

Zur Acylspaltung von Formaldehyd-*N,O*-acetalen

Horst Böhme* und Alfred Sickmüller

Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Marburg/Lahn,
Marbacher Weg 6, D-3550 Marburg/Lahn

Eingegangen am 21. April 1976

N,O-Acetale des Formaldehyds (1, 11, 14) können durch Umsetzung mit Acylhalogeniden sowohl an der $\text{CH}_2\text{-O}$ - als auch der $\text{CH}_2\text{-N}$ -Bindung gespalten werden, wobei entweder Methyleniminiumsalze (5, 8, 9, 12, 13) und Carbonsäureester (4) oder Chlormethylether (7) und Carbonsäureamide (6, 15) entstehen. Das Acyl-Kation greift primär am Stickstoff oder am Sauerstoff des ambifunktionellen *N,O*-Acetals an, und es folgt ein Zerfall der entstandenen Additionsprodukte, die vermutlich durch Acylwanderung im Gleichgewicht miteinander stehen. Für das Ergebnis der Umsetzung entscheidend ist neben der Struktur des *N,O*-Acetals die Natur des spaltenden Agens, insbesondere die Elektrophilie seines Carbonylkohlenstoffs und die Nucleophilie seines Anions. Einfluß haben ferner das verwendete Lösungsmittel und die Temperatur.

On the Acyl Cleavage of Formaldehyde *N,O*-Acetals

Upon treatment with acyl halides the *N,O*-acetals of formaldehyde (1, 11, 14) undergo $\text{CH}_2\text{-O}$ - as well as $\text{CH}_2\text{-N}$ -bond cleavage with formation of either methyleneiminium salts (5, 8, 9, 12, 13) and carboxylic esters (4) or chloromethyl ethers (7) and carboxamides (6, 15). In the first step attack of the acyl cation on the nitrogen or the oxygen of the ambident *N,O*-acetal leads to adducts, which are possibly in equilibrium with each other on the basis of an acyl transfer. These intermediates subsequently undergo decomposition to the final products. The direction of cleavage strongly depends on the structure of the *N,O*-acetal as well as on the nature of the cleaving reagent, especially in respect to the electrophilicity of its carbonyl carbon and the nucleophilicity of its anion. The type of solvent and the temperature also exert an influence.

Die Einwirkung von Carbonsäurehalogeniden auf Aminale führt über den Angriff des Acylkations und Spaltung des entstehenden monoquartären Salzes zu Iminium-halogeniden und Carbonsäureamiden¹⁾. Acetale reagieren ähnlich unter Bildung von α -Haloethern und Carbonsäureestern²⁾, eine Umsetzung, die der geringeren Nucleophilie des Sauerstoffs wegen höhere Temperatur erfordert. Die Vermutung lag damit nahe, daß die Umsetzung von Carbonsäurehalogeniden und *N,O*-Acetalen α -Haloether und Carbonsäureamide entstehen läßt. Tatsächlich liegen die Verhältnisse aber komplizierter. Einzelne Beispiele für Spaltung der $\text{CH}_2\text{-N}$ -Bindung eines *N,O*-Acetals gibt es zwar^{3,4)}, ganz überwiegend wurde jedoch eine zu Iminiumsalzen und

¹⁾ H. Böhme und K. Hartke, Chem. Ber. 93, 1305 (1960).

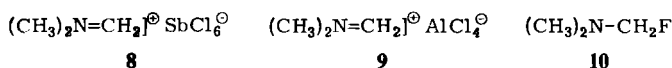
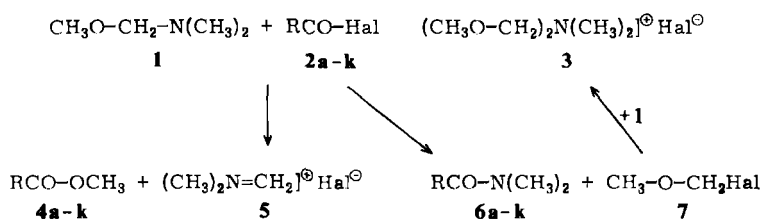
²⁾ H. W. Post, J. Org. Chem. 1, 231 (1937).

³⁾ Badische Anilin- & Soda-Fabrik AG (Erf. E. Plötz), D.B.P. 961 804 (8. Febr. 1953) [C. 1957, 12307].

⁴⁾ K. Osmers, Dissertation, Univ. Marburg/L. 1968.

Carbonsäureestern führende Heterolyse der $\text{CH}_2\text{-O}$ -Bindung beschrieben^{1,5-8)}, und gelegentlich wurden auch beide Spaltungswege nebeneinander beobachtet⁹⁾. Durch neues experimentelles Material haben wir versucht, einen Einblick in den Ablauf dieser Reaktionen zu bekommen.

Für solche Untersuchungen bot sich die $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie als Methode und *N*-(Methoxymethyl)dimethylamin (1) der zu erwartenden einfachen Spektren wegen als Objekt an. Versetzte man seine Lösung in Ether mit Trichloracetylchlorid, so schied sich bei Raumtemperatur praktisch sofort und in quantitativer Ausbeute *N*-Methylen-dimethylammonium-chlorid (5) ab, während in der Mutterlauge spektroskopisch nur Trichloressigsäure-methylester (4a) nachzuweisen war. Zu demselben Ergebnis führten analoge Umsetzungen in Benzol oder *n*-Pentan. In Acetonitril als Lösungsmittel war die Ausbeute an Iminiumsalz 5 mit 91% etwas geringer, und das Spektrum der Mutterlauge wies neben dem Singulett des Esters 4a noch die Signale von Chlordimethylether (7) und 2,2,2-Trichlor-*N,N*-dimethylacetamid (6a) auf; hier war also in geringerem Umfang auch Spaltung der $\text{CH}_2\text{-N}$ -Bindung eingetreten. In verstärktem Maße geschah dieses beim Arbeiten in Di- oder Trichlormethan. Iminiumsalz 5 fiel nur in einer Ausbeute von 48% bzw. 46% an, und in der Mutterlauge waren die Signale von α -Halother 7, Carbonamid 6a und Ester 4a zu erkennen sowie die von Bis(methoxymethyl)-dimethylammonium-chlorid (3), dessen Entstehung aus *N,O*-Acetal 1 und Chlordimethylether (7), auf die noch zurückgekommen wird, verständlich ist¹⁰⁾. Setzte man schließlich Trichloracetylchlorid und *N,O*-Acetal 1 ohne Lösungsmittel um, so ähnelte das Ergebnis den in Ether, Benzol, *n*-Pentan oder Acetonitril erhaltenen; nach Abtrennung



	R		R
a	CCl_3	f	$\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ -(4)
b	CH_3	g	$\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$ -(4)
c	CH_2Cl	h	$\text{C}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_2$ -(3,5)
d	C_6H_5	i	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$
e	$\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$ -(4)	k	$\text{C}_6\text{H}_4\text{CF}_3$ -(3)

⁵⁾ K. W. Dunning und W. J. Dunning, J. Chem. Soc. 1950, 2925.

⁶⁾ H. Böhme und H. Orth, Arch. Pharm. (Weinheim) 300, 148 (1967).

⁷⁾ H. Groß, J. Gloede und J. Freiberg, Liebigs Ann. Chem. 702, 68 (1967).

⁸⁾ H. Böhme und D. Eichler, Chem. Ber. 100, 2131 (1967).

⁹⁾ H. Böhme, L. Koch und E. Köhler, Chem. Ber. 95, 1849 (1962).

¹⁰⁾ H. Böhme und W. Höver, Chem. Ber. 103, 3918 (1970).

von 97% Iminiumsalz **5** waren in der Mutterlauge 3% Amid **6a** und 97% Ester **4a** nachzuweisen.

Anschließend wurden zur Spaltung von **1** andere Carbonsäurechloride eingesetzt und ebenfalls die Lösungsmittel variiert. In Tab. 1 sind die Ausbeuten an Iminiumsalz aufgeführt, der prozentuale Anteil der CH_2 -N-Spaltung entspricht jeweils der Differenz zu 100. Acetylchlorid bewirkte in allen Medien allein Spaltung der CH_2 -N-Bindung, und stets bildete sich in geringer Menge auch das Quartärsalz **3**; lediglich bei Vereinigung der Reaktanden ohne Lösungsmittel wurden 15% Iminiumsalz **5** erhalten. Bei Chloracetylchlorid fand man eine Spaltung in beiden Richtungen. Auch bei Benzoylchlorid entstand ein geringer Anteil an Iminiumsalz. Vermindert war dieser bei 4-Methoxybenzoylchlorid, vermehrt hingegen bei 4-Chlor- und 4-Nitrobenzoylchlorid sowie 3,5-Dinitrobenzoylchlorid. Je stärker die Elektrophilie des Acylrestes ist, desto mehr war somit die Heterolyse der CH_2 -O-Bindung begünstigt. In die gleiche Richtung wies der zu den Iminiumsalzen **8** bzw. **9** führende Zusatz von Lewis-Säuren.

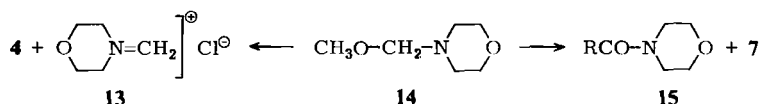
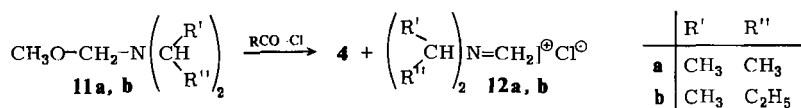
Alle bisher besprochenen Spaltungen verliefen praktisch momentan. Pivaloylchlorid (**2i**) reagierte hingegen unvergleichlich langsamer. Die vollständige Umsetzung benötigte in Dichlormethan oder Acetonitril einige Stunden, in Benzol mehr als 10 Tage. Bestimmend hierfür dürften sterische Faktoren sein.

Einfluß auf die Richtung der Spaltung hatte auch die Nucleophilie des Anions. Bei Trichloracetylchlorid war gegenüber dem Chlorid die Heterolyse der CH_2 -N-Bindung begünstigt. Tiefe Temperaturen bewirkten eine weitere Verschiebung in dieser Richtung. Bei -65 bis 70°C wurden beispielsweise nur 6% Ester neben 94% Amid gefunden. 3-(Trifluormethyl)benzoylfluorid (**2k**) wies nur eine sehr geringe Reaktionsgeschwindigkeit auf. Die Spaltung in Deuteriochloroform erstreckte sich über mehrere Tage und lieferte unter ausschließlicher Heterolyse der CH_2 -O-Bindung *N*-(Fluormethyl)-dimethylamin (**10**)¹¹⁾.

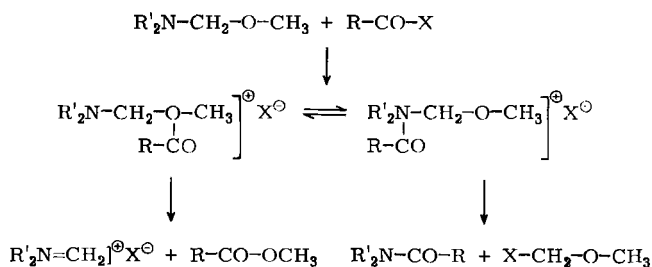
Daß auch die Konstitution des *N,O*-Acetals die Produktverteilung bei der Acylspaltung beeinflußt, ließ sich an Verbindungen mit raumfordernden Substituenten am Stickstoff zeigen. *N*-(Methoxymethyl)diisopropylamin (**11a**) wurde durch Trichloracetylchlorid in Chloroform momentan an der CH_2 -O-Bindung gespalten; in der Lösung war neben dem Ester **4a** nur das Iminiumsalz **12a** nachzuweisen. Benzoylchlorid reagierte analog, nur sehr viel langsamer und benötigt etwa 90 Minuten zur vollständigen Umsetzung. Hierfür dürften sterische Faktoren entscheidend sein; denn entsprechende Spaltungen mit 4-Chlorbenzoyl- und 3,5-Dinitrobenzoylchlorid (**2e** bzw. **2h**) führten trotz höherer Elektrophilie der Acylreste zum gleichen Ergebnis. Analog lagen die Verhältnisse auch bei *N*-(Methoxymethyl)bis(1-methylpropyl)amin (**11b**). Selbst Acetylchlorid, das mit **1** stets unter Bildung von α -Chlorether und Amid reagiert hatte, verhielt sich wie Trichloracetylchlorid in Chloroform und bewirkte momentane Spaltung unter Bildung des Iminiumsalzes **12b**. Die Abschirmung des Stickstoffs durch raumerfüllende Substituenten führte somit zur ausschließlichen CH_2 -O-Spaltung. In gleiche Richtung wies die Umsetzung von 4-(Methoxymethyl)morpholin (**14**) mit Trichloracetylchlorid in Chloroform, bei der ausschließlich Iminiumsalz **13** neben Ester **4a** entstand. Auch Acetylchlorid in Ether lieferte 5% **13**, und in der Mutterlauge war α -Chlordimethylether

¹¹⁾ H. Böhme und M. Hilp, Chem. Ber. **103**, 104 (1970).

(7) neben 4-Acetylmorpholin (15) nachzuweisen. Die entsprechende Produktverteilung ausgehend von 1 ist demgegenüber aufschlußreich (vgl. Tab. 1). Hierher paßt ferner, daß *N*-(Methoxymethyl)arylamine durch Acetylchlorid in Ether überwiegend an der CH₂-O-Bindung gespalten werden⁹⁾.

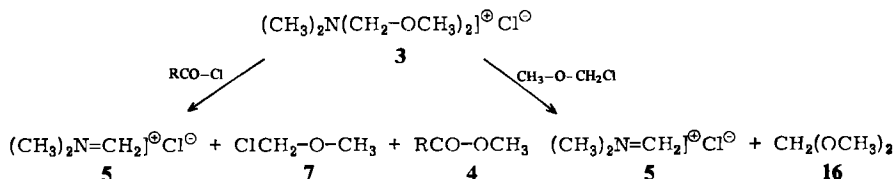


Der experimentell ermittelte Einfluß der verschiedenen Faktoren auf die Spaltungsweise von *N,O*-Acetalen des Formaldehyds führt zu der Annahme, daß diese ambifunktionellen, nucleophilen Verbindungen primär durch die Acylierungsmittel sowohl am Stickstoff als auch am Sauerstoff angegriffen werden können. Es entstehen Kationen, die vermutlich durch Acylwanderung in einem Gleichgewicht miteinander stehen, dessen Lage von sterischen und elektronischen Gegebenheiten abhängt. Das Abreagieren dieser Zwischenstufen kann thermisch bedingt oder auf einen nucleophilen Angriff des Anions zurückzuführen sein. Das Ergebnis der Umsetzung wird infolgedessen vom Verhältnis der Geschwindigkeitskonstanten der beiden Folgereaktionen bestimmt und, falls diese von gleicher Größenordnung sind, von der Lage sowie der Einstellungsgeschwindigkeit des Gleichgewichts zwischen den Primärprodukten. Der Lösungsmiteleinfluß auf die Produktverteilung schließlich dürfte in erster Linie auf Löslichkeits- und Solvatationseffekte zurückzuführen sein.



Anhangsweise sei noch auf eine Nebenreaktion eingegangen. Bei der Umsetzung von 1 mit Trichloracetylchlorid in Di- oder Trichlormethan enthielt die Mutterlauge nach Abtrennung des gebildeten Iminiumsals 5 die Spaltprodukte der CH₂-N-Bindung 6 und 7 nicht in äquivalenten Mengen, weil 7 mit dem Ausgangsprodukt 1 zum Quartärsalz 3 weiterreagiert hatte. Auffallenderweise schied die Mutterlauge beim Stehenlassen erneut Iminiumsals 5 ab und wies im ¹H-NMR-Spektrum unter anderen die Signale von Formaldehyd-dimethylacetal (16) auf. Modellversuche lehrten nun, daß Lösungen des Quartärsalzes 3 in Dichlormethan oder Acetonitril bei Raumtemperatur zwar wochenlang beständig waren, daß auf Zugabe von Acylchlorid

jedoch Zersetzung eintrat; es schied sich Iminiumsalz **5** aus, und in der Mutterlauge waren Ester **4** und α -Chlorether **7** nachzuweisen. Es ließ sich weiter zeigen, daß auch **7** elektrophil am Sauerstoff des Quartärsalzes **3** angreift unter Bildung von Iminiumsalz **5** und Acetal **16**, dessen Auftreten in den Mutterlauge äquimolarer Ansätze damit verständlich ist. Stets wird ja ein Teil des *N,O*-Acetals **1** mit primär entstandenem α -Chlorether **7** in das Quartärsalz **3** übergeführt; nicht bei der Spaltung von **1** verbrauchtes Acylhalogenid kann dann die Folgereaktion mit **3** eingehen.



Auch andere Elektrophile, beispielsweise Trifluoressigsäure, reagieren mit **3** unter Bildung von Iminiumsalz und Acetal **16**. In Analogie hierzu steht ferner die bei der Einwirkung von Bromcyan auf ein Benzaldehyd-*N,O*-acetal beobachtete Spaltung der CH-N-Bindung, wobei als Endprodukt ebenfalls Benzaldehyd-dialkylacetal nachgewiesen wurde¹²⁾.

Experimenteller Teil

In sorgfältig von anhaftender Feuchtigkeit befreiten Schließapparaturen wurden sowohl die Acylspaltungen der *N,O*-Acetale als auch die Trennung, Reinigung und Trocknung der Reaktionsprodukte durchgeführt. Ausgangsmaterialien und Lösungsmittel waren vor den Umsetzungen getrocknet und destilliert worden.

Die ¹H-NMR-Spektren wurden im allgemeinen bei etwa 36°C mit Varian-Geräten T 60 oder A-60-A aufgenommen, TMS diente als innerer Standard. τ -Werte; bs = verbreitertes Singulett.

Die *N,O*-Acetale **1**, **11a**, **11b** und **14** wurden durch Kondensation vom sek. Amin, Aldehyd und Alkohol in Gegenwart von Kaliumcarbonat dargestellt^{13,14)}. Eigenschaften, Ausbeuten und Analysen sind in Tab. 2 zusammengefaßt.

Tab. 2. Eigenschaften, Ausbeuten und Analysen von *N,O*-Acetalen

	Name	Sdp. °C/ Torr	Ausb. %	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse		
					C	H	N
1	<i>N</i> -(Methoxymethyl)- dimethylamin	67/ 760	33	C ₄ H ₁₁ NO (89.1)	Ber. 53.90 Gef. 53.63	12.44 12.54	15.72 15.67
11a	<i>N</i> -(Methoxymethyl)- diisopropylamin	38/ 12	79	C ₈ H ₁₉ NO (145.2)	Ber. 66.16 Gef. 66.31	13.19 13.39	9.64 9.57
11b	<i>N</i> -(Methoxymethyl)- bis(1-methylpropyl)- amin	70/ 13	76	C ₁₀ H ₂₃ NO (173.3)	Ber. 69.30 Gef. 69.39	13.38 13.72	8.08 8.16
14	4-(Methoxymethyl)- morpholin	59/ 10	73	C ₆ H ₁₃ NO ₂ (131.2)	Ber. 54.93 Gef. 54.93	9.99 10.30	10.67 10.58

Bis(methoxymethyl)dimethylammonium-chlorid (**3**): Zu 9.2 g Chlordimethylether in 20 ml Benzol tropfte man in geschlossener Apparatur unter trockenem Stickstoff und Rühren 8.9 g *N*-(Methoxymethyl)dimethylamin (**1**). Man trennte die sich abscheidende halbfeste Masse mittels

¹²⁾ D. Martin und A. Weise, Chem. Ber. **99**, 3367 (1966).

¹³⁾ C. M. McLeod und G. M. Robinson, J. Chem. Soc. **119**, 1470 (1921).

¹⁴⁾ G. M. Robinson und R. Robinson, J. Chem. Soc. **123**, 532 (1923).

Tab. 3. Charakteristische Signale im NMR-Spektrum (τ -Werte)

1	<i>N</i> -(Methoxymethyl)dimethylamin	Substanz: 6.12 (s, CH ₂), 6.76 (s, CH ₃), 7.68 (s, 2CH ₃)
4a	Trichloressigsäure-methylester	Substanz: 6.00 (s, CH ₃); Acetonitril, Ether, CH ₂ Cl ₂ : 6.00 (s, CH ₃); Benzol: 6.62 (s, CH ₃); <i>n</i> -Pentan: 6.06 (s, CH ₃)
4b	Essigsäure-methylester	Substanz: 6.38 (s, OCH ₃), 7.97 (s, CH ₃)
4c	Chloressigsäure-methylester	Benzol: 6.43 (s, CH ₃), 6.70 (s, CH ₂); CHCl ₃ : 5.90 (s, CH ₂), 6.22 (s, CH ₃)
4d	Benzoessäure-methylester	Benzol: 6.40 (s, CH ₃); CH ₂ Cl ₂ , CCl ₄ : 6.12 (s, CH ₃)
4e	4-Chlorbenzoessäure-methylester	CDCl ₃ : 6.10 (s, CH ₃); CCl ₄ : 6.12 (s, CH ₃)
4g	4-Nitrobenzoessäure-methylester	CH ₂ Cl ₂ : 6.07 (s, CH ₃)
4b	3,5-Dinitrobenzoessäure-methylester	CH ₂ Cl ₂ /Dioxan (4 + 1): 0.82 (m, arom. H), 5.92 (s, CH ₃); Dioxan: 0.70 (m, arom. H), 5.93 (s, CH ₃)
4i	Pivalinsäure-methylester	Acetonitril: 6.37 (s, CH ₃), 8.75 (s, 3CH ₃); Benzol: 6.60 (s, CH ₃), 8.88 (s, 3CH ₃); CH ₂ Cl ₂ : 6.37 (s, CH ₃), 8.77 (s, 3CH ₃)
4k	3-(Trifluormethyl)benzoessäure-methylester	CDCl ₃ : 6.00 (s, CH ₃)
5	<i>N</i> -Methylendimethylammonium-chlorid	Trifluoressigsäure: 1.9 (bs, CH ₂), 6.1 (bs, 2CH ₃)
6a	2,2,2-Trichlor- <i>N,N</i> -dimethylacetamid	Substanz: 6.72 (bs, 2CH ₃); Acetonitril: 6.80 (bs, 2CH ₃); CH ₂ Cl ₂ : 6.77 (bs, 2CH ₃); CHCl ₃ : 6.73 (bs, 2CH ₃)
6b	<i>N,N</i> -Dimethylacetamid	Substanz: 7.03 (bs, 2CH ₃), 8.00 (s, CH ₃); Ether: 7.12 (bs, 2CH ₃), 8.07 (s, CH ₃); Benzol: 7.44 (bs, 2CH ₃), 8.18 (s, CH ₃); CH ₂ Cl ₂ : 7.05 (bs, 2CH ₃), 7.98 (s, CH ₃)
6c	2-Chlor- <i>N,N</i> -dimethylacetamid	Benzol: 6.35 (s, CH ₂), 7.50 (bs, 2CH ₃); CHCl ₃ : 5.87 (s, CH ₂), 6.97 (bs, 2CH ₃)
6d	<i>N,N</i> -Dimethylbenzamid	Benzol: 7.33 (bs, 2CH ₃); CH ₂ Cl ₂ : 7.00 (bs, 2CH ₃); CCl ₄ : 7.05 (s, 2CH ₃)
6e	4-Chlor- <i>N,N</i> -dimethylbenzamid	CCl ₄ : 6.97 (s, 2CH ₃)
6f	4-Methoxy- <i>N,N</i> -dimethylbenzamid	CCl ₄ : 7.02 (s, 2CH ₃)
6g	<i>N,N</i> -Dimethyl-4-nitrobenzamid	CH ₂ Cl ₂ : 6.95 (bs, 2CH ₃)
6h	<i>N,N</i> -Dimethyl-3,5-dinitrobenzamid	CH ₂ Cl ₂ /Dioxan (4 + 1); Dioxan: 6.87 (bs, 2CH ₃)
6i	<i>N,N</i> -Dimethylpivalamid	Acetonitril: 7.00 (s, 2CH ₃), 8.83 (s, 3CH ₃); Benzol: 7.32 (s, 2CH ₃), 8.98 (s, 3CH ₃); CH ₂ Cl ₂ : 7.00 (s, 2CH ₃), 8.87 (s, 3CH ₃)

Tab. 3 (Fortsetzung)

7	Chlordimethylether	Substanz: 4.37 (s, CH ₂), 6.50 (s, CH ₃); Acetonitril: 4.50 (s, CH ₂), 6.50 (s, CH ₃); Ether: 4.53 (s, CH ₂), 6.52 (s, CH ₃), z.T. vom Lösungsmittel überdeckt; Benzol: 4.80 (s, CH ₂), 6.83 (s, CH ₃); CH ₂ Cl ₂ , CHCl ₃ : 4.50 (s, CH ₂), 6.50 (s, CH ₃)
8	<i>N</i> -Methylendimethylammonium-hexachloroantimonat	[D ₃]Nitromethan: 1.90 (m, CH ₂), 6.06 (m, 2CH ₃)
9	<i>N</i> -Methylendimethylammonium-tetrachloroaluminat	CH ₂ Cl ₂ : 1.90 (bs, CH ₂), 6.07 (bs, 2CH ₃)
10	<i>N</i> -(Fluormethyl)dimethylamin	CDCl ₃ : 4.82 (s, CH ₂), 7.44 (s, 2CH ₃)
11a	<i>N</i> -(Methoxymethyl)diisopropylamin	Substanz: 5.87 (s, CH ₂), 6.92 (s, CH ₃), 8.95 (d, 4CH ₃)
11b	<i>N</i> -(Methoxymethyl)bis(1-methylpropyl)amin	Substanz: 5.87 (s, CH ₂), 6.87 (s, CH ₃), 8.88 (d, 2CH ₃), 9.10 (t, 2CH ₃)
12a	<i>N</i> -Methylendiisopropylammoniumchlorid	CDCl ₃ : 1.05 (bs, CH ₂), 5.46 (m, 2CH), 8.37 (d, 4CH ₃)
12b	<i>N</i> -Methylenbis(1-methylpropyl)-ammoniumchlorid	CDCl ₃ : 1.00 (s, CH ₂), 8.39 (d, 2CH ₃), 8.97 (t, 2CH ₃)
13	4-Methylenmorpholinium-chlorid	Trifluoressigsäure: 1.82 (bs, CH ₂), 5.70 (bs, 4CH ₂)
14	4-(Methoxymethyl)morpholin	Substanz: 6.10 (s, CH ₂), 6.75 (s, CH ₃)
15	4-Acetylmorpholin	Benzol: 8.28 (s, CH ₃), 6.6–7.3 (m, 4CH ₂)
16	Formaldehyd-dimethylacetal	Acetonitril: 5.45 (s, CH ₂), 6.67 (s, 2CH ₃); Benzol: 5.60 (s, CH ₂), 6.67 (s, 2CH ₃); CH ₂ Cl ₂ : 5.45 (s, CH ₂), 6.67 (s, 2CH ₃); CCl ₄ : 5.60 (s, CH ₂), 6.65 (s, 2CH ₃)

Umkehrfritte vom Lösungsmittel, wusch mit Benzol und trocknete bei 10^{-2} Torr. Ausb. 15.2 g (90%).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 5.0$ (s, 2 CH_2), 6.4 (s, 2 CH_3), 6.7 (s, 2 CH_3).

Da das Chlorid nicht durch Umkristallisieren zu reinigen war, wurde es in ethanol. Lösung in das Pikrat vom Schmp. 114°C übergeführt.

$(\text{C}_6\text{H}_{16}\text{NO}_2)[\text{C}_6\text{H}_2\text{N}_3\text{O}_7]$ (362.3) Ber. C 39.78 H 5.01 N 15.46
Gef. C 39.44 H 5.19 N 15.43

$^1\text{H-NMR}$ [$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$]: $\tau = 1.33$ (s, 2 arom. H), 5.13 (s, 2 CH_2), 6.26 (s, 2 CH_3), 6.76 (s, 2 CH_3).

Acylspaltungen

10–50 mmol Acylhalogenid wurden in 20 ml des jeweiligen Lösungsmittels gelöst, gegebenenfalls die gleichmolare Menge Lewis-Säure zugefügt und bei Raumtemp. unter trockenem Stickstoff und Rühren innerhalb 30 min die äquimolare Menge *N,O*-Acetal in 10 ml des gleichen Lösungsmittels hinzuge tropft. Dabei sich abscheidende Kristalle (z. B. Iminiumsalz 5, 8, 9, Quartärsalz 3) wurden unter Stickstoff mittels Umkehrfritte abgetrennt, dreimal mit je 5 ml des Lösungsmittels gewaschen, bei 10^{-2} Torr getrocknet und gewogen sowie anschließend analysiert (Lösen in Wasser, argentometrische Titration der Halogenid-Ionen und Ermittlung des durch Hydrolyse gebildeten Formaldehyds nach der Dimedon-Methode¹⁵). In den von den Kristallen abgetrennten Mutterlaugen wurden NMR-spektroskopisch die nicht vom Lösungsmittel überdeckten Signale der gelösten Produkte (z. B. Ester 4, Amide 6, α -Haloether 7, Quartärsalz 3) identifiziert und die Konzentrationsverhältnisse mit Hilfe der Integralfächen ermittelt. Die Anwesenheit von Halogendimethylether konnte zusätzlich durch Überführung in 1-(Methoxymethyl)pyridinium-reineckat vom Schmp. 162°C nachgewiesen werden¹⁶.

Die Signale der in den Mutterlaugen gelösten Reaktionsprodukte waren in den verschiedenen Lösungsmitteln durch die in Tab. 3 aufgeführten Verschiebungen charakterisiert.

¹⁵ H. Roth in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. 2, S. 456, Thieme, Stuttgart 1953.

¹⁶ H. Böhme, H. Fischer und R. Frank, Liebigs Ann. Chem. 563, 54 (1949).