

Kristallniederschlag abfiltriert und aus viel Butanol umkristallisiert. Das *Chinoxalon VIII* zersetzt sich bei 225°; Ausb. 380 mg (33% d. Th.).

$C_{21}H_{18}N_2O_5$ (378.4) Ber. C 66.66 H 4.80 N 7.40 Gef. C 66.80 H 5.11 N 7.36

b) im Mol-Verhältnis 2:1: 8 g (43 mMol) *o*-Amino-diphenylamin werden mit 5.2 g (20 mMol) *III* trocken erhitzt. Bei 60–70° setzt die Reaktion unter Dunkelrotfärbung und Abdestillieren von Äthanol ein. Es wird unter N_2 -Atmosphäre 1 Stde. bei 110–120° belassen und nach dem Abkühlen mit Methanol versetzt, wobei das Reaktionsprodukt durchkristallisiert. Der dunkelrote Kristallbrei wird mit Methanol ausgekocht, heiß abfiltriert und zuerst aus viel Aceton, dann mehrmals aus viel Butanol umkristallisiert. Das leuchtend rote 1.3-Bis-[4-phenyl-chinoxalon-(3)-yl-(2)]-aceton (*XII*) zersetzt sich bei 281°. Ausb. 3.5 g (35% d. Th.).

$C_{31}H_{22}N_4O_3$ (498.5) Ber. C 74.68 H 4.45 N 11.24 Gef. C 74.56 H 4.56 N 11.14

KURT ALDER †, FRANZ HEINZ FLOCK und WALTER ZIMMERMANN

Darstellung und Reaktionen von *cis*- und *trans*-1-Äthoxy-2-acetoxy-äthen. Die Synthese von *syn*- und *anti*-6-Hydroxy-pseudopelletierin

Aus dem Chemischen Institut der Universität Köln a. Rh.

(Eingegangen am 23. Dezember 1960)

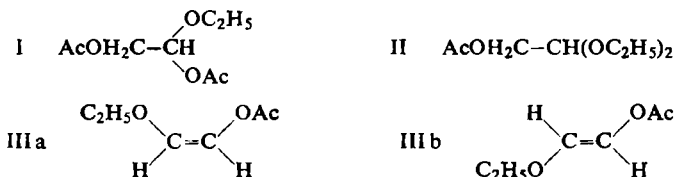
Die Pyrolyse von 1-Äthoxy-1.2-diacetoxy-äthan über Aluminiumoxyd führt zu einem Gemisch der beiden isomeren 1-Äthoxy-2-acetoxy-äthene, deren Addition an Acrolein Dihydropyran-Derivate ergibt. Letztere lassen sich zum 2-Acetoxy-glutaraldehyd hydrolysieren, der, nach ROBINSON-SCHÖPF mit Methylamin und Aceton-dicarbonsäure kondensiert, die erwähnten Pseudopelletierin-Derivate liefert.

Im Rahmen unserer Untersuchungen über die Philodien-Eigenschaften ungesättigter Systeme beabsichtigten wir die Darstellung von *trans*-1.2-Diacetoxy-äthen. Da die thermische Beanspruchung von 1.1.2-Triacetoxy-äthan immer in der für Aldehyddiacyle typischen Weise unter Bildung von Acetanhydrid zum Acetoxy-acetaldehyd führte, wählten wir als Ausgangsmaterial das leicht zugängliche 1-Äthoxy-1.2-diacetoxy-äthan (*I*) und hofften, über eine durch Aluminiumoxyd katalysierte Abspaltung von Äthanol zu der gesuchten Verbindung zu gelangen. Statt des Alkohols wurde aber fast quantitativ 1 Mol. Essigsäure abgespalten, und es resultierte ein Gemisch von *cis*- und *trans*-1-Äthoxy-2-acetoxy-äthen (*IIIa* und *b*). Diese beiden Isomeren haben wir dann isoliert und zum Gegenstand der weiteren Untersuchung gemacht.

Die Darstellung von 1-Äthoxy-1.2-diacetoxy-äthan (I) gelingt leicht nach R. CRIEGEE und Mitarbb.¹⁾ durch Reaktion von Bleitetraacetat mit Äthylvinyläther. Wir haben daneben auch einen anderen Weg beschrrieben: In Anlehnung an das von H. O. L. FISCHER und Mitarbb.²⁾ angegebene Verfahren zur Synthese von 1.1.2-Triacetoxy-äthan haben wir überschüssigen Äthylvinyläther mit Brom und anschließend mit Kaliumacetat umgesetzt. Dabei erhielten wir nach sorgfältiger fraktionierter Vakuumdestillation des Reaktionsproduktes in befriedigender Ausbeute die Verbindung I.

Bei dieser Umsetzung haben wir die Bildung von etwa 10% 1.1-Diäthoxy-2-acetoxy-äthan (II) beobachtet. Die Identität dieser Verbindung wird bewiesen durch die Elementaranalyse und durch vorsichtige saure Hydrolyse zum Acetoxy-acetaldehyd, der als 2.4-Dinitrophenylhydrazon festgelegt wird. Offenbar kann das durch Anlagerung des Br[⊕]-Kations an das π-Elektronenpaar eines Vinyläther-Moleküls entstandene Carbenium-Ion ein anderes Vinyläther-Molekül über eine Oxonium-Zwischenverbindung spalten.

Wie oben erwähnt, haben wir das 1-Äthoxy-1.2-diacetoxy-äthan (I) der Pyrolyse über Aluminiumoxyd unterworfen. Dabei wird diese Verbindung bei einer Reaktionstemperatur von 320–330° größtenteils in Essigsäure und *cis*- und *trans*-1-Äthoxy-2-acetoxy-äthen (III a und b) gespalten.



Es gelang zuerst nur, die höhersiedende Komponente (III a, Sdp.₁₂ 64°), die den weitaus größten Teil des Isomerengemisches darstellt, in reiner Form zu isolieren. Erst durch wiederholte Drehband-Destillation der Vorlauf-Fractionen haben wir auch die niedriger siedende Komponente (III b, Sdp.₁₂ 56°) in reiner Form erhalten. Die Gesamtausbeute an einheitlichen Verbindungen III a und b beträgt etwa 75%. Davon entfallen auf die Form III a über 85%, auf III b etwa 10%. Die Reinheit der einzelnen Fractionen läßt sich leicht über deren Brechungsindices oder besser durch gaschromatographische Analyse prüfen.

Die katalytische Hydrierung der beiden Isomeren III a und b führt nach Absorption der für eine Doppelbindung berechneten Menge Wasserstoff zum 1-Äthoxy-2-acetoxy-äthan. Ein Vergleich der IR-Spektren der beiden Hydrierungsprodukte mit dem Spektrum eines Vergleichspräparates zeigt völlige Übereinstimmung. Damit ist die Konstitution der beiden Isomeren bewiesen.

Die Konfiguration haben wir durch Auswertung der IR-Spektren von III a und III b festlegen können: Die wagging-Schwingung von *cis*-ständigen Wasserstoffatomen an C=C-Doppelbindungen liegt im Bereiche von etwa 700/cm, die der *trans*-ständigen bei etwa 900/cm. Das niedriger siedende Produkt (III b) zeigt für die Wasserstoff-wagging-

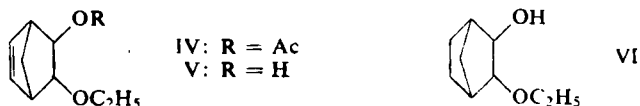
¹⁾ R. CRIEGEE, P. DIMROTH, KL. NOLL, R. SIMON und CL. WEIS, Chem. Ber. 90, 1075 [1957].

²⁾ H. O. L. FISCHER, L. FELDMANN und G. DANGSCHAT, Ber. dtsch. chem. Ges. 62, 862 [1929].

Schwingung den Wert 912/cm, das höhersiedende (IIIa) 729 bzw. 690/cm, womit die Zuordnung des ersteren zur *trans*-Reihe und des letzteren zum *cis*-Typus sichergestellt ist.

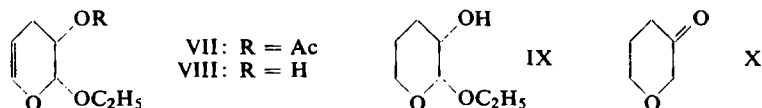
Wir haben zuerst versucht, das so gewonnene *cis*-1-Äthoxy-2-acetoxy-äthen (IIIa) an Cyclopentadien zu addieren.

Dazu werden die Komponenten 18 Stdn. im Bombenrohr auf 210° erhitzt. Es zeigt sich jedoch, daß die Addition nur mit einer Ausbeute von 2–3% das erwartete 2-Äthoxy-3-acetoxy-bicyclo-[2.2.1]-hepten-(5) (IV) liefert; allerdings wird das eingesetzte Äthen IIIa weitgehend zurückgewonnen und kann erneut zur Reaktion einge-



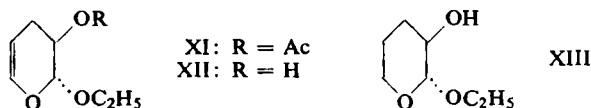
setzt werden. Wir haben die Verbindung IV über das entsprechende Verseifungsprodukt V durch katalytische Hydrierung in das 2-Äthoxy-3-hydroxy-bicyclo-[2.2.1]-heptan (VI) übergeführt. Die Stellung der funktionellen Gruppen relativ zur Brücke wurde nicht geklärt.

Als Vinyläther-Typen³⁾ addieren sowohl das *cis*- wie auch das *trans*-1-Äthoxy-2-acetoxy-äthen (IIIa und b) Acrolein in guter Ausbeute zu *cis*- bzw. *trans*-2-Äthoxy-3-acetoxy-2.3-dihydro-pyran (VII, XI). Die Reaktion erfolgt im Bombenrohr bei 210°. Auch hier kann ein Teil des Ausgangsmaterials zurückgewonnen werden. Bei der



Verseifung von VII bzw. XI mit methanolischer Kalilauge erhält man in guter Ausbeute die entsprechenden Hydroxyverbindungen VIII bzw. XII, deren katalytische Hydrierung glatt zum *cis*- bzw. *trans*-2-Äthoxy-3-hydroxy-tetrahydropyran (IX bzw. XIII) führt.

Durch Pyrolyse von IX über Aluminiumoxyd bei einer Kontakttemperatur von etwa 300° wird mit großer Leichtigkeit Äthanol abgespalten zum 3-Oxo-tetrahydropyran (X). Dieses wird als 2.4-Dinitrophenylhydrazon und IR-spektroskopisch charakterisiert.



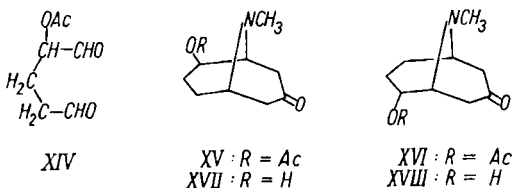
Die Addition von Acrolein und *trans*-1-Äthoxy-2-acetoxy-äthen (IIIb) bei 210° führt völlig analog zum *trans*-2-Äthoxy-3-acetoxy-2.3-dihydro-pyran (XI).

Die Ausbeute an Addukt ist hier noch besser. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß in diesem Falle auch eine geringe Menge *cis*-1-Äthoxy-2-acetoxy-äthen zurückgewonnen werden kann. Zum Vergleich des *trans*-2-Äthoxy-3-acetoxy-2.3-dihydro-

³⁾ R. I. LONGLEY und W. S. EMERSON, J. Amer. chem. Soc. 72, 3079 [1950].

pyrans (XI) mit der entsprechenden *cis*-Verbindung VII haben wir die IR-Spektren beider Addukte aufgenommen. Dieses war erforderlich, da sowohl die Siedepunkte als auch die Brechungsindices und die Dichten beider Verbindungen fast identisch sind. Die IR-Spektren der beiden Addukte zeigen aber eindeutig, daß zwei voneinander verschiedene Verbindungen vorliegen. Auch die Verbindung XI haben wir mit methanolischer Kalilauge verseift (XII) und katalytisch hydriert (XIII).

Die vorstehend beschriebenen Versuche mit den Additionsprodukten VII und XI gestatten keine sichere Aussage über die gegenseitige Stellung der Substituenten. Zur endgültigen Klärung dieser Frage haben wir das Dihydropyran VII hydrolysiert und den dabei entstehenden 2-Acetoxy-glutarialdehyd (XIV) der Robinson-Schöpf-Synthese⁴⁾ unterworfen. Auf diesem Wege konnten wir, ohne den Dialdehyd XIV isolieren zu müssen, das *syn*- und *anti*-6-Acetoxy-pseudopelletierin (XV und XVI) synthetisieren und damit den Beweis erbringen, daß die Addition von Acrolein an *cis*-1-Äthoxy-2-acetoxy-äthen (IIIa) unter Bildung von *cis*-2-Äthoxy-3-acetoxy-2.3-dihydropyran (VII) erfolgt. Wir haben diese Kondensation unter den üblichen physiologischen Bedingungen durchgeführt. Dabei resultiert mit etwa 50% Rohausbeute das z. T. feste Isomergemisch XV und XVI. Die feste Komponente XVI kann durch Absaugen und Umkristallisieren rein erhalten werden. Der flüssige Anteil enthält neben XV noch einen Teil der Verbindung XVI. Er läßt sich durch Destillation i. Hochvak. nicht zerlegen. Einheitliche Pikrate haben wir durch mehrmaliges Umkristallisieren dagegen von beiden Bestandteilen gewonnen.



Auch die den beiden Verbindungen XV und XVI entsprechenden Alkohole XVII und XVIII können rein dargestellt werden (Schmp. 156.5° bzw. 123°), ersterer allerdings nur durch öfteres Umkristallisieren des aus der flüssigen Acetatfraktion erhaltenen Rohhydrolysates.

Durch Auswertung der IR-Spektren dieser beiden Alkohole gelingt ihre Zuordnung und damit auch die der entsprechenden Acetate zur *syn*- und zur *anti*-Reihe: Das IR-Spektrum der Lösung des Alkohols XVIII in Chloroform zeigt im Bereich der OH-Valenzschwingung zwei ausgeprägte Absorptionsmaxima, ein sehr scharfes und ein etwas diffuses. Mit steigender Verdünnung der Chloroform-Lösung ändert sich die Absorption der beiden Banden gegenläufig, indem die scharfe auf Kosten der diffuseren wächst, auf gleiche durchstrahlte Substanzmenge bezogen. Diese Erscheinung ist typisch für nicht innermolekular, sondern nur intermolekular assoziierte Alkohole: die scharfe Bande entspricht der freien OH-Gruppe, die diffuse der assoziierten. Bei dem Alkohol XVII (Schmp. 156.5°) erscheint dagegen im Bereich der OH-Valenzabsorption eine einzige scharfe, völlig konzentrationsunabhängige Bande. Diese ist

⁴⁾ R. ROBINSON, J. chem. Soc. [London] 111, 702 [1917]; CL. SCHÖPF und G. LEHMANN, Liebigs Ann. Chem. 518, 1 [1935].

einer sehr stark innermolekular assoziierten Hydroxylgruppe zuzuordnen, denn nur durch völliges Fehlen intermolekularer Assoziation ist eine konzentrationsunabhängige Ausbildung der OH-Valenzschwingung zu erklären. Eine derartige Wasserstoff-Brückenbindung ist aber nur bei der *syn*-Form, und zwar zwischen dem freien Elektronenpaar des Stickstoffs und dem Hydroxylwasserstoff zu erwarten.

Die spektroskopischen Untersuchungen führen also zu dem Schluß, daß dem höher schmelzenden Alkohol XVII und damit dem Acetat XV die *syn*-Konfiguration, dem niedriger schmelzenden Alkohol XVIII und damit dem Acetat XVI die *anti*-Konfiguration zuzuordnen ist.

Herrn Dr. K. HEIMBACH sind wir für die gaschromatographischen Analysen und für die Aufnahme und Auswertung der IR-Spektren sehr zu Dank verpflichtet.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1-Äthoxy-1.2-diacetoxy-äthan (I): Bei -60° läßt man unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit und bei kräftigem Rühren zu 144 g Äthylvinyläther (2 Mol) zuerst langsam, allmählich schneller 92 ccm Brom (d. i. 90% der berechneten Menge) zutropfen. Das sich bildende 1.2-Dibrom-1-äthoxy-äthan fällt mit steigender Bromzugabe in Form farbloser Kristalle aus, bis gegen Ende der Operation das Reaktionsgemisch nahezu erstarrt. Nach Fortnahme des Kühlgefäßes wird solange weitergerührt, bis der Kolbeninhalt flüssig geworden ist. Dieser wird sofort in eine Lösung von 370 g wasserfreiem Kaliumacetat in 1 l Eisessig eingegossen. Nach 2stdg. Rühren bei Raumtemperatur erwärmt man langsam zum Sieden und läßt noch 2 Std. bei dieser Temperatur weiterrühren. Dabei färbt sich die anfangs farblose Lösung dunkel. Nach Erkalten wird von ausgefallenem Kaliumbromid abgesaugt und der überschüssige Äthylvinyläther sowie der Eisessig i. Vak. entfernt. Der Rückstand wird dann mit 800 ccm absol. Äther gut durchgeschüttelt und von nichtumgesetztem Kaliumacetat und restlichem Kaliumbromid abfiltriert. Nach Vertreiben des Äthers wird i. Vak. ein Rohdestillat vom Sdp.₁₂ 40–100° gesammelt. Die fraktionierte Destillation dieses Rohproduktes über eine Füllkörperkolonne ergibt bei 12 Torr etwa 40 g Vorlauf (40–79°), 32 g 1.1-Diäthoxy-2-acetoxy-äthan (II) (79–81°), 7 g Zwischenfraktion (81–97°) und 140 g 1-Äthoxy-1.2-diacetoxy-äthan (I) (99°). Die Ausbeute an Feindestillat von II beträgt etwa 10%, die von I etwa 50%, bez. auf die eingesetzte Menge Brom. Durch Destillation über eine Drehbandkolonne werden beide Produkte in reiner Form erhalten.

1.1-Diäthoxy-2-acetoxy-äthan (II): Sdp.₁₂ 80°; n_D^{20} 1.4101; d_4^{20} 0.9916.

$C_8H_{16}O_4$ (176.2) Ber. C 54.53 H 9.15 Gef. C 54.60, 54.57 H 9.27, 9.18

1-Äthoxy-1.2-diacetoxy-äthan (I): Sdp.₁₂ 99°; n_D^{20} 1.4160; d_4^{20} 1.0794.

$C_8H_{14}O_5$ (190.2) Ber. C 50.52 H 7.42 Gef. C 50.51, 50.68 H 7.41, 7.37

2.4-Dinitrophenylhydrazon des Acetoxy-acetaldehyds: 1 g 1.1-Diäthoxy-2-acetoxy-äthan wird mit 10 ccm 0.1 n HCl versetzt und kurze Zeit bis nahe zum Sieden erwärmt. Nach Erkalten gibt man eine wäßrige Lösung von 2.4-Dinitrophenylhydrazin-hydrochlorid zu und saugt nach einiger Zeit den ausgefallenen orangefarbenen Niederschlag ab. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol/Essigester wird das 2.4-Dinitrophenylhydrazon des Acetoxy-acetaldehyds rein erhalten. Schmp. 155.5°.

$C_{10}H_{10}N_4O_6$ (282.2) Ber. C 42.56 H 3.57 N 19.85
Gef. C 42.82, 42.96 H 3.70, 3.86 N 19.75, 20.26

cis- und *trans*-1-Äthoxy-2-acetoxy-äthen (IIIa und IIIb): 276 g 1-Äthoxy-1,2-diacetoxy-äthan (I) läßt man eintropfen in eine senkrecht stehende, unter dem Vakuum einer Wasserschlepppumpe gehaltene Pyrex-Glasröhre von etwa 40 cm Länge, die mit Aluminiumoxyd⁵⁾ gefüllt und auf 320–330° geheizt ist. Das Pyrolysat wird in einer mit Aceton-Trockeneis gekühlten Vorlage aufgefangen. Die Destillation über eine Füllkörperkolonne ergibt nach einem Vorlauf von etwa 60 g Eisessig 160 g 1-Äthoxy-2-acetoxy-äthen-Gemisch. 15 g Ausgangsmaterial werden zurückerhalten. Das Gemisch der *cis*- und *trans*-Isomeren IIIa und IIIb wird durch wiederholte sorgfältige Destillation über eine Drehbandkolonne (Rücklaufverhältnis etwa 1:100) in die reinen Komponenten zerlegt. Die Kontrolle über die Einheitlichkeit der einzelnen Fraktionen kann mit Hilfe der Brechungsindices oder besser durch gaschromatographische Analyse durchgeführt werden. Die niedriger siedende *trans*-Verbindung erscheint dabei zuerst. Gesamtausbeute IIIa + b: 140 g, d. i. 75% d. Th.; auf IIIb entfallen davon etwa 10% und auf IIIa 85%.

trans-1-Äthoxy-2-acetoxy-äthen (IIIb): Sdp.₁₂ 56°; n_D^{20} 1.4297; d_4^{20} 1.0075.

C₆H₁₀O₃ (130.1) Ber. C 55.37 H 7.75 Gef. C 55.53, 55.58 H 7.81, 7.86

cis-1-Äthoxy-2-acetoxy-äthen (IIIa): Sdp.₁₂ 64°; n_D^{20} 1.4388; d_4^{20} 1.0162.

C₆H₁₀O₃ (130.1) Ber. C 55.37 H 7.75 Gef. C 55.03, 55.11 H 7.87, 7.81

Katalytische Hydrierung von IIIa und IIIb: 10 g IIIa bzw. IIIb werden in 100 ccm Aceton gelöst und mit Raney-Nickel als Katalysator bei Raumtemperatur und Normaldruck in einer Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Nach Aufnahme der für eine Doppelbindung berechneten Menge Wasserstoff wird das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wird mit etwa 50 ccm Wasser versetzt und mehrmals mit je 40 ccm Äther ausgeschüttelt, die vereinigten Ätherauszüge über Magnesiumsulfat getrocknet und nach Vertreiben des Lösungsmittels das 1-Äthoxy-2-acetoxy-äthan i. Vak. destilliert. Sdp.₁₂ 51°. Die IR-Spektren beider Hydrierungsprodukte stimmen mit dem IR-Spektrum eines Vergleichspräparates⁶⁾ überein.

2-Äthoxy-3-acetoxy-bicyclo-[2.2.1]-hepten-(5) (IV): 52 g *cis*-1-Äthoxy-2-acetoxy-äthen (IIIa) werden mit 30 g Cyclopentadien und einer Spatelspitze Hydrochinon 18 Stdn. im Bombenrohr auf 210° erhitzt. Die fraktionierte Destillation des Reaktionsgemisches ergibt im Mittel nach einem Vorlauf (55–65°) von wenig Dicyclopentadien und 34 g nicht umgesetztem Ausgangsmaterial (IIIa) zwischen 90 und 115° etwa 7 g Rohaddukt IV. Der Rückstand (etwa 30 g) besteht größtenteils aus Tricyclopentadien. Aus insgesamt 134 g der Adduktfraktion werden nach erneuter Feindestillation durch wiederholte Destillation über eine Drehbandkolonne etwa 35 g reines 2-Äthoxy-3-acetoxy-bicyclo-[2.2.1]-hepten-(5) (IV) erhalten (etwa 8% d. Th., bez. auf umgesetztes IIIa). Sdp.₁₂ 102°; n_D^{20} 1.4681; d_4^{20} 1.0655.

C₁₁H₁₆O₃ (196.2) Ber. C 67.32 H 8.22 Gef. C 66.82, 66.95 H 8.31, 8.43

2-Äthoxy-3-hydroxy-bicyclo-[2.2.1]-hepten-(5) (V): Das Addukt IV wird wie üblich mit methanol. Kalilauge verseift. Ausb. 85% d. Th.; Sdp.₁₂ 82°; n_D^{20} 1.4765; d_4^{20} 1.0433.

C₉H₁₄O₂ (154.2) Ber. C 70.10 H 9.15 Gef. C 70.23, 70.27 H 9.06, 9.23

Phenylurethan: Schmp. 86° (aus Ligroin 100–110°).

C₁₆H₁₉NO₃ (273.3) Ber. C 70.31 H 7.01 N 5.13

Gef. C 70.06, 66.99 H 7.19, 7.11 N 5.19, 5.20

2-Äthoxy-3-hydroxy-bicyclo-[2.2.1]-heptan (VI): Die Hydrierung von V erfolgt wie oben beschrieben mit PtO₂ als Katalysator. Ausb. 90% d. Th.; Sdp.₁₂ 85°; n_D^{20} 1.4682; d_4^{20} 1.0205.

C₉H₁₆O₂ (156.2) Ber. C 69.19 H 10.32 Gef. C 69.43, 69.17 H 10.37, 10.33

⁵⁾ Kontakt AGS 500 der Gebr. Giulini GmbH., Ludwigshafen.

⁶⁾ Äthylenglykol-monoäthyläther-acetat der Fa. Dr. Th. Schuchardt, München.

cis-2-Äthoxy-3-acetoxy-2.3-dihydro-pyran (VII): 30 g *cis-1-Äthoxy-2-acetoxy-äthen (IIIa)* werden mit 14 g frisch dest. *Acrolein* und einer Spatelspitze Hydrochinon 2 Stdn. im Bombenrohr auf 210° erhitzt. Durch Destillation des Reaktionsgemisches über eine Drehbandkolonne erhält man nach einem Vorlauf von etwa 7 g *Acrolein* und dimerem *Acrolein* und nach einem Zwischenlauf von etwa 10 g nicht umgesetzten Ausgangsmaterials (Sdp.₁₂ 63—64°) etwa 17 g *cis-2-Äthoxy-3-acetoxy-2.3-dihydro-pyran (VII)*. Ausb. 55% d. Th., bez. auf umgesetztes III a. Sdp.₁₂ 95°; n_D^{20} 1.4499; d_4^{20} 1.0944.

$C_9H_{14}O_4$ (186.2) Ber. C 58.05 H 7.58 Gef. C 58.01, 57.94 H 7.74, 7.91

cis-2-Äthoxy-3-hydroxy-2.3-dihydro-pyran (VIII): Die Verseifung von VII gelingt wie üblich mit 10-proz. wäßriger Kalilauge. Ausb. 75% d. Th.; Sdp.₁₂ 78°; n_D^{20} 1.4636; d_4^{20} 1.0958.

$C_7H_{12}O_3$ (144.2) Ber. C 58.31 H 8.39
Gef. C 58.56, 58.36 H 8.73, 8.54

cis-2-Äthoxy-3-hydroxy-tetrahydropyran (IX): Die Hydrierung von VIII erfolgt, wie oben beschrieben, mit Raney-Nickel als Katalysator unter Normalbedingungen. Die Wasserstoffaufnahme erfolgt relativ langsam. Ausb. 90% d. Th.; Sdp.₁₂ 80°; n_D^{20} 1.4484; d_4^{20} 1.0607.

$C_7H_{14}O_3$ (146.2) Ber. C 57.51 H 9.65 Gef. C 57.92, 57.85 H 9.79, 9.77

3-Oxo-tetrahydropyran (X): 20 g IX werden aus einem Tropftrichter in eine senkrecht stehende, unter dem Vakuum einer Wasserstrahlpumpe gehaltene Pyrex-Glasröhre von etwa 40 cm Länge eingetropft, die mit Aluminiumoxyd⁵⁾ gefüllt und auf 290—300° geheizt ist. Das Pyrolysat wird in einer mit Aceton-Trockeneis gekühlten Vorlage aufgefangen und anschließend über eine Drehbandkolonne destilliert. Dabei erhält man nach einem Vorlauf von Äthanol das reine *3-Oxo-tetrahydropyran (X)*. Ausb. 8 g (60% d. Th.); Sdp.₁₂ 55°; n_D^{20} 1.4491; d_4^{20} 1.0856.

$C_5H_8O_2$ (100.1) Ber. C 59.98 H 8.05 Gef. C 59.33 H 8.12

2.4-Dinitrophenylhydrazon: 1 g X wird in wenig Methanol gelöst und mit einer Suspension der berechneten Menge *2.4-Dinitrophenylhydrazin* in 50 ccm heißem Methanol versetzt. Es wird noch so lange unter Rückfluß erwärmt, bis die Lösung vollkommen klar geworden ist. Der nach dem Erkalten ausfallende orangefarbene Niederschlag schmilzt nach Umkristallisieren aus Methanol/Essigester bei 178.5° (Zers.).

$C_{11}H_{12}N_4O_5$ (280.2) Ber. C 47.14 H 4.32 N 19.99
Gef. C 47.43, 47.68 H 4.47, 4.40 N 20.32, 20.10

trans-2-Äthoxy-3-acetoxy-2.3-dihydro-pyran (XI): 30 g IIIb werden mit 14 g *Acrolein* umgesetzt, wie oben bei IIIa beschrieben. Die Destillation des Reaktionsgemisches über eine Drehbandkolonne ergibt nach einem Vorlauf von etwa 6 g *Acrolein* und dimerem *Acrolein* als Zwischenlauf etwa 5 g *trans-1-Äthoxy-2-acetoxy-äthen (IIIb)* neben wenig IIIa. Die Hauptfraktion (Sdp.₁₂ 96°) besteht aus 24 g *trans-2-Äthoxy-3-acetoxy-2.3-dihydro-pyran (XI)*. Ausb. 65% d. Th., bez. auf umgesetztes III b. n_D^{20} 1.4500; d_4^{20} 1.0942.

$C_9H_{14}O_4$ (186.2) Ber. C 58.05 H 7.58 Gef. C 58.37, 58.35 H 7.37, 7.45

trans-2-Äthoxy-3-hydroxy-2.3-dihydro-pyran (XII): Die Verseifung erfolgt, wie oben beschrieben, mit wäßriger Kalilauge. Ausb. 78% d. Th.; Sdp.₁₂ 83°; n_D^{20} 1.4641; d_4^{20} 1.0964.

$C_7H_{12}O_3$ (144.2) Ber. C 58.31 H 8.39 Gef. C 58.34, 58.10 H 8.48, 8.61

trans-2-Äthoxy-3-hydroxy-tetrahydropyran (XIII): Die Hydrierung von XII erfolgt in Gegenwart von Pd-Tierkohle unter Normalbedingungen. Ausb. 90% d. Th.; Sdp.₁₂ 88°; n_D^{20} 1.4523; d_4^{20} 1.0671.

$C_7H_{14}O_3$ (146.2) Ber. C 57.51 H 9.65 Gef. C 57.65, 57.62 H 9.80, 9.91

2-Acetoxy-glutardialdehyd (XIV): 40 g VII werden mit 400 ccm 0.1 *n* HCl versetzt und solange bis nahe zum Sieden erhitzt, bis die Lösung vollkommen klar geworden ist. Die entstehende, schwach salzsaure wäßrige Lösung des *2-Acetoxy-glutardialdehyds (XIV)* wird als solche für die nachfolgend beschriebene Robinson-Schöpf-Synthese verwendet.

syn- und *anti*-6-Acetoxy-pseudopelletierin (*XV* und *XVI*): Die oben beschriebene Lösung des *2-Acetoxy-glutardialdehyds (XIV)* wird zu einer Lösung von 47 g Aceton-dicarbonssäure, 22 g Methylamin-hydrochlorid und 50 g Natriumacetat in 1500 ccm Wasser gegeben. Der pH-Wert wird auf 4 eingestellt und das Reaktionsgemisch 3 Tage bei Raumtemperatur aufbewahrt. Nach dieser Zeit hat die CO₂-Entwicklung aufgehört und der pH-Wert ist auf 4.8 gestiegen. Zur Aufarbeitung wird die Lösung bis zur deutlich alkalischen Reaktion mit Kaliumcarbonat versetzt, mit Kochsalz gesättigt und in einem Flüssigkeitsextraktor 4 Tage lang mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen des goldgelben Ätherauszugs über Magnesiumsulfat wird der Äther vertrieben. Dabei hinterbleibt ein z. T. festes Isomerengemisch von *syn*- und *anti*-6-Acetoxy-pseudopelletierin (*XV* und *XVI*) mit einer Rohausbeute von etwa 26 g. Dieser Rückstand wird in etwa 100 ccm siedendem Äther gelöst. Beim Erkalten fällt das *anti*-6-Acetoxy-pseudopelletierin (*XVI*) in Form farbloser quadratischer Platten aus, die nach Absaugen durch Sublimation i. Hochvak. gereinigt werden. Schmp. 102°.

C₁₁H₁₇NO₃ (211.3) Ber. C 62.54 H 8.11 N 6.63
Gef. C 62.85, 62.63 H 7.97, 8.17 N 6.57, 6.51

Das ätherhaltige Filtrat wird eingedampft und der flüssige Rückstand i. Hochvak. destilliert. Dabei erhält man das noch mit der *anti*-Verbindung (*XVI*) verunreinigte *syn*-6-Acetoxy-pseudopelletierin (*XV*) als leicht gelb gefärbtes Öl vom Sdp._{0,05} 89–90°.

C₁₁H₁₇NO₃ (211.3) Ber. C 62.54 H 8.11 N 6.63
Gef. C 62.31, 62.59 H 7.92, 8.06 N 6.87, 6.91

Pikrat von XV: Eine kleine Menge von XV wird mit der berechneten Menge Pikrinsäure in Methanol gelöst (Erwärmen auf 60°). Der beim Erkalten ausfallende gelbe Niederschlag wird mit Wasser gewaschen. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus wenig Methanol schmilzt das Pikrat bei 192° (Zers.).

C₁₇H₂₀N₄O₁₀ (440.4) Ber. C 46.36 H 4.58 N 12.72
Gef. C 46.79, 46.61 H 4.76, 4.75 N 12.64, 12.79

Pikrat von XVI: Darstellung wie oben beschrieben. Schmp. 133° (Zers.).

C₁₇H₂₀N₄O₁₀ (440.4) Ber. C 46.36 H 4.58 N 12.72
Gef. C 46.12, 46.23 H 4.60, 4.87 N 12.98

syn-6-Hydroxy-pseudopelletierin (*XVII*): 2.4 g XV werden in 30 ccm Methanol gelöst, mit der berechneten Menge methanol. Kalilauge versetzt und 20 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach Erkalten wird die Lösung mit CO₂ gesättigt und das Methanol i. Vak. entfernt. Der feste Rückstand wird dann erschöpfend mit absol. Äther extrahiert und die nach Abkühlen ausfallenden Kristalle noch zwei- bis dreimal aus Äther umkristallisiert. Durch anschließende Hochvakuumsublimation erhält man das reine *syn*-6-Hydroxy-pseudopelletierin (*XVII*). Ausb. 65% d. Th., Schmp. 156.5°.

C₉H₁₅NO₂ (169.2) Ber. C 63.88 H 8.94 N 8.28
Gef. C 64.40, 64.49 H 8.98, 9.07 N 8.37, 8.62

anti-6-Hydroxy-pseudopelletierin (*XVIII*): Die Verseifung von XVI erfolgt wie für XV beschrieben. Ausb. 90% d. Th., Schmp. 123°.

C₉H₁₅NO₂ (169.2) Ber. C 63.88 H 8.94 N 8.28
Gef. C 64.30, 64.14 H 9.04, 9.18 N 8.48, 8.59