

misch wird unter Eiskühlung mit 300 ml 25-proz. wässrigem NH_4Cl zersetzt. Von den beiden entstehenden Schichten trocknet man die obere über K_2CO_3 , befreit sie durch Abdampfen vom Lösungsmittel und destilliert den öligen Rückstand im Kugelrohr: 24,3 g vom Sdp. 160–170°/0,02 Torr.

XIII: $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}$ (239,3)	Ber. C 80,34	H 7,16	N 5,86%	Gef. C 79,98	H 7,74	N 5,58%
XV: $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}$ (255,4)	,, , 80,01	,, 8,29	,, 5,48%			
Vf: $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}_2$ (257,3)	,, , 74,67	,, 7,46	,, 5,44%			

Die Analyse spricht ebenso wie die Dünnschichtchromatographie für die Uneinheitlichkeit des Präparates. Die Anwesenheit eines beträchtlichen Anteils von Vf (Wasseranlagerungsprodukt von XIII) ist auf Grund des niedrigen C-Gehaltes von Vf auszuschliessen. Offenbar liegt ein Gemisch von XIII und XV vor⁸⁾.

Die Lösung von 23,4 g dieses Gemisches in 130 ml Essigsäure wird nach Zusatz von 16 g Bortrifluoridätherat 20 Min. auf dem Dampfbad erhitzt. Dann engt man im Vakuum ein, löst den Rückstand in Äther und schüttelt mit 1N Natriumcarbonat aus. Nach Trocknen der Ätherlösung mit Kaliumcarbonat wird eingedampft und der Rückstand auf einer Alox-II-Säule mit Benzol als Elutionsmittel chromatographiert. Das Hauptprodukt VI d erhält man aus der ersten durchlaufenden Fraktion. Es kristallisiert nach Verdampfen des Lösungsmittels und Anreiben mit Ligroin. Smp. 123–124° (Benzol-Petroläther). Ausbeute 13 g.

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}$ (239,3)	Ber. C 80,34	H 7,16	N 5,86%	Gef. C 80,19	H 7,28	N 5,79%
---	--------------	--------	---------	--------------	--------	---------

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] F. SCHATZ, U. JAHN, R. W. ADRIAN & I. MOLNAR, *Arzneimittelforschung* 18, 862 (1968).
- [2] B. HERRMANN, W. SCHINDLER & R. PULVER, *Med. exp.* 7, 381 (1959).
- [3] Engl. Pat. 857 159 der SMITH KLINE & FRENCH LABORATORIES vom 31. Dez. 1957.
- [4] I. MOLNAR & TH. WAGNER-JAUREGG, *Helv.* 48, 1782 (1965).
- [5] P. N. CRAIG, US.-Patent 3043 842 vom 10. Sept. 1962.
- [6] K. FRIEDRICH & H. ÖSTER, *Chem. Ber.* 94, 834 (1961).
- [7] K. LEHMSTEDT & K. SCHRADER, *Ber. dtsh. chem. Ges.* 70, 838 (1937).
- [8] D. CRAIG, *J. Amer. chem. Soc.* 57, 195 (1935).

⁸⁾ Das XV entsprechende aber Methoxyl-freie *o-t*-Butyldiphenylamin entsteht beim Umsatz von 1 Mol N-Phenyl-anthranilsäure-methylester mit 4,6 (mindestens 3) Molen CH_3MgJ [8].

47. Die Reaktion von 1,2-Epoxy-octan mit 2-Dimethylamino-äthanol

von Erich Tobler

Research and Development Department,
UNION CARBIDE CORPORATION, CHEMICALS AND PLASTICS,
South Charleston, West Virginia 25303

Herrn Prof. Dr. P. KARRER zum 80. Geburtstag gewidmet

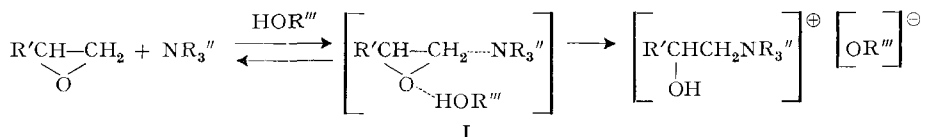
(19. XI. 68)

Summary. 2-Dimethylaminoethanol reacts with 1,2-epoxyoctane presumably *via* a hydrogen-bonded complex to form a quaternary ammonium compound which exhibits a fair stability at lower temperatures. At higher temperatures the quaternary structure decomposes with the resulting formation of a wide variety of products. Most of the products have been identified and a reasonable mechanistic picture for their formation is presented. The main products of the reaction are 1-(β -dimethylaminoethoxy)-2-octanol (III a) and 1-dimethylamino-2-octanol (IV), the latter being formed according to several pathways concurrently with ethylene oxide, 2-methyl-4-hexyl-1,3-di-

oxolane (VI), and 2-hexyl-1,4-dioxane (VII). Some of the higher molecular weight products are secondary products resulting from the action of epoxide on the primary reaction products IIIa and IV. The relative amount of each product formed depends on the ratio of starting materials and reaction temperature. In the presence of an additional hydroxylic solvent such as ethanol, the solvent enters also into the reaction.

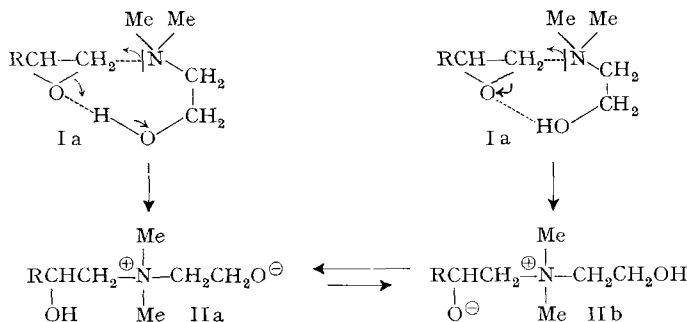
Die industrielle Äthoxylierung von Aminen und Alkoholen hat in den letzten Jahren einen grossen Aufschwung erfahren. Zu erwähnen sind z. B. die Herstellung von nichtionogenen Tensiden durch Äthoxylierung von langkettigen Alkoholen oder von Aminäthoxylaten für die Textilindustrie. Um einige bei solchen Prozessen sich abspielende Nebenreaktionen zu studieren, haben wir die Einwirkung von 1,2-Epoxy-octan auf 2-Dimethylamino-äthanol bei erhöhten Temperaturen untersucht.

Bekannterweise reagieren α -Epoxyde mit tertiären Aminen unter Bildung von quartären Ammoniumverbindungen, deren Stabilität in Gegenwart von Protonendonatoren (Wasser, Alkohole, Phenole, Säuren) wesentlich erhöht ist. Die dabei intermediär auftretenden Assoziations-Verbindungen vom Typ I wurden IR.-spektrosko-



pisch nachgewiesen [1]. Ebenso steht fest, dass der nucleophile Angriff vorzugsweise am weniger substituierten Kohlenstoff-Atom des Äthylenoxid-Ringes stattfindet [2].

Aus Analogiegründen darf angenommen werden, dass bei der Reaktion von 1,2-Epoxy-octan mit 2-Dimethylamino-äthanol intermediär die Assoziations-Verbindung Ia¹⁾ auftritt, die dann in die quartäre Ammoniumverbindung II übergeht. Die letztere kann entweder in der Form IIa oder IIb reagieren, und da IIa wahrscheinlich die stabilere Form ist (analog zur grösseren Stabilität eines primären Carbanions), dürfte das Gleichgewicht etwas nach links verschoben sein.

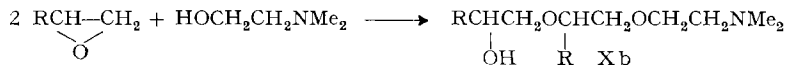


Wenn man die beiden Reaktionspartner in wässrigem Alkohol zum Rückfluss erhitzt, so kann die quartäre Ammoniumverbindung II in 90% Ausbeute isoliert werden. In Abwesenheit von (hydroxyhaltigen) Lösungsmitteln sinkt bei der gleichen Temperatur (75-80°) die Ausbeute an II auf 40-60%.

In der Regel wird das Epoxid bei 75-80° zum gerührten Amin getropft und diese Temperatur beibehalten, bis alles Epoxid reagiert hat. Das Gemisch wird dann unter

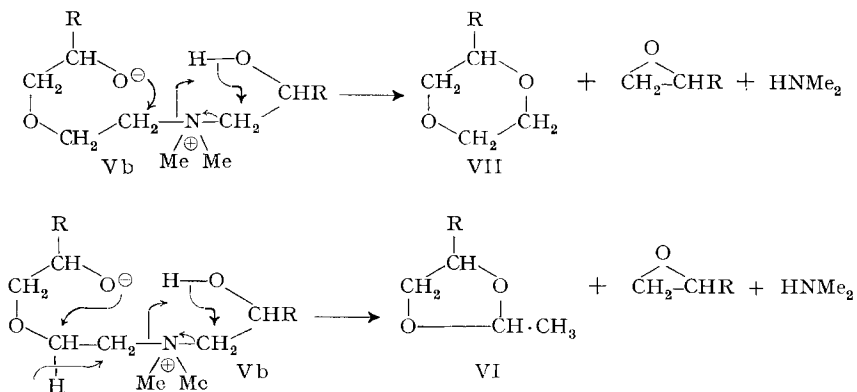
1) In allen Formelbildern bedeutet R = n-C₆H₁₃ und Me = CH₃.

Bei einer weiteren, hochsiedenden stickstoffhaltigen Fraktion dürfte es sich um die Verbindung Xa oder Xb handeln. Während Xa sehr wahrscheinlich *via* Quartärsalz Va nach dem S. 413 angegebenen Mechanismus gebildet würde, entstünde Xb durch Addition von 2-Dimethylamino-äthanol an Epoxid und des entstandenen Additionsproduktes an eine zweite Molekel Epoxid. Das NMR.-Spektrum (siehe Tabelle 1) steht

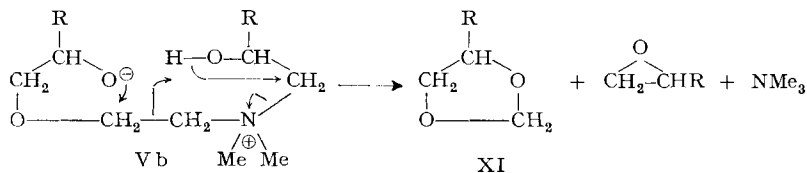


mit beiden Strukturen in Einklang, aber die Tatsache, dass dieselbe Substanz auch bei der Reaktion von IIIa mit 1,2-Epoxy-octan isoliert werden kann, spricht für die Formel Xa.

Die soeben erwähnte Reaktion zwischen dem Amin IIIa und 1,2-Epoxy-octan führt bei hohen Temperaturen zur Bildung von beträchtlichen Mengen Dimethylamin und etwas Trimethylamin. Die Entstehung des Dimethylamins kann man sich anhand des unten angedeuteten Reaktionsschemas erklären:



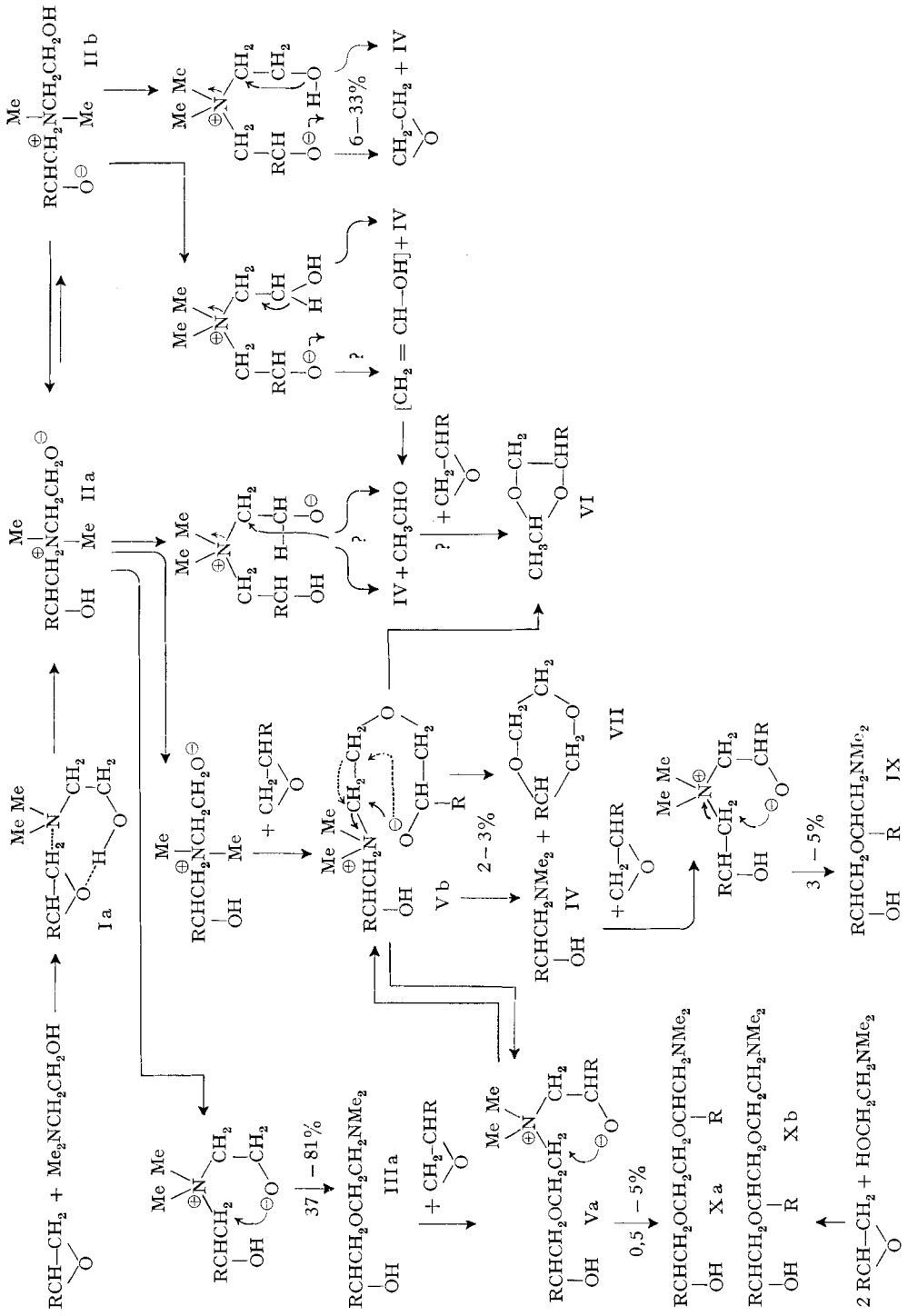
Die Entstehung des Trimethylamins könnte man sich nach folgendem mechanistischem Bild denken; allerdings konnte die Anwesenheit von XI nicht festgestellt werden,



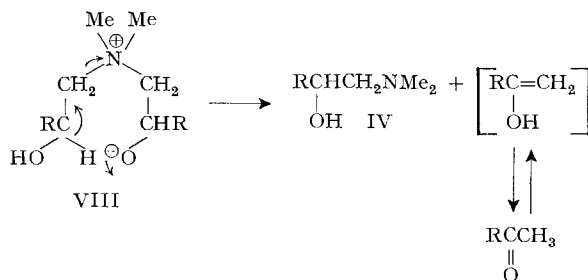
den, und die erforderliche Spaltung einer C-C-Bindung scheint unter den angegebenen Bedingungen nicht sehr wahrscheinlich.

IR.-spektroskopische Untersuchungen haben ergeben, dass Carbonylverbindungen bei der Reaktion zwischen äquimolaren Mengen 1,2-Epoxy-octan und 2-Dimethylamino-äthanol nur in Spuren gebildet werden. Andererseits haben Versuche mit IV und 1,2-Epoxy-octan gezeigt, dass die Bildung von Carbonylverbindungen in

Tabelle 2. Reaktion von 1,2-Epoxy-octan mit 2-Dimethylaminoethanol: Bildung der Reaktionsprodukte und Ausbeuten



Gegenwart von überschüssigem Epoxid erhöht ist. Die Entstehung von Ketonen kann durch Abbau des Zwischenproduktes VIII nach folgendem Schema erklärt werden:



Die bei der untersuchten Reaktion auftretenden Zwischen- und Endprodukte sowie die von den Reaktionsbedingungen abhängigen Ausbeuten sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Herrn Dr. R. K. BARNES danke ich für wertvolle Diskussionen, Herrn Dr. W. T. PACE für die Aufnahme und Interpretation der NMR.-Spektren und Herrn R. B. JAMES für experimentelle Mitarbeit.

Experimenteller Teil

IR.-Absorptionsspektren wurden mit einem BECKMAN-IR.-4-Spektrophotometer und NMR.-Spektren mit einem VARIAN-A-60-MHz-Spektrometer mit Tetramethylsilan als internem Standard aufgenommen. Für die analytische Gas-Chromatographie wurde ein F-&-M-810-Gas-Chromatograph mit Kolonnen (1829 × 0,32 cm), die SE-30-Silicone-Rubber enthielten, verwendet. Es wurde mit einem Temperaturprogramm von 100–300° (15°/min) und einem 2-minütigen Post-Injektions-Intervall gearbeitet. Die präparativen chromatographischen Trennungen wurden an einem F-&-M-PREPMAS-775, ausgerüstet mit einer 1829 × 1,27 cm SE-30 Silicone-Rubber-Kolonnen, ausgeführt (Temperaturprogramm 100–250°; 7,5°/min).

1,2-Epoxy-octan (Sdp. 97–98°/95 Torr) wurde durch Oxydation von 1-Octen mit Percressigsäure (21-proz. in Essigester) erhalten.

2-Dimethylamino-äthanol, ein wasserfreies Präparat der UNION CARBIDE CORPORATION, wurde ohne weitere Reinigung verwendet.

Reaktion von 1,2-Epoxy-octan mit 2-Dimethylamino-äthanol. Zu 44,5 g 2-Dimethylamino-äthanol, unter Stickstoff auf 75° erwärmt, wurden innerhalb 1 Std. 64,0 g 1,2-Epoxy-octan getropft. Nach 6-stündigem Rühren bei 75° wurde das Gemisch gekühlt und mit 200 ml Hexan, 150 ml Äthanol und 50 ml Wasser versetzt. Die untere Phase wurde mit Hexan ausgeschüttelt und nach dem Trocknen das Hexan im Vakuum abgezogen. Es verblieben 51,4 g Öl. Die wässrig-alkoholische Phase lieferte nach Entfernung des Wassers mit azotropen Lösungsmitteln im Vakuum 43,9 g der quartären Ammonium-Verbindung II als viskoses Öl. Letzteres wurde 3 Std. zum Rückfluss erhitzt. Während dieser Zeit stieg die Temperatur des Gemisches von 92° auf 218°. Das Gemisch, das eine ähnliche Zusammensetzung aufwies wie der ölige Rückstand des Hexan-Extraktes, wurde mit diesem vereinigt und fraktioniert. Die Fraktion vom Siedebereich 51–87°/0,5 Torr (14,5 g) wurde mit 2N methanolischer Salzsäure versetzt. Die neutralen Komponenten (2,0 g) wurden mit Hexan extrahiert. Der Hexan-Extrakt bestand aus 2 Komponenten (30% und 70%), die durch präparative Gas-Chromatographie getrennt und als VI und VII identifiziert wurden. In den Experimenten, die in der Anwesenheit von Wasser-Äthanol ausgeführt wurden, enthielt die neutrale Fraktion auch beträchtliche Mengen von 1-Äthoxy-2-octanol.

Die saure methanolische Phase wurde alkalisch gemacht und der basische Bestandteil (11,6 g) nach der Rektifikation (Sdp. 80–81°/2 Torr) als IV identifiziert.

Eine Mittelfraktion (43,4 g) mit Sdp. 93–95°/0,4 Torr und $n_D^{20} = 1,4480$ erwies sich als analysenreines IIIa.

$\text{C}_{12}\text{H}_{27}\text{NO}_2$ (217,3) Ber. C 66,32 H 12,52 N 6,45% Gef. C 66,45 H 12,68 N 6,32%

Die höher siedenden Fraktionen (9,8 g, Siedebereich 107–139°/0,4 Torr) wurden in einen neutralen und basischen Anteil getrennt. Der neutrale Anteil (0,8 g weisse Kristalle vom Smp. 60–69°) wurde mit Hilfe von IR., NMR. und Elementaranalyse als Dihydroxy-Äther (RCHOHCH₂)₂O oder dessen Isomer (dimeres Solvolyse-Produkt [6] von 1,2-Epoxy-octan) identifiziert.

C₁₆H₃₄O₃ (274,4) Ber. C 70,03 H 12,49% Gef. C 70,04 H 12,43%

Der basische Anteil (9,0 g) enthielt 3 Verbindungen: IIIa (Retentionszeit R_t = 10 Min.), IX (R_t = 13 Min.) und X (R_t = 15 Min.). Die letzteren beiden Verbindungen wurden gas-chromatographisch getrennt und mit Hilfe von Elementaranalyse und NMR.-Spektren identifiziert.

VIII C₁₈H₃₆NO₂ (301,5) Ber. C 71,70 H 13,04 N 4,65% Gef. C 71,45 H 13,11 N 4,43%

X C₂₀H₄₂NO₃ (345,6) Ber. C 69,44 H 12,62 N 4,05% Gef. C 69,63 H 12,84 N 4,00%

Die Kühlfalle enthielt 4 g einer Flüssigkeit, die laut IR.-Spektrum und Gas-Chromatographie aus 61% Äthlenoxid und 31% 2-Dimethylamino-äthanol bestand.

1-Dimethylamino-2-octanol (IV). Eine zum Rückfluss erhitzte Lösung von Dimethylamin in Äthanol (150 g 10-proz. Lösung) wurde tropfenweise mit 38,4 g 1,2-Epoxy-octan versetzt. Nach 6 Std. Reaktionszeit wurde das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen und der Rückstand destilliert. Es wurden 46,7 g (90%) IV, Sdp. 81°/2 Torr, n_D²⁴ = 1,4382, erhalten, identisch (IR., NMR.) mit IV, das bei der Epoxid-Dimethylamino-äthanol-Reaktion isoliert wurde.

C₁₀H₂₂NO (173,3) Ber. C 69,30 H 13,38 N 8,08% Gef. C 69,22 H 13,30 N 8,16%

2-Methyl-4-hexyl-1,3-dioxolan (VI). Eine gerührte, eisgekühlte Mischung von 13,6 g 1,2-Octandiol, 25 ml Dioxan und 0,5 g konz. H₂SO₄ wurde tropfenweise mit einer Lösung von 8,8 g Acetaldehyd in 25 ml Dioxan versetzt. Nach beendeter Zugabe liess man das Reaktionsgemisch auf Zimmertemperatur kommen. Nach Wasser-Zugabe (60 ml) wurde das Gemisch mit Äther extrahiert und die vereinigten Äther-Extrakte mit Wasser, gesättigter NaHCO₃-Lösung und wieder mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen wurde der Äther im Vakuum abgezogen und der Rückstand destilliert. Die so erhaltene Verbindung VI (13,3 g 77%, Sdp. 41°/0,5 Torr, n_D²⁶ = 1,4262) war identisch (IR., NMR.) mit der in der Epoxid-Dimethylamino-äthanol-Reaktion gebildeten und durch präparative Gas-Chromatographie isolierten Verbindung.

C₁₀H₂₀O₂ (172,3) Ber. C 69,59 H 11,70% Gef. C 69,32 H 11,62%

2-Hexyl-1,4-dioxan (VII). – A. Ein Gemisch von 21,4 g 1,2-Epoxy-octan, 50 ml Äthylenglykol und 0,23 g Natrium wurde 2 Std. auf 190° erhitzt. Anschliessend wurde das gekühlte Reaktionsgemisch in Wasser gegossen und mit Äthylacetat extrahiert. Nach dem Trocknen und Entfernen des Lösungsmittels erhielt man durch Destillation 25,4 g (80%) 1-(2-Hydroxyäthoxy)-2-octanol (I), Sdp. 113–114°/0,3 Torr, n_D²⁵ = 1,4520 [7]. Ein Gemisch von 13,9 g I und 1,0 g konz. H₂SO₄ wurde in einer kleinen Destillationsapparatur (mit WIDMER-Kolonnen) erhitzt und bei einem Rückfluss-Verhältnis von 9:1 ein azeotropisches Gemisch überdestilliert, bis die Temperatur im Destillationskolben 220° erreichte. Das aus 2 Phasen bestehende Destillat wurde mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen und Verjagen des Äthers wurde der Rückstand destilliert: 4,0 g (32%) VII, Sdp. 48°/0,3 Torr, n_D²⁶ = 1,4398.

B. Unter einer Stickstoff-Atmosphäre wurden 4,9 g Mg-Späne mit trockenem Tetrahydrofuran übergossen und mit Hilfe von Trockeneis-Aceton auf –10° gekühlt. Mittels eines Tropftrichters, der eine Lösung von 25,8 g 2-Chloräthyl-chlormethyl-äther (hergestellt aus Äthylenchlorhydrin, Paraformaldehyd und trockenem HCl-Gas) in 50 ml trockenem Tetrahydrofuran enthielt, wurde etwa 1/5 bis 1/4 der Lösung in einem Guss in das Reaktionsgefäss gegeben. Nach dem Zufügen von 0,1 g Hg₂Cl₂ begann die Reaktion, und nun wurde die verbleibende ClCH₂CH₂OCH₂Cl-Lösung innerhalb 30 Min. bei einer Temperatur von –10° bis –20° zugetropft. Nach 1,5-stündigem Rühren wurden innerhalb 30 Min. 22,8 g Heptanal zugetropft und anschliessend das Gemisch je 30 Min. bei –10°, 0° und Zimmertemperatur gerührt. Dann wurde mit Eiswasser gekühlt und das Gemisch mit verdünnter Salzsäure zersetzt. Die übliche Aufarbeitung lieferte 44,4 g eines klaren Öls, das 68% (72% d. Th.) 1-(2-Chloräthoxy)-2-octanol (2) enthielt. (Lit. [5]: 63% Ausbeute, Sdp. 97°/0,05 Torr, n_D²² = 1,4519, d₄²² = 1,001). Das Rohprodukt wurde mit einer Lösung von 22,4 g KOH in 200 ml Methanol zum Rückfluss erhitzt. Laut Gas-Chromatographie war die Reaktion nach 2 Std. beendet. Nach Zufügen von 200 ml Wasser und üblichem Aufarbeiten wurde das verbleibende Öl destilliert: 20 g (81%) VII, Sdp. 49°/0,5 Torr, n_D²⁶ = 1,4400 (Lit. [5]: 80% Aus-

beute, Sdp. $105^{\circ}/16$ Torr, $n_D^{20} = 1,4402$, $d_4^{20} = 0,920$), identisch (IR., NMR.) mit der unter A beschriebenen Verbindung.

$C_{10}H_{20}O_2$ (172,3) Ber. C 69,59 H 11,70% Gef. C 69,71 H 11,70%

1-Äthoxy-2-octanol wurde nach der Vorschrift von SHIBATA & MATSUDA [4] hergestellt. Sdp. $110\text{--}111^{\circ}/8$ Torr, $n_D^{24} = 1,4320$ (Lit. [8]: Sdp. $103^{\circ}/11$ Torr, $n_D^{22} = 1,4294$, $d_{22} = 0,856$).

$C_{10}H_{22}O_2$ (174,3) Ber. C 68,91 H 12,72% Gef. C 68,68 H 12,80%

Reaktion von 1-Dimethylaminoäthoxy-2-octanol (IIIa) mit 1,2-Epoxy-octan. Erhitzen von je 0,1 Mol IIIa und 1,2-Epoxy-octan unter Stickstoff während 10 Std. auf $200\text{--}220^{\circ}$ ergab ein dunkelbraunes Gemisch, das aus 8,5 g Neutral-Anteilen und 22,8 g basischen Anteilen bestand. Beide Fraktionen enthielten die Verbindungen, die schon bei der Epoxid-Dimethylaminoäthanol-Reaktion gebildet wurden. Zusätzlich liessen sich in der Kühlfalle 0,7 g Dimethylamin und etwas Trimethylamin (IR.-spektroskopisch) nachweisen.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] F. PATAT, Z. Naturforsch. 78 A, 169 (1963).
- [2] E. S. GOULD, «Mechanism and Structure in Organic Chemistry», S. 292, Holt, Rinehart and Winston, New York 1959.
- [3] F. NERDEL, J. BUDDRUS, G. SCHEROWSKY, D. KLAMANN & M. FLIGGE, Liebigs Ann. Chem. 710, 85 (1967).
- [4] K. SHIBATA & S. MATSUDA, Bulletin Jap. Petr. Institute 7, 25 (1965).
- [5] H. NORMANT & B. CASTRO, C. r. hebdom. Séances Acad. Sci. 259, 830 (1964).
- [6] W. J. HICKINBOTTOM & D. R. HOGG, J. chem. Soc. 1954, 4200; S. WAWZONEK & H. J. BLUHM, Proc. Iowa Acad. Sci. 71, 181 (1964); H. J. BLUHM, Univ. Microfilms (Ann Arbor, Mich.) Order No. 63-47231, Dissertation Abstr. 24, 506 (1963).
- [7] M. J. ASTLE & B. E. JACOBSON, J. org. Chemistry 24, 1766 (1959).
- [8] H. NORMANT & C. CRISAN, Bull. Soc. chim. France 1959, 459.

48. Die Bildungsenthalpie 1,6-überbrückter [10]Annulene

von W. Bremser¹⁾, R. Hagen²⁾, E. Heilbronner²⁾³⁾ und E. Vogel¹⁾

(8. I. 68)

Laboratorium für Organische Chemie der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich
Institut für Organische Chemie der Universität Köln

Summary. The enthalpies of formation of 1.6-methano-[10]annulene (IV) ($\Delta H_{f_{298}}^0(\text{IV}, g) = 75.2 \pm 0.6 \text{ kcal mol}^{-1}$), 1.6-imino-[10]annulene (V) ($\Delta H_{f_{298}}^0(\text{V}, g) = 87.8 \pm 0.7 \text{ kcal mol}^{-1}$) and of 1.6-oxido-[10]annulene (VI) ($\Delta H_{f_{298}}^0(\text{VI}, g) = 47.8 \pm 1.2 \text{ kcal mol}^{-1}$) have been determined by combustion calorimetry. The difficulties connected with an attempt to derive meaningful «resonance energies» are discussed.

Vorbemerkung. – Die Erfahrung zeigt, dass sich die Bildungsenthalpien $\Delta H_{f_T}^0(\text{X}; g)$ von gasförmigen organischen Verbindungen X, die keine konjugierten Teilsysteme enthalten, in guter Näherung nach einem additiven Schema berechnen lassen [1] [2]. Man bezieht sich dabei auf die Standard-Bildungsenthalpien $\Delta H_{f_T}^0(\text{A}, g)$ der Atome A, B, ... in der Gasphase (g) und summiert

¹⁾ Institut für Organische Chemie der Universität Köln.

²⁾ Laboratorium für Organische Chemie, Eidg. Technische Hochschule, Zürich.

³⁾ jetzige Adresse: Institut für Physikalische Chemie, Universität Basel.