

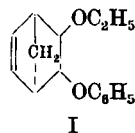
223. Horst Baganz und Ernst Brinckmann*): Über 1-Äthoxy-2-phenoxy-äthen, III. Mitteil.¹⁾

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg]

(Eingegangen am 27. März 1956)

Bei der Diels-Alder-Reaktion von 1-Äthoxy-2-phenoxy-äthen mit Cyclopentadien wurde die Bildung von 2-Äthoxy-3-phenoxy-1.4-endo-methylen- Δ^5 -cyclohexen beobachtet. Die Umsetzung von 1-Äthoxy-2-phenoxy-äthen mit Acrolein ergab 2-Äthoxy-3-phenoxy-2.3-dihydro-pyran, dessen Hydrierungsprodukt, das 2-Äthoxy-3-phenoxy-tetrahydropyran, zum 2-Butoxy-3-phenoxy-tetrahydropyran umacetalisiert wurde. In analoger Reaktion wurde aus 1.2-Dibutoxy-äthen und Acrolein 2.3-Dibutoxy-2.3-dihydro-pyran und nach dessen Hydrierung 2.3-Dibutoxy-tetrahydropyran erhalten.

Zur Kennzeichnung etwaiger dienophiler Eigenschaften des 1-Äthoxy-2-phenoxy-äthens wurde es mit Cyclopentadien bzw. Acrolein umgesetzt. Bei der Reaktion mit Cyclopentadien konnte trotz weitgehender Variierung der Reaktionsbedingungen – Umsetzung von äquimolaren Mengen bis zu einem 60-proz. Überschuß an Äthenderivat, Reaktionstemperatur von 180–210°, 10–20stdg. Reaktionsdauer, Umsetzung in Gegenwart oder Abwesenheit von Hydrochinon – die Bildung eines Additionsproduktes nur in 0.5-proz. Ausbeute beobachtet werden. Der glückliche Umstand, daß im Vorlauf destillieren des Tricyclopentadien und im Nachlauf übergehendes Tetracyclopentadien durch Ausfrieren von dem flüssigen Reaktionsprodukt abgetrennt werden konnten, erleichterte die Isolierung des 2-Äthoxy-3-phenoxy-1.4-endo-methylen- Δ^5 -cyclohexens (I), das nur durch Analyse gekennzeichnet werden konnte.



Die Umsetzung des Additionsproduktes mit Phenylazid zur Kennzeichnung des Bicyclo-[1.2.2]-hepten-Derivates als Hydrotriazol²⁾ ergab zum größten Teil einen glasigen, stickstoffhaltigen Stoff und eine geringe Menge eines stickstofffreien, sauerstoffhaltigen Kristallisats von Schmp. 185° (Zers.), die beide nicht weiter untersucht wurden.

Erhitzte man dagegen 1-Äthoxy-2-phenoxy-äthen mit Acrolein in Gegenwart von 1 % Hydrochinon auf 210°, so entstand in 41-proz. Ausbeute 2-Äthoxy-3-phenoxy-2.3-dihydro-pyran (IIa). Bei einer Reaktionstemperatur von 170° sank die Ausbeute auf 14 %, bei 225° und Verkürzung der Reaktionszeit von 120 auf 90 Min. fiel die Ausbeute unter Vermehrung der harzartigen Rückstände auf 34 %. Die gleiche Zunahme der hochpolymeren Rückstände wurde beim Arbeiten in Abwesenheit von Hydrochinon beobachtet.

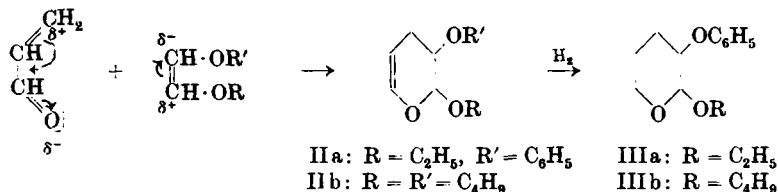
Zur Konstitutionsaufklärung wurde das entstandene Dihydropyrandeivat IIa zum 2-Äthoxy-3-phenoxy-tetrahydropyran (IIIa) hydriert und dieses durch Reaktion mit der doppelten Menge Butanol und einem Tropfen konz.

*) Auszug aus der Dissertat. Berlin 1955.

¹⁾ Vergl. II. Mitteil.: H. Baganz u. E. Brinckmann, Chem. Ber. 89, 1560 [1956].²⁾ K. Alder, H. Krieger u. H. Weiß, Chem. Ber. 88, 144 [1955]; K. Alder u. G. Stein, Liebigs Ann. Chem. 485, 211 [1931]; 501, 1 [1933].

Schwefelsäure nach H. Fiesselmann und F. Hörndler³⁾ umacetalisiert, wobei 2-Butoxy-3-phenoxy-tetrahydropyran (IIIb) und die entsprechende Menge Äthanol gebildet wurden. Durch diese Umacetalisierung wurde die Stellung der Äthoxygruppe am Ringatom 2 bewiesen.

Die direkte Synthese von IIIa aus 2-Äthoxy-3-chlor-tetrahydropyran⁴⁾ und Phenolnatrium mißlang. Auch Hurd und Mitarbb.⁵⁾ konnten ein am Ringatom 3 stehendes Halogenatom nicht austauschen.



Folgt man dem von R. I. Congley jun. und N. S. Emerson⁶⁾ vertretenen polaren Reaktionsmechanismus bei der Addition von Acrolein an Vinyläther, so ist der in obigen Formeln angegebene Reaktionsverlauf denkbar, während der von C. W. Smith, D. G. Norton und S. A. Ballard⁷⁾ für die Reaktion von α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen mit einseitig mono- und disubstituierten Äthenen vorgeschlagene radikalische Mechanismus eine genaue Voraussage über die Additionsrichtung nicht zuläßt.

Analog der vorstehend beschriebenen Arbeitsweise wurde aus 1,2-Dibutoxy-äthen⁸⁾ und Acrolein 2,3-Dibutoxy-2,3-dihydro-pyran (IIb) und hieraus durch Hydrierung 2,3-Dibutoxy-tetrahydropyran⁹⁾ erhalten.

Bei dem Versuch, 1,2-Diphenoxy-äthen¹⁰⁾ mit Acrolein umzusetzen, wurden nur Harze erhalten. Ebenso wenig konnte das Additionsprodukt von 1,2-Bis-[äthyl-mercapto]-äthen¹¹⁾ an Acrolein in reiner Form dargestellt werden. Das durch Erhitzen der Komponenten auf 160° in 19-proz. Rohausbeute erhaltene Produkt, das als 2,3-Bis-[äthyl-mercapto]-2,3-dihydro-pyran angesehen wird, besitzt einen widerwärtigen, zum Brechen reizenden Geruch.

Beschreibung der Versuche

2-Äthoxy-3-phenoxy-1,4-endomethylen- Δ^5 -cyclohexen (I): 61 g (0.33 Mol + 10% Überschuß) 1-Äthoxy-2-phenoxy-äthen wurden mit 22 g (0.33 Mol) Cyclopentadien und 1 g Hydrochinon 16 Std. in einer Stahlbombe auf 210° erhitzt. Die fraktionierte Destillation des Reaktionsgemisches ergab: 1 g Dicyclopentadien, Sdp.₂₀₋₁₄ 60–78°, 51 g 1-Äthoxy-2-phenoxy-äthen, Sdp.₁₃ 116°, 9 g Zwischenfraktion, Sdp.₁₂ 135 bis 158°, und 21 g Rückstand.

³⁾ Chem. Ber. 87, 910 [1954].

⁴⁾ O. Riobé, Bull. Soc. chim. France [5] 18, 829 [1951].

⁵⁾ C. D. Hurd, J. Moffat u. L. Rosnati, J. Amer. chem. Soc. 77, 2793 [1955].

⁶⁾ J. Amer. chem. Soc. 72, 3079 [1950]. ⁷⁾ J. Amer. chem. Soc. 73, 5267, 5276 [1951].

⁸⁾ H. Baganz u. C. Vitz, Chem. Ber. 86, 395 [1953].

⁹⁾ Das isomere 2,6-Dibutoxy-tetrahydropyran beschrieben R. H. Hall u. B. K. Howe, J. chem. Soc. [London] 1951, 2480.

¹⁰⁾ H. Baganz u. P. Klinke, Chem. Ber. 88, 1647 [1955].

¹¹⁾ E. Fromm, H. Benzinger u. F. Schäfer, Liebigs Ann. Chem. 394, 325 [1912]; vergl. auch H. Baganz u. W. Triebisch, Naturwissenschaften 42, 155 [1955].

Aus insgesamt 19 g Zwischenfraktion wurden Tri- und Tetracyclopentadien ausgefroren. Die flüssigen Anteile wurden erneut fraktioniert und wieder ausgefroren. Die Destillation der flüssigen Anteile mit dem aus der letzten Fraktionierung verbliebenen Kolbenrückstand als Trägersubstanz über eine Drehbandkolonne (Rücklaufverhältnis 1:60) lieferte 1.5 g Vorlauf, 0.4 ccm vom Sdp.₆₋₇ 135–137°, n_D^{25} 1.5430, 0.5 ccm vom Sdp.₆₋₇ 137°, n_D^{25} 1.5372, und 0.9 ccm 2-Äthoxy-3-phenoxy-1.4-endothymylen- Δ^5 -cyclohexen vom Sdp.₆₋₇ 137°, n_D^{25} 1.5335; Ausb. 0.5% d. Theorie.

$C_{15}H_{18}O_2$ (230.3) Ber. C 78.23 H 7.88 Gef. C 78.09 H 7.91

Die Verbindung ist eine wasserhelle, zedernholzartig riechende Flüssigkeit.

2-Äthoxy-3-phenoxy-2.3-dihydro-pyran (IIa): 54.2 g (0.3 Mol + 10% Überschuß) frisch destilliertes 1-Äthoxy-2-phenoxy-äthen wurden in einer Stahlbombe mit 16.8 g (0.3 Mol) frisch destilliertem Acrolein und 200 mg Hydrochinon 120 Min. auf 210° erhitzt. Die Vak.-Destillation des Reaktionsgemisches ergab: 3.7 g Acrolein, Sdp. 50–60°, 2.5 g dimeres Acrolein, Sdp.₁₃ 40–50°, 0.8 g Zwischenfraktion 1, Sdp.₁₃ bis 113°, 2.5 g 1-Äthoxy-2-phenoxy-äthen, Sdp.₁₃ 114°, 3.5 g Zwischenfraktion 2, Sdp.₁₃ 120–148°, und neben 4.5 g Rückstand 27.5 g 2-Äthoxy-3-phenoxy-2.3-dihydro-pyran, Sdp.₁₃ 149°, Sdp.₇ 130° (Drehbandkolonne), Schmp. 12°, n_D^{25} 1.5210; d_4^{25} 1.097; *MR* ber. 64.14, gef. 64.14; 41.5% Ausb. bei 70-proz. Umsatz des Äthenderivats.

$C_{13}H_{16}O_3$ (220.3) Ber. C 70.88 H 7.32 Gef. C 70.47 H 7.56

2-Äthoxy-3-phenoxy-2.3-dihydro-pyran ist eine wasserhelle, geruchlose Flüssigkeit, die in allen organischen Lösungsmitteln gut löslich und in Wasser unlöslich ist. Mit Fuchsin-schwefliger Säure wird in 1–1½ Stdn. eine blaue bis blaurote Färbung erhalten. Durch Zugabe von 0.1 Mol. Brom in Kohlenstofftetrachlorid zu dem Dihdropyran in Kohlenstofftetrachlorid entsteht ein gelber Niederschlag, der sich als α -Bromäther an der Luft unter Bromwasserstoffabspaltung schnell dunkel färbt. Nach Animpfen mit 2-Phenoxy-3-chlor-tetrahydro-pyran kristallisiert das 2-Äthoxy-3-phenoxy-2.3-dihydro-pyran in der Kälte aus, Schmp. 12° (unscharf).

2-Äthoxy-3-phenoxy-tetrahydro-pyran (IIIa): Die Lösung von 33 g (0.15 Mol) IIa in Dioxan wurde auf 60 ccm aufgefüllt und mit drei Spatelspitzen Raney-Nickel in einem 100-ccm-Schüttelautoklaven bei 50° und 137 at H_2 -Druck hydriert. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators und Absaugen des Dioxans i. Vak. wurden neben einem geringen Vorlauf 28 g reines 2-Äthoxy-3-phenoxy-tetrahydro-pyran, Sdp.₁₂ 148°, Sdp.₈ 136° (Drehbandkolonne), n_D^{25} 1.5106, d_4^{25} 1.077, *MR* ber. 61.79, gef. 61.83, erhalten; Ausb. 85% d. Theorie.

$C_{13}H_{16}O_3$ (222.3) Ber. C 70.24 H 8.16 Gef. C 70.30 H 8.32

Das Tetrahydroderivat besitzt die gleiche Löslichkeit und zeigt die gleiche Färbung mit Fuchsin-schwefliger Säure wie die Dihydroverbindung.

2-Butoxy-3-phenoxy-tetrahydro-pyran (IIIb): In einem 100-ccm-Rundkolben, versehen mit senkrecht stehendem, 15 cm langem, mit Wasser gefülltem Liebig-Kühler, Destillationsaufsatz mit absteigendem Kühler und Vorlage mit Calciumchloridverschluss, wurden 23.5 g (0.106 Mol) IIIa, 16 g (0.22 Mol) Butanol und 1 Tropfen konz. Schwefelsäure erhitzt. Die bei 155° sehr stürmisch anspringende Reaktion wurde durch Wegnahme des Bades gebremst. Bei einer Badtemperatur von 128–160° wurden dann langsam 6.5 g Äthanol-Butanol-Gemisch abdestilliert. Aus diesem Destillat wurden 4.8 g Äthanol, nachgewiesen als Xanthogenat, Schmp. 214° (88% d. Th.), erhalten. Das Reaktionsprodukt wurde mit Natriumbutylat auf p_H 9 eingestellt und das restliche Butanol i. Vak. abgesaugt. Die Destillation des Rückstands ergab 4.8 g Vorlauf und 18 g 2-Butoxy-3-phenoxy-tetrahydro-pyran, Sdp.₄₋₅ 144° (Drehbandkolonne), n_D^{25} 1.5019, d_4^{25} 1.038, *MR* ber. 71.25, gef. 71.13, Ausb. 68% d. Th.; wasserhelle Flüssigkeit mit einem schwach an Butanol erinnernden Geruch. In seinen übrigen Eigenschaften gleicht IIIb der 2-Äthoxyverbindung.

$C_{15}H_{22}O_3$ (250.3) Ber. C 71.97 H 8.86 Gef. C 71.90 H 8.87

2.3-Dibutoxy-2.3-dihydro-pyran (IIb): 16.5 g (0.084 Mol + 12% Überschuß) frisch destilliertes 1.2-Dibutoxy-äthen wurden mit 4.7 g (0.084 Mol) frisch destilliertem Acrolein und 80 mg Hydrochinon 100 Min. auf 210° erhitzt. Nach dem Ab-

saugen nicht umgesetzten Acroleins und seines Dimeren wurden neben 6.5 g 1.2-Dibutoxy-äthen (Sdp.₁₂ 90–95°), 0.5 g Zwischenfraktion (Sdp.₁₂ 100–124°) und 3.5 g Rückstand 7.5 g 2.3-Dibutoxy-2.3-dihydro-pyran, Sdp.₁₂ 128°, Sdp._{5–6} 112° (Drehbandkolonne), n_D^{25} 1.4440, d_4^{25} 0.940, MR ber. 65.33, gef. 64.52, erhalten; Ausb. 39% d. Th.; wasserhelle Flüssigkeit von butanolähnlichem Geruch, die in ihren Eigenschaften den anderen Dihydropyranen gleicht.

$C_{13}H_{24}O_3$ (228.3) Ber. C 68.38 H 10.60 Gef. C 68.25 H 10.76

2.3-Dibutoxy-tetrahydropyran: 5.5 g (0.024 Mol) IIb wurden mit Dioxan zu 40 cm aufgefüllt und in Gegenwart von zwei Spatelspitzen Raney-Nickel bei 50° und 65 at H_2 -Druck hydriert. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 3.8 g reines 2.3-Dibutoxy-tetrahydropyran, Sdp.₁₁ 124°, n_D^{25} 1.4380, d_4^{25} 0.928, MR ber. 65.98, gef. 65.17, erhalten; wasserhelle, nach Butanol riechende Flüssigkeit.

$C_{13}H_{24}O_3$ (230.3) Ber. C 67.78 H 11.38 Gef. C 67.36 H 11.33

2.3-Bis-[äthyl-mercapto]-2.3-dihydro-pyran: 64.6 g (0.4 Mol + 9% Überschuß) 1.2-Bis-[äthyl-mercapto]-äthen wurden mit 22.4 g (0.4 Mol) frisch dest. Acrolein und 230 mg Hydrochinon 150 Min. auf 160° erhitzt. Die Aufarbeitung durch Destillation ergab: 8.0 g Acrolein und Dimeres, 53 g 1.2-Bis-[äthyl-mercapto]-äthen, Sdp.₁₁ 90–105°, 16 g rohes Umsetzungsprodukt, Sdp.₁₁ 116–127°, und 9 g Rückstand.

Aus dem rohen Umsetzungsprodukt mehrerer Ansätze konnte trotz wiederholter fraktionierter Destillation über eine Einstichkolonne kein einheitliches Destillat erhalten werden. Die S-Werte der einzelnen Fraktionen lagen zwischen 27 und 34%, während 31.38% berechnet wurden. Das Rohprodukt besitzt einen widerwärtigen Geruch, färbt Fuchsin-schweflige Säure nach 1 Stde. blaurot und gibt mit 2.4-Dinitrophenylhydrazin in 2*N*HCl in der Kälte einen gelbbraunen Niederschlag, der schon beim Absaugen auf der Nutsche vollkommen verharzt.

224. Gustav Ehrhart und Ingeborg Hennig: Synthesen von α -Aminosäuren, VII. Mitt.: Synthesen von α -Amino- β -hydroxy-buttersäure-aniliden*)

[Aus dem Pharmazeutisch-Wissenschaftlichen Laboratorium der Farbwerke Hoechst AG., Frankfurt a. M.-Höchst]

(Eingegangen am 31. März 1956)

Die Hydrierung von α -Oximino-acetessigsäure-aniliden zu α -Amino- β -hydroxy-buttersäure-aniliden wird beschrieben. Die unterschiedlichen Farben der Oximino-Verbindungen sowie der aus diesen darstellbaren Pyrrol- und Pyrazin-Derivate werden mit veränderter Elektronenkonfiguration der Säureamidgruppe erklärt.

Die Hydrierung von nitrosiertem Acetessigester ist in vielen Variationen zur Darstellung von Threonin bzw. Allothreonin angewendet worden¹⁾. Die direkte Hydrierung von α -Oximino-acetessigester ohne Schutz des intermediär entstandenen Aminoketons durch Acylierung verläuft allerdings unbefriedigend²⁾; die Pyrazin-Bildung aus 2 Moll. Aminoketon erfolgt so rasch, daß die Reduktion der Ketogruppe zum Aminoalkohol weitgehend verhindert wird.

*) VI. Mitt.: G. Ehrhart u. I. Hennig, Chem. Ber. 87, 892 [1954].

¹⁾ z. B. G. Ehrhart, Chem. Ber. 82, 60 [1949]; dort weitere Literaturzitate.

²⁾ Vergl. H. Adkins u. E. W. Reeve, J. Amer. chem. Soc. 60, 1328 [1938].