

JOHANNES WÖLLNER und FRIEDRICH ENGELHARDT

## Neue Kondensationsprodukte aliphatischer Ketone mit Formaldehyd

Aus dem Forschungslaboratorium der Chemischen Werke der Rheinpreußen AG für Bergbau und Chemie in Moers-Meerbeck

(Eingegangen am 30. Mai 1961)

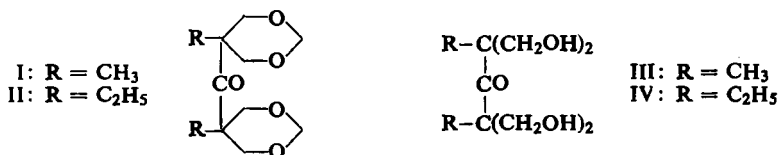
Diäthyl- und Dipropyl-keton als symm. aliphatische Ketone liefern bei der säurekatalysierten Hydroxymethylierung nach S. OLSEN<sup>1)</sup> als Hauptprodukte die Bis-formale symm. tetramethylolierter Ketone. Im Gegensatz dazu bilden die unsymm. Ketone Methyl-propyl-, Methyl-isopropyl- und Methyl-isobutylketon uneinheitliche Reaktionsprodukte, unter denen nur Verbindungen mit Tetrahydropyran-Ringen isoliert wurden. Die früher am Methyläthylketon<sup>2)</sup> beobachtete Reduktion der Ketogruppe bildet eine Ausnahme.

Vor einiger Zeit<sup>2)</sup> teilten wir mit, daß sich Methyläthylketon bei der säurekatalysierten erschöpfenden Hydroxymethylierung nach S. OLSEN<sup>1)</sup> anders verhält als Aceton. Die damals beim Methyläthylketon im Gegensatz zum Aceton beobachtete Reduktion der Ketogruppe veranlaßte uns, einige symmetrische und unsymmetrische Ketone zu prüfen.

### SYMMETRISCHE KETONE

Die Hydroxymethylierung ergab ohne den sonst gewohnten Tetrahydropyran-Ringschluß und ohne weitere Nebenreaktionen in guten Ausbeuten die kristallisierten Bisformale 2.2.4.4-Tetramethylol-pentanon-(3)-bisformal (I) und 3.3.5.5-Tetramethylol-heptanon-(4)-bisformal (II). Sie ließen sich durch Ausschütteln mit Chloroform leicht aus den Reaktionsgemischen gewinnen.

Die zugehörigen, kristallisierten offenen Ketoalkohole III und IV wurden in bekannter Weise aus den Bisformalen durch Aufspaltung der 1.3-Dioxan-Ringe dargestellt<sup>3)</sup>.



Die Bisformale I und II sind bemerkenswert stabil. Selbst unter verschärften Hydrierungsbedingungen trat außer der beabsichtigten Reduktion der Ketogruppe keine weitere Veränderung im Molekül ein. Es wurden dabei die entsprechenden Carbinole V und VI, das erste kristallin, das zweite als Flüssigkeit erhalten.

<sup>1)</sup> Chem. Ber. 88, 205 [1955]; S. OLSEN, C. SCHÖNHEYDER, A. HENRIKSEN und B. ALSTAD, ebenda 92, 1072 [1959].

<sup>2)</sup> J. WÖLLNER, Chem. Ber. 93, 888 [1960].

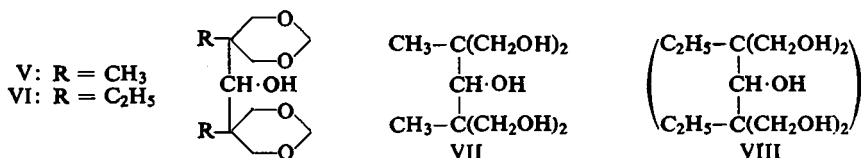
<sup>3)</sup> Vgl. G. MORGAN und F. GRIFFITH, J. chem. Soc. [London] 1937, 844; Rheinpreußen AG für Bergbau und Chemie (Erf.: W. GRIMME und J. WÖLLNER), D. A. S. 1052385, C. 1959, 12691.

Auffallenderweise setzte II der Reduktion seiner Ketogruppe einen wesentlich größeren Widerstand entgegen als I, wohl infolge stärkerer Abschirmung der Keto-Gruppe mit zunehmender Kettenlänge der  $\alpha$ -ständigen Alkylgruppen.

Noch deutlicher zeigte sich dieser Einfluß am Carbinol VI bei Versuchen zur Aufspaltung seiner 1.3-Dioxan-Ringe. Offenbar wirken die beiden Äthylgruppen derart stabilisierend auf die 1.3-Dioxan-Ringstruktur, daß die bekannten Methoden der Ringaufspaltung<sup>3)</sup> versagen. Ebensovienig führte die Alkohololyse mit überschüssigem Methanol in Gegenwart von Chlorwasserstoff zum Ziel. In allen Fällen wurde nur eine zögernd einsetzende und unvollständige Entformalisierung von VI beobachtet. Das gesuchte 3.3.5.5-Tetramethylol-heptanol-(4) konnte daher auf diesem Wege nicht dargestellt werden.

Während aber das 2.2.4.4-Tetramethylol-pentanol-(3) (VII) durch Hydrierung des offenen Ketoalkohols III bei erhöhter Temperatur und erhöhtem Wasserstoffdruck erhalten werden konnte, versagte diese Methode zur Darstellung von VIII.

Bei der Prüfung mit Phloroglucin/Schwefelsäure<sup>4)</sup> erwiesen sich die Verbindungen I, II, V und VI sämtlich als Formale. Die 1.3-Dioxan-Ringstruktur sowie die bei V und VI erfolgte Reduktion der Ketogruppe ließen sich durch vergleichende Auswertung der IR-Spektren<sup>\*)</sup> eindeutig nachweisen. Im IR-Spektrum von V tritt die Frequenz der sekundären Hydroxylgruppe bei 3470/cm auf, während bei VI im fraglichen Gebiet mehrere starke Absorptionen die Fixierung der sekundären Hydroxylgruppe stören.



Der 5-wertige Polyalkohol VII reagiert mit *p*-Nitrobenzoylchlorid/Pyridin zum Tetra-*p*-nitrobenzoat, was auf eine starke sterische Behinderung der zentral gelegenen sekundären Hydroxylgruppe hindeutet. Da aus den gleichen Gründen auch bei den Ketoverbindungen I bis IV die übliche Ketonzahlbestimmung versagt, waren wir beim Nachweis der Ketogruppen dieser Verbindungen allein auf die IR-Spektren angewiesen. In den Spektren des Bisformals I und dazugehörigen Ketoalkohols III erscheint die Ketogruppe deutlich in der erniedrigten Frequenzlage von ca. 1675/cm, während bei II und IV auf Grund der längeren Alkylreste eine Verschiebung der Carbonyl-Frequenz ins längerwellige Gebiet (1692, 1680/cm), gekoppelt mit einer Aufspaltung der Carbonyl-Absorption, stattgefunden hat.

#### UNSYMMETRISCHE KETONE

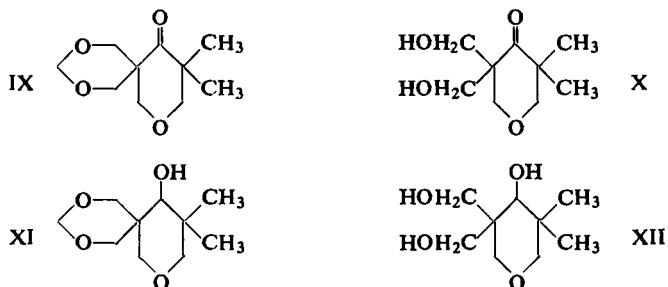
Im Gegensatz zu den symmetrischen waren bei den untersuchten unsymmetrischen Ketonen die Reaktionsprodukte der säurekatalysierten Hydroxymethylierung sehr

\*) Die IR-Spektren sollen in der Kartei „Dokumentation der Molekülspektroskopie“, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße, veröffentlicht werden.

4) Vgl. K. WEBER und B. TOLLENS, Liebigs Ann. Chem. 299, 317 [1898].

uneinheitlich. Auffallenderweise konnten bisher aus den komplexen Reaktionsgemischen nur Verbindungen mit Tetrahydropyran-Ringstruktur in mäßigen Ausbeuten isoliert werden.

Aus den Reaktionsprodukten des *Methyl-isopropyl-ketons* wurde in mäßiger Ausbeute das kristallisierte Formal des 3.3-Dimethyl-5.5-dimethylol-tetrahydropyranons-(4) (IX) isoliert. Die saure Hydrolyse mit  $2n$   $H_2SO_4$ /Phloroglucin lieferte den offenen Ketoalkohol, das 3.3-Dimethyl-5.5-dimethylol-tetrahydropyranon-(4) (X). Auch bei diesen beiden Verbindungen war der Nachweis der Ketogruppe nur mit Hilfe der IR-Spektren möglich. Die Hydrierung des Ketoformals IX bei  $110-130^\circ$  und  $140$  bis  $165$  at über Kupferchromit verlief ohne Nebenreaktionen und führte zum erwarteten kristallinen 3.3-Dimethyl-5.5-dimethylol-tetrahydropyranol-(4)-formal\*) (XI), das durch sein Acetat charakterisiert wurde. XI, dessen IR-Spektrum die erfolgte Reduktion der Ketogruppe bestätigt, lieferte durch saure Hydrolyse den erwarteten neuen 3-wertigen Alkohol XII. Während mit Acetanhydrid alle drei Hydroxylgruppen von XII reagieren, wurden mit *p*-Nitrobenzoylchlorid/Pyridin nur die beiden primären Hydroxylgruppen verestert.



Beim *Methyl-isobutyl-keton* besteht allem Anschein nach eine besondere Neigung zur Ausbildung von Tetrahydropyran-Ringen. Dies zeigt eine kristallisierte Bis-anhydro-Verbindung, die durch Vakuumdestillation der flüssigen Reaktionsprodukte bei  $145-158^\circ/0.01$  Torr erhalten wurde. Die Bruttoformel  $C_{11}H_{18}O_4$  und die Kennzeichen des IR-Spektrums sprechen für die Struktur eines 1-Hydroxymethyl-5-isopropyl-3.7-dioxa-bicyclo[1.3.3]nonanons-(9) (XIII). Die Reduktion der stark abgeschirmten Ketogruppe und Bildung des Alkohols XIV gelang nur durch Anwendung verschärfter Hydrierungsbedingungen. Das IR-Spektrum von XIV stimmt weitgehend mit dem des von uns kürzlich dargestellten 1-Hydroxymethyl-5-methyl-3.7-dioxa-bicyclo[1.3.3]nonanols-(9)\*\*) überein. Als Beweis für die 1.3-Stellung der Hydroxylgruppen zueinander kann die an XIV mit Paraformaldehyd/*p*-Toluolsulfonsäure durchgeführte cyclische Formalbildung gelten. Im IR-Spektrum des neuen, bei  $102^\circ$  schmelzenden Formals treten nun die charakteristischen Frequenzen der 1.3-Dioxan-Ringstruktur auf.

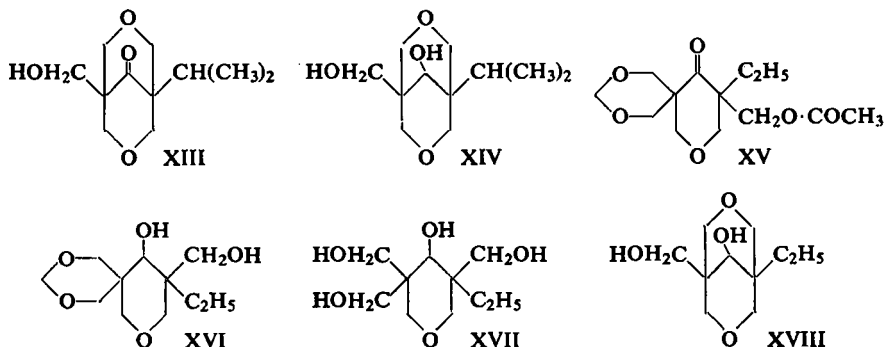
Aus den flüssigen Produkten der Hydroxymethylierung des *Methyl-n-propyl-ketons* konnte durch wiederholte fraktionierte Destillation i. Vak. bei  $184-187^\circ/13$  Torr

\*) Die hier wiedergegebenen Formeln sind vorläufige Projektionsformeln.

\*\*\*) Vgl. J. WÖLLNER, Chem. Ber. 93, 889 [1960].

eine weitgehend einheitliche Fraktion gewonnen werden, die der gefundenen Bruttoformel  $C_{13}H_{20}O_6$  und dem IR-Spektrum zufolge ziemlich reines 3-Acetoxyethyl-5,5-dimethylol-3-äthyl-tetrahydropyranon-(4)-formal (XV) darstellen dürfte. Bei dem Versuch, die Acetylgruppe durch alkalische Verseifung abzuspalten, wurde bei einem kleineren Teil der Fraktion eine Reduktion der Ketogruppe beobachtet und reines 3,5,5-Trimethylol-3-äthyl-tetrahydropyranol-(4)-monoformal (XVI) isoliert. Die weitere Formalisierung von XVI mit Paraformaldehyd/*p*-Toluolsulfonsäure führte zum 3,5,5-Trimethylol-3-äthyl-tetrahydropyranol-(4)-diformal, aus dem durch 1,3-Dioxan-Ringöffnung 3,5,5-Trimethylol-3-äthyl-tetrahydropyranol-(4) (XVII) erhalten wurde; dieses stellt das höhere Homologe des sog. „Desoxyanhydroenneheptits“<sup>(\*)</sup> dar.

Bei verschärften Hydrierungsbedingungen über Kupferchromit erleidet XV eine Strukturänderung, indem es unter Schluß eines zweiten Tetrahydropyran-Ringes in das bei  $141^\circ$  schmelzende 9-Hydroxy-1-hydroxymethyl-5-äthyl-3,7-dioxa-bicyclo[1.3.3]nonan (XVIII) übergeht. Trotz sterischer Behinderung der sekundären Hydroxylgruppe durch die kondensierten Tetrahydropyran-Ringe konnte XVIII zum cyclischen Formal umgesetzt werden.



Nach diesen Versuchsergebnissen erhält man bei unsymmetrischen Ketonen weitgehend komplexe Reaktionsgemische, während bei symmetrischen Ketonen in übersichtlicher Reaktionsfolge einheitliche Kondensationsprodukte entstehen. Die dadurch leicht zugänglichen offenkettigen neuartigen Ketopolyalkohole könnten auf Grund ihrer symmetrischen Struktur unter Umständen präparatives Interesse besitzen. Neueste Ergebnisse der alkalisch katalysierten Hydroxymethylierung von symmetrischen Ketonen sprechen dafür, daß sie auch hierbei eine Sonderstellung einnehmen.

Die IR-Spektren wurden von Herrn Dr. KLAUS-DIETRICH LEDWOCH aufgenommen und ausgewertet. Bei den analytischen Arbeiten leistete Herr Dr. HEINRICH SCHMITZ Hilfestellung. Beiden Herren möchten wir an dieser Stelle danken.

<sup>\*)</sup> Vgl. J. WÖLLNER, Chem. Ber. 93, 889 [1960].

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1. *Bisformal des 2.2.4.4-Tetramethylol-pentanons-(3) (I)*: In ein Gemisch aus 860 g *Diäthylketon* (10 Mol), 2340 g *Paraformaldehyd* (78 Mol  $\text{CH}_2\text{O}$ ) und 2000 ccm Eisessig in einem 10-l-Weithalskolben mit Thermometer, Rückflußkühler und Tropftrichter wurden unter dauerndem Rühren bei 70° 400 ccm konz. Schwefelsäure innerhalb von 40 Min. eingetragen und die Temperatur zwischen 85 und 90° gehalten. Nach 2stdg. gelinden Kochen am Rückflußkühler, wobei sich die Innentemperatur auf 105–107° einstellte, erhitzte man das Reaktionsgemisch noch 1 Stde. mit 4 l 20-proz. Formalin, um etwa gebildete Acetate zu verseifen\*). Nun wurde abgekühlt und die Schwefelsäure mit einer konz. wäßrigen Lösung von 580 g NaOH (14.5 Mol) gebunden. Dabei fiel schon ein Teil des entstandenen Bisformals zusammen mit Natriumsulfat aus. Das Kristallgemisch wurde abgesaugt und daraus das Bisformal durch Behandlung mit heißem Isopropylalkohol abgetrennt.

Beim Abkühlen des isopropylalkohol. Filtrats kristallisierten 587 g I aus. Schmp. 95.5° (aus Isopropylalkohol).

$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_5$  (230.3) Ber. C 57.37 H 7.87 Gef. C 57.39 H 7.86

Weitere Mengen Bisformal konnten durch 4maliges Ausschütteln der Mutterlauge mit insgesamt 2.5 l Chloroform erhalten werden. Die vereinigten Extrakte lieferten nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels einen Rückstand von 1361 g, welcher, 2mal aus Isopropylalkohol umkristallisiert, 277 g Bisformal ergab. Schmp. und Misch-Schmp. mit dem zuerst isolierten I: 95.5° (aus Isopropylalkohol).

2. *Bisformal des 3.3.5.5-Tetramethylol-heptanons-(4) (II)*: Wie bei 1. wurde eine Mischung von 228.2 g *Dipropylketon* (2 Mol), 468 g *Paraformaldehyd* (15.6 Mol  $\text{CH}_2\text{O}$ ) und 400 ccm Eisessig auf 70° erwärmt und unter Rühren 80 ccm konz. Schwefelsäure innerhalb von 5 Min. eingetragen. Die Temperatur stieg dabei auf 85°. Nach 2stdg. Kochen am Rückflußkühler wurde abgekühlt und mit einer konz. wäßrigen Lösung von 116 g NaOH neutralisiert. Dabei fielen *Bisformal II* und  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  aus; II wurde durch Ausschütteln mit Chloroform abgetrennt. Der Extrakt diente zum Ausschütteln der Mutterlauge, die danach noch 3mal mit je 250 ccm Chloroform extrahiert wurde. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels aus den vereinigten Extrakten erhielt man einen Rückstand von 543.7 g, der nach 2maligem Umkristallisieren aus Isopropylalkohol 173.2 g II lieferte. Schmp. 110° (aus Isopropylalkohol).

$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_5$  (258.3) Ber. C 60.45 H 8.59 Gef. C 60.49 H 8.64

3. *2.2.4.4-Tetramethylol-pentanon-(3) (III)*

a) Durch Einwirkung von Phloroglucin/2n HCl auf I: 23 g *Bisformal I* (0.1 Mol) und 32.4 g Phloroglucin (0.2 Mol) wurden in 55 ccm 2n HCl 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das dabei ausgefallene orangefarbene Phloroglucid wurde abgesaugt und das farblose, klare Filtrat mit konz. Natronlauge neutralisiert. Beim Eindampfen blieb ein Gemisch von Kochsalz und rohem III, aus welchem dieses mit heißem Isopropylalkohol herausgelöst wurde. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels erhielt man 12.5 g rohes III. Schmp. 92° (aus Methyläthylketon).

$\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_5$  (206.2) Ber. C 52.41 H 8.80 Gef. C 52.32 H 8.71

*Tetra-p-nitrobenzoat von III*: Schmp. 194–195° (aus Methyläthylketon).

$\text{C}_{37}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_{17}$  (802.6) Ber. C 55.37 H 3.77 N 6.98 Gef. C 55.30 H 3.99 N 6.90

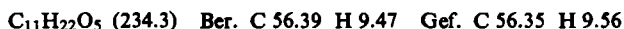
b) Durch Spaltung von I mit 2n  $\text{H}_2\text{SO}_4$  in Gegenwart von Butandiol-(1.3): Eine Mischung von 230 g I (1 Mol), 450 g *Butandiol-(1.3)* (5 Mol) und 1 l 2n  $\text{H}_2\text{SO}_4$  wurde an einer mit

\*) Wie später festgestellt wurde, ist dieser Reaktionsschritt entbehrlich.

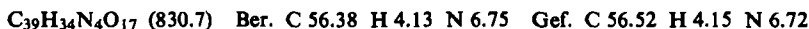
Raschig-Ringen gefüllten 1-m-Kolonne gekocht, welche am Kolonnenkopf mit einer Vorrichtung zum Abscheiden oberer Schichten versehen war. Bald nach Siedebeginn stellte sich bei totalem Rücklauf die Kopftemperatur auf 89° ein. Bei der Kondensation der Dämpfe schied sich das entstandene Formal des Butandiols-(1.3) als obere Schicht ab und wurde laufend abgezogen. Innerhalb von 4 1/2 Stdn. konnten 164 ccm obere Schicht abgetrennt werden. Anschließend wurde der Destillationsrückstand abgekühlt und mit konz. Natronlauge neutralisiert. Das ausgefallene Natriumsulfat wurde abgesaugt und das Filtrat i. Vak. auf dem Wasserbad eingedampft.

Der Rückstand mußte erneut vom Salz abgesaugt werden und wurde darauf i. Vak. der Ölpumpe destilliert. Nach dem Abdestillieren von 239.5 g überschüss. Butandiol-(1.3) bis 110°/0.1 Torr erhielt man einen Destillationsrückstand von 193.6 g, der 4 mal aus Methyläthylketon umkristallisiert wurde. Ausb. 52 g, Schmp. und Misch-Schmp. mit dem unter a) gewonnenen Präparat: 92° (nach weiterem Umkristallisieren aus Methyläthylketon).

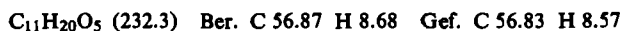
4. 3.3.5.5-Tetramethylol-heptanon-(4) (IV): Durch Spaltung von 129.15 g II (0.5 Mol) mit 162.15 g Phloroglucin (1 Mol) in 2 l 2*n* HCl, wie unter 3a) beschrieben, wurden 56.1 g Rohprodukt, nach Umkristallisieren aus Methyläthylketon 23.3 g IV erhalten. Schmp. 137–138° (nach weiterem Umkristallisieren aus Methyläthylketon).



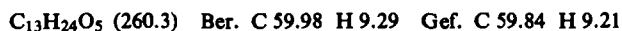
Tetra-*p*-nitrobenzoat von IV: Schmp. 202° (aus Methyläthylketon).



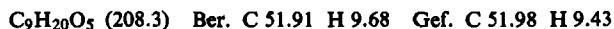
5. Bisformal des 2.2.4.4-Tetramethylol-pentanol-(3) (V): 350 g einmal aus Isopropylalkohol umkristallisiertes Bisformal I wurden in Isopropylalkohol zu 1 l gelöst und im 2-l-Hubrührautoklaven über 100 ccm eines körnigen Nickelkontaktes auf Kieselgur hydriert. Bei 125–130° und 130–150 at war die Wasserstoff-Aufnahme nach 8 Stdn. beendet. Das Filtrat vom Kontakt ergab beim Einengen i. Vak. 346.2 g rohes V, Umkristallisieren aus 750 ccm Tetrachlorkohlenstoff 243 g V. Schmp. nach weiterem Umkristallisieren aus CCl<sub>4</sub>: 72–73°.



6. Bisformal des 3.3.5.5-Tetramethylol-heptanol-(4) (VI): Analog wie bei V wurden durch Hydrieren von 37.6 g Bisformal II in Isopropylalkohol über 80 ccm Nickelkontakt bei 175° und 235–245 at Wasserstoff-Druck 33.4 g rohes VI erhalten. Sdp.<sub>0.05</sub> 148–150° (nach 2 maligem Destillieren i. Vak. der Ölpumpe).



7. 2.2.4.4-Tetramethylol-pentanol-(3) (VII): 52 g III in 900 ccm Isopropylalkohol wurden im 2-l-Remanit-Autoklaven mit Hubrührung 6 Stdn. bei 110–130° und 140–170 at hydriert. Die Aufarbeitung des Filtrats vom Hydrierkontakt lieferte 38.2 g rohes VII; Schmp. 105 bis 106° (aus Methyläthylketon).



Tetra-*p*-nitrobenzoat von VII: Schmp. 195° (aus Methyläthylketon).



8. Formal des 3.3-Dimethyl-5.5-dimethylol-tetrahydropyranons-(4) (IX): In einem 6-l-Weithalskolben mit Rührwerk, Rückflußkühler, Thermometer und Tropftrichter wurde ein Gemisch von 430 g Methylisopropylketon (5 Mol), 1170 g Paraformaldehyd (39 Mol CH<sub>2</sub>O) und 1000 ccm Eisessig unter Rühren auf 70° erwärmt und nach Entfernung der Beheizung 200 ccm konz. Schwefelsäure innerhalb von 20 Min. tropfenweise so schnell zugegeben, daß

sich eine Temperatur von 85–87° einstellte. Die Mischung färbte sich sofort dunkelblau. Nach dem Eintragen der Schwefelsäure wurde im Ölbad 2 Stdn. am Rückflußkühler gekocht, darauf abgekühlt und die Schwefelsäure durch 290 g NaOH in 400 ccm Wasser gebunden. Bald schied sich zusammen mit Natriumsulfat ein dunkles Kristallinat ab, welches nach dem Absaugen durch Chloroform-Extraktion von dem anorgan. Salz abgetrennt werden konnte. Durch Abdampfen des Lösungsmittels wurden 255 g Rückstand erhalten, der bereits beim Abkühlen zu kristallisieren begann. Er ergab, aus 150 ccm Isopropylalkohol umkristallisiert, 158.3 g rohes IX. Schmp. 91° (nach weiterem Umkristallisieren aus Isopropylalkohol).

$C_{10}H_{16}O_4$  (200.2) Ber. C 59.98 H 8.05 Gef. C 59.91 H 8.16

Bei der Einwirkung von Semicarbazid-hydrochlorid/Kaliumacetat auf IX bildete sich kein Semicarbazon.

9. 3.3-Dimethyl-5.5-dimethylol-tetrahydropyranon-(4) (X) wurde analog III erhalten. Durch 2stdg. Kochen von 20 g Ketoformal IX (0.1 Mol) mit 16.2 g Phloroglucin (0.1 Mol) in 250 ccm 2.5 n  $H_2SO_4$  und Aufarbeiten der neutralisierten Lösung wurden 8.2 g rohes X erhalten. Schmp. 69° (aus Methyläthylketon).

$C_9H_{16}O_4$  (188.2) Ber. C 57.43 H 8.57 Gef. C 57.36 H 8.72

Di-p-nitrobenzoat von X: Schmp. 160–161° (aus sek. Butylalkohol).

$C_{23}H_{22}N_2O_{10}$  (486.4) Ber. C 56.79 H 4.56 N 5.76 Gef. C 56.69 H 4.57 N 5.64

10. Formal des 3.3-Dimethyl-5.5-dimethylol-tetrahydropyrans-(4) (XI): 150 g Ketoformal IX wurden in Isopropylalkohol zu 1 l gelöst und über 75 g Kupferchromit (DEGUSSA) im 2-l-Remanit-Autoklaven bei 110–130° und 140–165 at hydriert. Nach 8 Stdn. war die Wasserstoff-Aufnahme beendet. Das Filtrat vom Hydrierkontakt lieferte nach dem Eindampfen i. Vak. und Abkühlen 76.4 g eines krist. Rückstandes. Schmp. 162° (aus Isopropylalkohol).

$C_{10}H_{18}O_4$  (202.2) Ber. C 59.40 H 8.97 Gef. C 59.29 H 9.09

Acetat von XI: Aus XI durch Kochen in überschüss. Acetanhydrid. Schmp. 90° (aus Isopropylalkohol).

$C_{12}H_{20}O_5$  (244.3) Ber. C 59.00 H 8.25 Gef. C 58.85 H 8.28

11. 3.3-Dimethyl-5.5-dimethylol-tetrahydropyranol-(4) (XII): 20.2 g XI (0.1 Mol) wurden mit 16.2 g Phloroglucin (0.1 Mol) in 250 ccm 2.5 n  $H_2SO_4$  2 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Darauf wurde abgekühlt und vom ausgefallenen Phloroglucid abgesaugt. Da das Filtrat noch orangefarben war, wurde erneut zum Sieden erhitzt und zur Ausflockung des gelösten Phloroglucids mit einem Tropfen einer 30-proz. Formalinlösung kurz aufgeköcht. Das nun farblose Filtrat wurde mit konz. Natronlauge neutralisiert und i. Vak. eingedampft. Aus dem stark mit Natriumsulfat durchsetzten Rückstand ließ sich XII durch heißen Isopropylalkohol herauslösen und daraus durch Eindampfen i. Vak. 15 g Rohprodukt gewinnen. Schmp. 128° (aus Methyläthylketon).

$C_9H_{18}O_4$  (190.2) Ber. C 56.83 H 9.54 Gef. C 56.73 H 9.60

Di-p-nitrobenzoat von XII: Schmp. 173° (aus sek. Butylalkohol).

$C_{23}H_{24}N_2O_{10}$  (488.4) Ber. C 56.55 H 4.96 N 5.73 Gef. C 56.56 H 4.81 N 5.71

Triacetat von XII: Aus XII durch Kochen mit überschüss. Acetanhydrid. Flüssigkeit vom Sdp.<sub>12</sub> 197°.

$C_{15}H_{24}O_7$  (316.3) Ber. C 56.95 H 7.65 Gef. C 56.99 H 7.56

12. 1-Hydroxymethyl-5-isopropyl-3.7-dioxa-bicyclo[1.3.3]nonan-(9) (XIII): In ein auf 70° erwärmtes Gemisch von 500.8 g Methylisobutylketon (5 Mol), 1320 g Paraformaldehyd

(44 Mol  $\text{CH}_2\text{O}$ ) und 1000 ccm Eisessig wurden unter Rühren 222 ccm konz. Schwefelsäure innerhalb von  $1\frac{1}{2}$  Stdn. tropfenweise eingetragen. Die Temperatur erreichte dabei ohne weitere Beheizung  $77^\circ$ . Nun ließ man unter gutem Rühren bei  $70^\circ$   $3\frac{1}{4}$  Stdn. reagieren und erhitzte auf  $95-98^\circ$ . Nach weiteren 3 Stdn. wurde abgekühlt, mit einer konz. wäßrigen Lösung von 320 g NaOH neutralisiert und 3 mal mit je 700 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten Extrakte ergaben nach dem Verdampfen des Lösungsmittels 1296 g Rückstand, der wiederholt i. Vak. der Ölpumpe fraktioniert wurde. Nach 3maligem Destillieren erhielt man schließlich bei  $145-148^\circ/0.01$  Torr 465 g einer Fraktion, aus welcher sich bald Kristalle abschieden. Daraufhin wurde die gesamte Fraktion unter Erwärmen in einem gleichen Volumen Cyclohexan gelöst, abgekühlt und mit den neuen Kristallen angeimpft. Das Kristallinat lieferte nach erneutem Umkristallisieren aus Cyclohexan 35 g noch nicht ganz reines XIII. Schmp.  $109^\circ$  (nach weiterem Umkristallisieren aus Cyclohexan).

$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_4$  (214.3) Ber. C 61.66 H 8.47 Gef. C 61.58 H 8.49

Hydroxylzahl ber. 261, gef. 241.

XIII reagierte weder mit 2.4-Dinitro-phenylhydrazin noch mit Semicarbazid-hydrochlorid/Kaliumacetat.

*Acetat von XIII*: Durch Kochen von XIII in überschüss. *Acetanhydrid*. Schmp.  $49-50^\circ$  (aus Cyclohexan).

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_5$  (256.3) Ber. C 60.92 H 7.87 Gef. C 60.62 H 7.97

13. *9-Hydroxy-1-hydroxymethyl-5-isopropyl-3.7-dioxa-bicyclo[1.3.3]nonan (XIV)*: 100 g der durch wiederholte Vakuumdestillation gewonnenen Fraktion  $145-158^\circ/0.01$  Torr wurden in Isopropylalkohol zu 1 l gelöst und in Gegenwart von 50 g Kupferchromit (DEGUSSA) im 2-I-Remanit-Autoklaven bei  $170-180^\circ$  und 180–200 at hydriert. Nach 10 Stdn. war die Wasserstoff-Aufnahme beendet. Nach Absaugen des Kontaktes und Eindampfen i. Vak. erhielt man 89.9 g eines dickflüssigen Rückstandes. Schmp.  $155^\circ$  (aus Methyläthylketon/Cyclohexan 1:1), Ausb. 16 g.

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_4$  (216.3) Ber. C 61.08 H 9.32 Gef. C 61.08 H 9.38

*Formal von XIV*: Eine Schmelze aus 5.4 g XIV (0.025 Mol), 0.75 g *Paraformaldehyd* (0.025 Mol  $\text{CH}_2\text{O}$ ) und 0.1 g *p*-Toluolsulfonsäure wurde  $\frac{1}{4}$  Stde. auf  $140^\circ$  erhitzt. Danach wurde das abgekühlte Gemisch in Isopropylalkohol gelöst und mit verd. Natronlauge neutralisiert. Aus dem durch Eindampfen i. Vak. auf dem Wasserbad erhaltenen Rückstand wurde das gebildete Formal mit heißem Methyläthylketon herausgelöst. Der lösungsmittelfreie Extraktionsrückstand (6.1 g rohes Formal von XIV) kristallisierte beim Erkalten sofort aus. Schmp.  $102^\circ$  (aus Isopropylalkohol).

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_4$  (228.3) Ber. C 63.13 H 8.83 Gef. C 62.95 H 8.79

14. *Formal des 3-Acetoxyethyl-5.5-dimethylol-3-äthyl-tetrahydropyranons-(4) (XV)*: Einem Gemisch von 430 g *Methylpropylketon* (5 Mol), 1320 g *Paraformaldehyd* (44 Mol  $\text{CH}_2\text{O}$ ) und 1000 ccm Eisessig wurden unter Rühren bei  $70^\circ$  innerhalb von  $\frac{1}{2}$  Stde. 200 ccm konz. Schwefelsäure tropfenweise zugegeben, wobei man die Temperatur nur bis auf  $80-82^\circ$  ansteigen ließ. Alsdann wurde 2 Stdn. im Ölbad am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt, abgekühlt und die Schwefelsäure mit einer konz. wäßr. Lösung von 290 g NaOH neutralisiert. Das Filtrat vom  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  wurde 3 mal mit je 1 l Chloroform ausgeschüttelt. Der lösungsmittelfreie Rückstand der Extrakte (1259 g) wurde i. Vak. fraktioniert destilliert. Dabei erhielt man bei  $142-156^\circ/0.05-0.1$  Torr 735 g einer Fraktion, welche den analytischen Werten zufolge zum größten Teil aus XV bestand, jedoch noch freie Hydroxylgruppen enthielt. Es wurde daher erneut an einer 80-cm-Füllkörperkolonne mit Dephlegmator i. Vak. destilliert. Die bei



176—182.5°/12 Torr übergelende Fraktion erwies sich auch noch als hydroxylgruppenhaltig. Ein Teil davon (83.3 g) wurde daher 1 Stde. mit 400 ccm Acetanhydrid am Rückflußkühler gekocht. Anschließendes Abdestillieren des überschüss. Acetanhydrids ergab 92.3 g Rückstand, dessen Vakuumdestillation 65.2 g einer einheitlichen Fraktion vom Sdp.<sub>13</sub> 184—187° lieferte, welche ziemlich reines XV darstellte.

$C_{13}H_{20}O_6$  (272.3) Ber. C 57.34 H 7.40 Gef. C 57.51 H 7.85

15. *Monoformal des 3.5.5-Trimethylol-3-äthyl-tetrahydropyranols-(4) (XVI)*: 133 g der unter 14. beschriebenen Fraktion vom Sdp.<sub>12</sub> 176.5—182.5° wurden mit 460 ccm 0.88 *n* methanol. KOH  $\frac{1}{2}$  Stde. am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Abkühlen und Neutralisieren mit verd. Salzsäure wurde i. Vak. auf dem Wasserbad eingedampft und der Rückstand mit heißem Isopropylalkohol extrahiert. Der lösungsmittelfreie Extraktionsrückstand (130.2 g) wurde in Wasser gelöst und über die Ionenaustauscher Permutit RS und ES völlig entsalzt. Die wäbr. Lösung lieferte nach dem Eindampfen den salzfreien Rückstand, welcher anschließend i. Vak. destilliert wurde. Nach dem Abdestillieren von 82.4 g unverändertem Material bei 165—180°/11 Torr hinterblieb ein Rückstand von 35 g, der beim Verdünnen mit Methyläthylketon alsbald zu kristallisieren begann. Roh-Ausbeute 10.4 g, Schmp. 148° (aus Methyläthylketon).

$C_{11}H_{20}O_5$  (232.3) Ber. C 56.87 H 8.68 Gef. C 56.98 H 8.58

16. *3.5.5-Trimethylol-3-äthyl-tetrahydropyranol-(4) (XVII)*: 4.6 g des *Monoformals XVI* wurden mit 3.2 g Phloroglucin in 100 ccm 2 *n* HCl 2 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Nach Aufarbeitung wie bei 12. erhielt man 3.0 g rohes XVII, dessen Lösung in Methyläthylketon erst nach 2tägigem Aufbewahren im Kühlschrank Kristalle abschied. Schmp. 102° (aus Methyläthylketon).

$C_{10}H_{20}O_5$  (220.3) Ber. C 54.52 H 9.15 Gef. C 54.68 H 9.16

*Tri-p-nitrobenzoat von XVII*: Schmp. 212° (aus Methyläthylketon/Isopropylalkohol 2:1).

$C_{31}H_{29}N_3O_{14}$  (667.6) Ber. C 55.77 H 4.38 N 6.29 Gef. C 55.95 H 4.32 N 6.28

*Diformal von XVII*: Durch Erhitzen von 4.6 g XVI mit 0.6 g *Paraformaldehyd* in Gegenwart von 0.1 g *p*-Toluolsulfonsäure auf 140°. Schmp. 102—103° (aus Isopropylalkohol).

$C_{12}H_{20}O_5$  (244.3) Ber. C 59.00 H 8.25 Gef. C 58.93 H 8.36

17. *1-Hydroxymethyl-5-äthyl-3.7-dioxa-bicyclo[1.3.3]nonanol-(9) (XVIII)*: Ein anderer Teil (100 g) der unter 15. beschriebenen Fraktion vom Sdp.<sub>12</sub> 176.5—182.5° wurde in Isopropylalkohol zu 1 l gelöst und in Gegenwart von 50 g Kupferchromit (DEGUSSA) im 2-l-Remanit-Hubrührautoklaven bei 170—180° und 170—200 at hydriert; die *Wasserstoff*-Aufnahme war nach ca. 8 Stdn. beendet. Aus dem Filtrat vom Kontakt wurden 90.8 g eines dickflüssigen Rückstands erhalten, der beim Abkühlen kristallisierte. Nach dem Umkristallisieren aus etwa dem gleichen Volumen Methyläthylketon wurde noch 5 mal aus Methyläthylketon umkristallisiert: Schmp. 141°.

$C_{10}H_{18}O_4$  (202.2) Ber. C 59.39 H 8.97 Gef. C 59.23 H 8.99

*Formal von XVIII*: Aus 10.1 g XVIII, 1.5 g *Paraformaldehyd* und 0.2 g *p*-Toluolsulfonsäure bei 140°. Schmp. 95° (aus Isopropylalkohol).

$C_{11}H_{18}O_4$  (214.3) Ber. C 61.65 H 8.47 Gef. C 61.41 H 8.53