

Drehung des Perchlorats in H_2O : $c = 5.28$, $l = 0.5$ dm, α_D^{18} : $+0.36^\circ$, $[\alpha]_D^{18}$: $+13.6^\circ$.
 Drehung des Perchlorats von natürl. *l*-Nor-nicotin in H_2O : $c = 5.23$, $l = 0.5$ dm,
 α_D^{18} : $+0.35^\circ$, $[\alpha]_D^{18}$: $+13.4^\circ$.

Synthet. *l*-Nor-nicotin-Base: α_D^{17} : -9.40° , $l = 0.1$ dm, $[\alpha]_D^{17}$: -87.85° .

Die Mutterlauge der Fraktion F wurde auf freie Base verarbeitet (0.661 g). Diese wurde mit 1.42 g *d*-Dinitro-diphensäure in 10 ccm Methylalkohol gelöst und zur Anregung der Krystallabscheidung mit wenig des Antipoden, *l*-Nor-nicotin-*l*-dinitrodiphenat, geimpft. Die ausgeschiedenen Krystalle von *d*-Nor-nicotin-*d*-dinitrodiphenat (0.886 g) wurden 2-mal aus je 5 ccm Methylalkohol umgelöst (0.590 g). Die daraus bereitete freie Base (0.178 g) besaß $[\alpha]_D^{17}$: $+48.0^\circ$. Das Perchlorat dieser Base wurde 4-mal aus Methylalkohol-Äther umgelöst (0.170 g).

Drehung des Perchlorats in H_2O : $c = 5.24$, $l = 0.5$ dm, α_D^{16} : -0.34° , $[\alpha]_D^{16}$: -12.98° .
 Drehung der freien Base: α_D^{18} : $+9.21^\circ$, 0.1-dm-Rohr, $[\alpha]_D^{18}$: $+86.08^\circ$.

484. Ernst Späth und Josef Lintner: Über die Bildung von Lactamen aus Lactonen.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 7. November 1936.)

Die Einwirkung von Ammoniak auf Lactone führt vielfach zur Aufspaltung des Lactonringes unter Bildung von Oxysäureamiden, welche zumeist beim Erhitzen unter Ammoniakverlust wieder in die Lactone übergehen. In anderen Fällen wurde hingegen beobachtet, daß entweder direkter Ersatz des Ringsauerstoffatoms der Lactongruppe gegen den NH-Rest erfolgt, daß also Lactambildung eintritt, oder daß das zunächst gebildete Oxysäureamid Wasser abspaltet und dabei gleichfalls in ein Lactam übergeht. Hans Meyer¹⁾ hat im Jahre 1899 in einer sehr bemerkenswerten Abhandlung aus dem damals vorliegenden Versuchsmaterial, welches etwa 50 Lactone umfaßte, Regeln abgeleitet, welche aussagten, in welcher Weise Ammoniak auf Lactone von bestimmter Konstitution einwirkt. Nach H. Meyer ist die Anzahl der ringbildenden Atome für die Frage der Lactambildung nicht von Belang. Das Verhalten der einzelnen Lactontypen gegen Ammoniak ist vielmehr nur vom Charakter der lactonisierten Hydroxylgruppe abhängig, und zwar tritt Lactambildung mit wäßrigem, alkoholischem oder sonstwie gelöstem Ammoniak nur dann ein, wenn das lactonisierte Hydroxyl tertiär oder ungesättigt sekundär ist. Wenn aber die Oxysäuren, die den Lactonen zu Grunde liegen, ein primäres, ein gesättigtes sekundäres oder ein phenolisches Hydroxyl besitzen, so geben die entsprechenden Lactone bei der Einwirkung von Ammoniak entweder Oxysäureamide oder es bleiben die Lactone unverändert. Naturgemäß führt hier die Umsetzung keinesfalls zur Bildung eines Lactams. Auch andere Autoren haben sich mit der Frage der Einwirkung von Ammoniak auf Lactone beschäftigt. Einschlägige Literatur möge in H. Meyer, Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen, Berlin 1931, S. 420, eingesehen werden.

¹⁾ Monatsh. Chem. **20**, 717 [1899].

Da viele der bekannten Lactone Verbindungen sind, die sich von Oxy-säuren mit primärem, gesättigt sekundärem oder phenolischem Hydroxyl ableiten, schien es uns reizvoll, Bedingungen zu suchen, bei welchen die Einwirkung von Ammoniak oder primären Aminen auf diese Lactontypen zur Bildung von Lactamen führt. Die Durchführung solcher Reaktionen ist vielleicht auch deshalb von Bedeutung, weil man auf diese Weise bequem zu cyclischen Aminen von bestimmter Konstitution gelangen könnte.

Kürzlich haben E. Späth und N. Platzer²⁾ Butyrolacton und α -Oxybutyrolacton bei 200° mit *o*-Amino-benzylamin umgesetzt und hierbei Verbindungen erhalten, deren Konstitution sichergestellt ist. Es ging aus diesen Versuchen hervor, daß die fettaromatische Aminogruppe an Stelle des Lactonsauerstoffs unter Pyrrolidonbildung, also unter Entstehung eines Lactams, eingetreten war. Obwohl Butyrolacton nach den mitgeteilten Gesetzmäßigkeiten mit Ammoniak kein Lactam geben sollte, schien es uns nach den Versuchen von Späth und Platzer wahrscheinlich, daß die Umwandlung der Lactone in Lactame eine viel allgemeinere Reaktion vorstellt als bisher angenommen worden ist.

Wir haben im folgenden Ammoniak und primäre Amine mit einfachen 5-Ring-Lactonen, welche lactonisierte primäre oder gesättigte sekundäre Hydroxylgruppen enthielten, umgesetzt und unter den von uns gewählten Reaktionsbedingungen in allen Fällen die erwarteten Lactame, die hier α -Pyrrolidone waren, in recht guten Ausbeuten erhalten.

Durch Erhitzen von Butyrolacton oder γ -Valerolacton mit wasserfreiem Ammoniak im Einschlußrohr auf 200—230° wurde eine glatte Umwandlung in die entsprechenden α -Pyrrolidone erzielt, die durch Analyse und direkten Vergleich identifiziert wurden. Ziemlich gut verlief ferner die Umsetzung des Butyrolactons mit Anilin oder *p*-Toluidin bei 210—215°. Als wir aber aliphatische oder fettaromatische Amine, und zwar Methylamin, Allylamin und Benzylamin, auf Butyrolacton bei 200—220° einwirken ließen, trat keine oder nur untergeordnete Lactambildung ein, hingegen entstanden durch Aufspaltung des Lactons die entsprechenden Amide der α -Oxy-buttersäure. Aber auch in diesen Fällen wurde Lactambildung mit guter Ausbeute dadurch erreicht, daß die Reaktionstemperatur auf 270—280° erhöht wurde.

Wir können erwarten, daß auch andere Lactone der genannten Art in der gleichen Weise mit Ammoniak, primären aliphatischen, fettaromatischen oder aromatischen Aminen reagieren werden, vorausgesetzt, daß die Reaktionspartner die für die Umsetzung erforderliche Temperatur vertragen.

Eine Gruppe von Lactonen, welcher bisher im allgemeinen die Fähigkeit zur Lactambildung nicht zukommt, bilden die von Oxy-säuren mit einer phenolischen Hydroxylgruppe, z. B. die Cumarine. Es soll versucht werden, auch diese Reaktion zu verwirklichen.

Beschreibung der Versuche.

Umsetzung von Butyrolacton mit NH_3 zu α -Pyrrolidon.

0.406 g Butyrolacton wurden mit etwas mehr als der berechneten Menge flüssigen Ammoniaks in ein kleines Bombenrohr eingeschmolzen und dann 2 Stdn. auf 200° erhitzt. Das in einem Gemisch von festem CO_2 und

²⁾ B. 69, 255 [1936].

Aceton abgekühlte Rohr wurde geöffnet und das nicht umgesetzte NH_3 vertrieben. Der Rückstand wurde bei 1 mm und 100—105° Luftbadtemperatur destilliert. Nach neuerlichem Fraktionieren wurden 0.261 g, d. s. 64% d. Th., α -Pyrrolidon erhalten. Beim Abkühlen kristallisierte das anfangs ölige Produkt und schmolz bei 23—24°. Der Mischschmelzpunkt mit einem auf anderem Wege gewonnenen α -Pyrrolidon vom Schmp. 23—24° gab keine Depression.

Umsetzung des γ -Valerolactons mit NH_3 zu 5-Methylpyrrolidon-(2).

0.95 g γ -Valerolacton wurden mit 0.60 g Zinkchlorid-Ammoniak (ZnCl_2 , 6NH_3) 3 Stdn. im Rohr auf 220—230° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde mit wenig Wasser behandelt, die Lösung mit Kochsalz gesättigt, mit Ätzkali versetzt und dann mit Äther im Extraktionsapparat erschöpft. Der ätherische Auszug wurde nach dem Vertreiben des Äthers bei 1 mm und 100—120° Luftbad überdestilliert. Das Destillat wurde nun zur Entfernung von nicht umgesetztem Lacton in absol. Äther gelöst und mit HCl-Gas behandelt. Das abgeschiedene Chlorhydrat des 5-Methylpyrrolidons-(2) wurde abgetrennt, mit HCl-haltigem Äther gewaschen und getrocknet. Ausbeute 0.959 g, d. s. 74% der theoretischen. Schmp. 105—110°, entspr. den Angaben der Literatur. Zur Gewinnung des freien 5-Methylpyrrolidons-(2) wurde das Chlorhydrat in wenig Wasser gelöst, die Lösung mit NaOH alkalisch gemacht, mit Kochsalz gesättigt und mit Äther extrahiert. Der Rückstand vom Abdestillieren des Äthers ging bei 1 mm und 100—110° Luftbadtemperatur über. Das Destillat erstarrte krystallinisch und schmolz bei 43—44°³⁾.

6.314 mg Sbst.: 14.085 mg CO_2 , 5.100 mg H_2O (Pregl).

$\text{C}_5\text{H}_9\text{ON}$. Ber. C 60.56, H 9.15. Gef. C 60.84, H 9.04.

Umsetzung von Butyrolacton mit Methylamin.

0.406 g Butyrolacton wurden mit 1 ccm flüssigen Methylamins in ein kleines Bombenrohr eingeschmolzen und das Gemisch 2 Stdn. auf 200° erhitzt. Beim Destillieren des Rohrinhalts bei 1 mm wurden 0.45 g eines Öles erhalten, das nach mehrfachem Fraktionieren bei einer Luftbadtemperatur von 125—130° übergang. Die Analyse weist auf das Vorliegen des Methylamids der γ -Oxy-buffersäure hin.

5.184 mg Sbst.: 9.755 mg CO_2 , 4.345 mg H_2O .

$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}$. Ber. C 51.24, H 9.47. Gef. C 51.32, H 9.38.

Als hingegen 0.99 g Butyrolacton mit 1.40 g wasserfreiem Methylamin 3 Stdn. im Bombenrohr auf 280° erhitzt wurden, entstand ein leicht bewegliches Öl, das bei 24 mm und 105—110° (Luftbad) übergang. Ausbeute 1.036 g = 90% d. Th. Zur Reinigung wurde in absol. Äther gelöst und mit Äther, der mit HCl-Gas gesättigt war, versetzt. Das ölige Chlorhydrat wurde mit HCl-Äther gewaschen, in wenig Wasser gelöst, die Lösung alkalisch gemacht, mit NaCl gesättigt und mit Äther extrahiert. Nach mehrmaligem Destillieren war die Verbindung rein.

4.778 mg Sbst.: 10.330 mg CO_2 , 4.030 mg H_2O .

$\text{C}_5\text{H}_9\text{ON}$. Ber. C 60.56, H 9.15. Gef. C 58.96, H 9.44.

³⁾ J. Tafel (B. 22, 1863 [1889]) findet den Schmp. 37°.

Wie man sieht, stimmen die erhaltenen Analysenzahlen nicht vollkommen auf die erwartete Verbindung. Zur Erklärung muß bemerkt werden, daß die Verbrennung des *N*-Methyl-pyrrolidons, wahrscheinlich weil es leicht Wasser anzieht, besondere Schwierigkeiten bereitet, die nicht ganz behoben werden konnten. Um unsere Annahme, daß das *N*-Methyl- α -pyrrolidon vorlag, zu stützen, haben wir diese Verbindung nach den Angaben von J. Tafel und O. Wassmuth⁴⁾ dargestellt. Wir konnten sie in Kohlensäure-Schnee zum Krystallisieren bringen und fanden den Schmp. bei -17 bis -16° im Vak.-Röhrchen. Auch unsere Verbindung schmolz bei -20 bis -18° und gab im Gemisch mit dem nach Tafel erhaltenen *N*-Methyl- α -pyrrolidon keine Depression, war also damit identisch.

Umsetzung von Butyrolacton mit Allylamin.

0.406 g Butyrolacton wurden mit 0.7 ccm Allylamin 2 Stdn. im Bombenrohr erhitzt. Der Bombeninhalte wurde bei 1 mm fraktioniert, wobei bei $135-140^{\circ}$ (Luftbad) 0.467 g einer krystallisierten Verbindung abgetrennt wurden, die bei $27-27.5^{\circ}$ schmolz. Nach der Analyse lag das Allylamid der γ -Oxy-buttersäure vor.

4.874 mg Sbst.: 10.410 mg CO₂, 3.895 mg H₂O.

C₇H₁₃O₂N. Ber. C 58.70, H 9.15. Gef. C 58.25, H 8.94.

Als wir aber 1.43 g Butyrolacton mit 1.31 g Allylamin 3 Stdn. unter Luftausschluß in der Bombe auf $270-280^{\circ}$ erhitzten, konnten aus dem Reaktionsgemisch durch Ausfraktionieren bei 12 mm und $115-120^{\circ}$ Luftbad-Temperatur 1.634 g *N*-Allyl- α -pyrrolidon gewonnen werden, d. s. 80% d. Th. Auch diese Verbindung wurde über das Chlorhydrat gereinigt und stellte ein farbloses Öl vor, das bisher nicht krystallisierte.

4.902 mg Sbst.: 11.925 mg CO₂, 3.855 mg H₂O.

C₈H₁₁ON. Ber. C 67.15, H 8.86. Gef. C 66.35, H 8.80.

Umsetzung von Butyrolacton mit Benzylamin.

0.69 g Butyrolacton wurden mit 0.90 g Benzylamin 2 Stdn. im Destillationsröhrchen auf $215-220^{\circ}$ erhitzt und das Reaktionsprodukt bei 1 mm fraktioniert. Das bei einer Luftbadtemperatur von $160-170^{\circ}$ übergehende Produkt krystallisierte und schmolz nach dem Umlösen aus Äther bei $74-75^{\circ}$. Es lag das Benzylamid der γ -Oxy-buttersäure vor, das in einer Ausbeute von 42% gebildet worden war.

3.970 mg Sbst.: 9.935 mg CO₂, 2.650 mg H₂O.

C₁₁H₁₅O₂N. Ber. C 68.35, H 7.83. Gef. C 68.27, H 7.47.

Das *N*-Benzyl- α -pyrrolidon wurde erhalten, als 1.16 g Butyrolacton mit 1.53 g Benzylamin 3 Stdn. im evakuierten Rohr auf 280° erhitzt wurden. Die aus dem Reaktionsprodukt bei $130-140^{\circ}$ Luftbad und 1 mm destillierende Fraktion wog 1.970 g und stellte *N*-Benzyl- α -pyrrolidon vor. Ausbeute 80% d. Th. Auch hier wurde über das Chlorhydrat gereinigt. Das erhaltene *N*-Benzyl- α -pyrrolidon stellt ein nicht krystallisierendes, in Äther leicht lösliches Öl vor.

7.744 mg Sbst.: 21.310 mg CO₂, 5.150 mg H₂O.

C₁₁H₁₅ON. Ber. C 75.38, H 7.48. Gef. C 75.05, H 7.44.

⁴⁾ B. 40, 2839 [1907].

N-Phenyl- α -pyrrolidon.

Zur Darstellung dieser Verbindung wurden 0.88 g Butyrolacton und 0.96 g Anilin im Destillationsröhrchen 12 Stdn. auf 215° erhitzt. Sodann wurde das Reaktionsprodukt bei 1 mm überdestilliert und das in Äther aufgenommene Destillat zur Entfernung des nicht umgesetzten Anilins mit 2-proz. HCl mehrfach ausgeschüttelt. Nach dem Vertreiben des Äthers wurde bei 1 mm destilliert, wobei das gewonnene *N*-Phenyl- α -pyrrolidon bei 130—140° überging. Das Rohprodukt schmolz bei 65—67° und nach dem Umlösen aus Wasser bei 68—69°. Ausbeute 0.962 g, d. s. 55% der berechneten. Diese Verbindung wurde bereits von R. Anschütz und Ch. Beavis⁵⁾ durch Reduktion von 1-Phenyl-3.4.5.5-tetrachlor- Δ^3 -pyrrolon-(2) erhalten.

3.553 mg Sbst.: 9.745 mg CO₂, 2.145 mg H₂O.

C₁₀H₁₁ON. Ber. C 74.49, H 6.88. Gef. C 74.80, H 6.75.

N-[*p*-Tolyl]- α -pyrrolidon.

0.86 g Butyrolacton und 0.93 g *p*-Toluidin wurden im Siederöhrchen 12 Stdn. auf 210—220° erhitzt. Hierauf wurde das Reaktionsprodukt im Ölvakuum fraktioniert. Nach einem geringen Vorlauf bis 100° ging die Hauptmenge bei 1 mm und 125—135° Luftbad über. Das Destillat erstarrte krystallinisch, schmolz bei 78—80° und lieferte nach dem Umlösen aus Äther-Petroläther bei 81—82° schmelzende Krystalle. Die Ausbeute war 67.5% der berechneten. Auch diese Verbindung wurde auf anderem Wege von R. Anschütz und A. Guenther⁶⁾ dargestellt.

4.740 mg Sbst.: 13.160 mg CO₂, 3.235 mg H₂O.

C₁₁H₁₃ON. Ber. C 75.38, H 7.48. Gef. C 75.72, H 7.63.

485. Karl Lauer und Haruo Shingu: Der Einfluß des Lösungsmittels auf den Ablauf chemischer Reaktionen, X. Mittel.: Die Kinetik der Umsetzung von Allylbromid mit Natriumphenolat in dissoziierenden Lösungsmitteln.

[Aus d. Institut für techn. Chemie d. Kaiserl. Japan. Universität in Kyoto.]

(Eingegangen am 31. Oktober 1936.)

Zu den bemerkenswertesten Umsetzungen, bei denen das Lösungsmittel einen entscheidenden Einfluß auf den Ablauf ausübt, gehört die Allylierung der Phenole. Von L. Claisen und Mitarbeitern aufgefunden und eingehend untersucht, schließt sich diese Umsetzung einmal infolge ihrer Konzentrations-Abhängigkeit eng an die Reihe der Alkylierungen der Phenolate und Alkoholate an und besitzt infolge ihres allgemeinen Verlaufes unsere Anteilnahme in reaktionskinetischer Hinsicht. Darüber hinaus tritt bei der Allylierung in nicht-dissoziierenden Lösungsmitteln neben der *O*-Allylierung auch eine *C*-Allylierung auf, die diese Umsetzung in Beziehung bringt zur sogenannten Metall-Substitution bzw. der Keto-Enol-Tautomerie¹⁾.

⁵⁾ A. 295, 39 [1896]. Die Einwirkung von Anilin auf γ -Valerolacton haben B. Emmerl u. E. Meyer (B. 54, 210 [1921]) beschrieben. ⁶⁾ A. 295, 54 [1896].

¹⁾ B. 45, 3157 [1912]; A. 401, 31 [1913]; 418, 69 [1919]; 442, 210 [1925]; Journ. prakt. Chem. [2] 105, 66 [1922].