diazomethanlösung zugefügt, bis nach dem Zusatz von insgesamt 750 ccm keine Entfärbung mehr auftrat. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels erhielt man ein gelbes, wohlriechendes Öl, das nach dem Verrühren mit Essigester 1 g einer farblosen Substanz ausschied. Diese zeigte nach dem Umkristallisieren aus Methanol einen Schmp. von 135–136°. Sie ist leicht löslich in Wasser und reagiert nicht mit Tollens' Reagenz und salzsaurem 2,4-Dinitro-phenylhydrazin.



Die Mutterlauge kristallisierte nicht.

p-Nitrobenzoyl-Derivat: Die vorstehend beschriebene Substanz lieferte mit *p*-Nitrobenzoylchlorid in Pyridin ein *p*-Nitrobenzoat, das, aus Eisessig umgelöst, bei 236–238° schmolz.



KARL-DIETRICH GUNDERMANN und HANS-JOACHIM ROSE

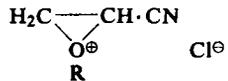
Zur Kenntnis der α -Chlor- β -alkoxy-propionitrile

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Münster (Westf.)

(Eingegangen am 2. Januar 1959)

Bei der basisch katalysierten Addition von Alkoholen an α -Chlor-acrylnitril entstehen nebeneinander α -Chlor- β -alkoxy-propionitrile und α -Chlor- β -alkoxy-propionsäure-imidoester. Eine Variante der Serin-Synthese nach BROCKMANN und MUSSO¹⁾ wird beschrieben. Zum Unterschied von den α -Chlor- β -alkylmercapto-propionitrilen tritt bei Umsetzungen der α -Chlor- β -alkoxy-propionitrile offenbar keine cyclische Onium-Zwischenstufe auf; statt dessen kann bei Substitutionsreaktionen am Cl-Atom die β -ständige Alkoxygruppe ebenfalls ausgetauscht werden.

Wie in früheren Arbeiten²⁾ gezeigt wurde, reagieren α -Chlor- β -alkylmercapto-propionitrile und -ester bei Substitution des Chloratoms oder bei der HCl-Eliminierung überwiegend unter Umlagerung der Thioäthergruppe in die α -Stellung. Da wir beobachtet hatten³⁾, daß sich Methanol in Gegenwart von Natriummethylat offenbar leicht an α -Chlor-acrylnitril addieren läßt, schien es uns von Interesse zu untersuchen, ob die somit gut zugänglichen α -Chlor- β -alkoxy-propionitrile unter geeigneten Bedingungen in einer den Schwefelverbindungen analogen Weise Umlagerung der Alkoxygruppe in die α -Stellung zeigen könnten. In diesem Falle müßten intermediär cyclische Oxoniumsalze des nebenstehenden Typs auftreten.



¹⁾ H. BROCKMANN und H. MUSSO, Chem. Ber. 87, 590 [1954].

²⁾ K. D. GUNDERMANN, Liebigs Ann. Chem. 588, 167 [1954]; K. D. GUNDERMANN und R. THOMAS, Chem. Ber. 91, 1330 [1958].

³⁾ K. D. GUNDERMANN und G. HOLTSMANN, Chem. Ber. 91, 160 [1958].