

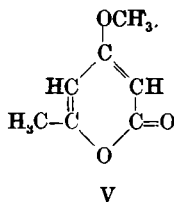
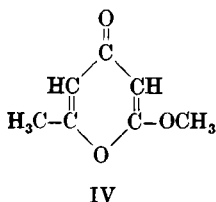
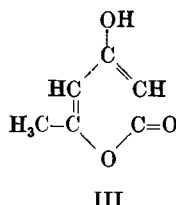
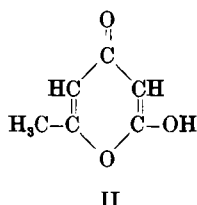
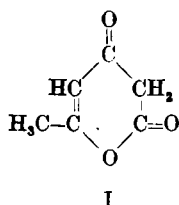
48. Fritz Arndt und Sabahat Avan: Über die Konstitution des Triacetsäure-lactons und seiner Derivate

[Aus dem Institut für Allgemeine Chemie der Universität Istanbul]

(Eingegangen am 27. November 1950)

Triacetsäure-lacton zeigt α, γ -Pyron-Tautomerie; der feste Stoff ist 4-Oxy-6-methyl- α -pyron, sein Methyl-Derivat dagegen 2-Methoxy-6-methyl- γ -pyron. Entsprechendes gilt von dem bei Bromierung ausschließlich entstehenden 3-Brom-Derivat und dem bei Nitrierung ausschließlich entstehenden 3-Nitro-Derivat.

Dem sog. Triacetsäure-lacton, welches aus Dehydracetsäure und Schwefelsäure entsteht, wird meist die Registrierformel I eines 6-Methyl- γ -pyronons-(2) gegeben. Es erweist sich aber bei der Bromtitration als 100-proz. Enol; dies ist auch deshalb wahrscheinlich, weil durch die Enolisierung der aromatische Pyronring entsteht. Das Enol kann entweder das α -Oxy- γ -pyron (II) oder das γ -Oxy- α -pyron (III) sein. In Beilsteins Handbuch der Org. Chemie¹⁾ werden alle drei Formeln, I, II und III, in Betracht gezogen.



Die gleiche Frage wird für das *O*-Methyl-Derivat erörtert, welches von F. Sproxton²⁾ aus dem Silbersalz mit Methyljodid, von A. Tamburello³⁾ aus dem Triacetsäure-lacton mit Diazomethan erhalten wurde. Beide Arbeitskreise gaben ihm die Formel IV eines 2-Methoxy-6-methyl- γ -pyrons, ebenso auch W. Borsche und B.K. Blount⁴⁾. Dagegen wird in Beilsteins Handbuch¹⁾ die Frage offengelassen, ob ihm die Formel IV oder die Formel V eines 4-Methoxy-6-methyl- α -pyrons zukomme.

¹⁾ Bd. 17, S. 442, 18, S. 13 [1934]. ²⁾ Journ. chem. Soc. London **89**, 1189 [1906].

³⁾ C. 1905 I, 348.

⁴⁾ B. **65**, 827 [1932].

Die Formel IV ist aber die richtige. Das Methyl-Derivat gibt nämlich ein im festen Zustand isoliertes und analysiertes Hydrochlorid; eine solche Basizität ist nur von einem γ -Pyron, nicht von einem α -Pyron zu erwarten. Für die Formel IV spricht auch, daß der Methyläther in Wasser leicht löslich ist, ebenso wie Dimethyl- γ -pyron. Dagegen ist das Triacetsäure-lacton selbst in Wasser erheblich schwerer löslich; es kann also nicht die dem Methyl-Derivat entsprechende Konstitution II besitzen, denn eine OCH_3 -Verbindung kann in Wasser nicht leichter löslich sein als die entsprechende OH-Verbindung. Das feste Triacetsäure-lacton ist also das α -Pyron III, tautomerisiert aber in Lösung z. Tl. zu dem γ -Pyron II und wird von Diazomethan vollständig in dieser Form als IV abgefangen; es wurde festgestellt, daß neben dem bei 86–87° schmelzenden Methyl-Derivat IV kein anderes Methyl-Derivat entsteht. Triacetsäure-lacton verhält sich also gegen Diazomethan wie Cumarindiol. Das isomere 4-Methoxy-6-methyl- α -pyron (V) konnte bisher nicht erhalten werden. Mit Diphosphorpentasulfid entsteht aus dem Methyl-Derivat ein ockergelbes Thioderivat, das den gleichen pilzartigen Geruch besitzt wie 4-Thio-dimethylpyron; wird in diesem die Methoxygruppe verseift, so tritt Rück-Tautomerisierung zum 4-Mercapto- α -pyron ein, das nicht als solches, sondern als hellgelbes Disulfid anfällt; dieses wird mit Zink und Säure zum farblosen Mercaptan-Zinksalz reduziert. Alle diese Beobachtungen stehen im Einklang mit der Formel IV.

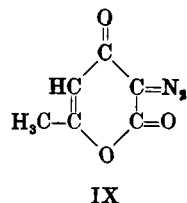
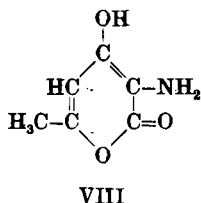
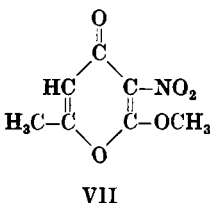
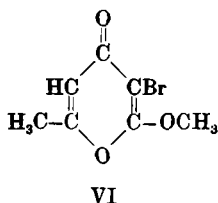
Die Bromierung von Triacetsäure-lacton in Eisessig erfolgt ebenfalls sofort. Schon J.N. Collie⁵⁾ erhielt so ein Monobrom-Derivat, das sich oberhalb 200° zersetzt. Collie nahm an, daß die Bromierung an der seitenständigen Methylgruppe oder am 5-ständigen CH erfolgt sei. Bei der für Enole typischen augenblicklichen Bromierung kann aber nur das 3-Brom-Derivat entstehen. Aus diesem erhielt schon Tamburello³⁾ mit Diazomethan ein Methyl-Derivat vom Schmp. 153°. Da sich dieses in Wasser nur schwer, in kalter 20-proz. Salzsäure dagegen glatt löst und beim Verdünnen unverändert wieder ausfällt, so kommt ihm die γ -Pyron-Struktur VI zu. Die Angaben in Beilsteins Handbuch⁶⁾ sind hiernach richtigzustellen.

Noch verworrener ist das Schrifttum über die Nitrierung des Triacetsäure-lactons. Tamburello³⁾ erhielt aus dem in Äther suspendierten Triacetsäure-lacton mit nitrosen Gasen ein Nitro-Derivat, das sich bei 165–166° explosionsartig zersetzte; Collie⁵⁾ dagegen erhielt durch Eintragen von Triacetsäure-lacton in kalte Salpeter-Schwefelsäure ein Mononitro-Derivat vom Schmp. 210 bis 212°. In Beilsteins Handbuch ist vermerkt⁷⁾, daß der Tamburellosche Stoff vielleicht der Salpetersäureester der Enolform sei. Wir erhielten beim Nitrieren nach Collie ein Mononitro-Derivat, das nicht bei 210–212°, sondern wie das Tamburellosche bei 165° schmilzt, aber ohne Zersetzung. Dieses löst sich in verd. Lauge und wird beim Ansäuern unverändert zurückerhalten. Es kann also kein Salpetersäureester sein, denn ein solcher könnte sich in Lauge nur infolge Verseifung lösen und würde dann beim Ansäuern das Tri-

⁵⁾ Journ. chem. Soc. London 59, 612 [1891].

⁶⁾ Bd. 17, S. 442, 18, S. 14 [1934]. ⁷⁾ Bd. 17, S. 443 [1934].

acetsäure-lacton zurückliefern. Die Nitroverbindung enthält also die Nitrogruppe an Kohlenstoff gebunden. Sie wird von Brom auch bei stärkster Einwirkung nicht verändert. Da eine Bromierung der Enolgruppe in Stellung 3 durch eine Nitrogruppe nur dann erschwert werden kann, wenn die Nitrogruppe ebenfalls in 3-Stellung steht, so ist die Nitroverbindung das 3-Nitro-Derivat des Triacetsäure-lactons. Mit Diazomethan entsteht in lebhafter Reaktion ein Monomethyl-Derivat. Nach den Untersuchungen von F. Arndt und J. D. Rose⁸⁾ kann aus einer Nitro-carbonyl-Verbindung mit Diazomethan entweder ein Enoläther, oder ein Nitronsäureester entstehen, oder es bilden sich beide nebeneinander. Tatsächlich entsteht nur ein Methyl-Derivat vom Schmp. 169°. Wäre dieses ein Nitronsäureester, so müßte es sich beim Erhitzen unter Abspaltung von Formaldehyd zersetzen, was nicht der Fall ist. Außerdem werden Nitronsäureester von Laugen unter verwickelter Redox-Reaktion zersetzt und liefern dabei niemals die ursprüngliche Nitroverbindung zurück; der Stoff vom Schmp. 169° dagegen wird von verd. Lauge einfach unter Verseifung gelöst und liefert beim Ansäuern die Nitroverbindung vom Schmp. 165°. Das Methyl-Derivat ist also ein Enoläther. Um auch hier zwischen nitriertem 2-Methoxy- γ -pyron (VII) und 4-Methoxy- α -pyron zu unterscheiden, muß in Betracht gezogen werden, daß die Nitrogruppe die Baseneigenschaften schwächt. Für VII sind also schwache, für das isomere 4-Methoxy- α -pyron keinerlei Baseneigenschaften zu erwarten. Tatsächlich löst sich das Methyl-Derivat glatt in konz. Salzsäure und wird beim Verdünnen unverändert wieder ausgeschieden; ihm kommt also die Formel VII zu. Die 3-ständige Nitrogruppe bringt demnach die α,γ -Pyron-Tautomerie nicht zum Verschwinden, im Gegensatz zu der Wirkung einer 3-ständigen Gruppe COOR in der Oxycumarin-Reihe.



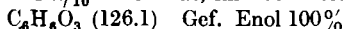
Durch Reduktion der Nitroverbindung mit Zinn und Salzsäure wurde das Amin VIII erhalten, als Hydrochlorid isoliert und analysiert; die freie Base erleidet an der Luft schnell Zersetzung unter Schwarzfärbung. Mit Salpetriger Säure entsteht aus dem Hydrochlorid, ganz analog wie bei 4-Oxy-3-aminocumarin, ein beständiges Diazoanhydrid (Registrierformel IX). Dieses gibt beim Erhitzen mit 30-proz. Schwefelsäure seinen Stickstoff ab; es gelang aber bisher nicht, das dabei entstehende Pyrondiol zu fassen. Auch ein Ersatz von Brom durch die Methoxygruppe in VI wurde nicht erreicht.

⁸⁾ Journ. chem. Soc. London 1935, 1.

Beschreibung der Versuche

Triacetsäure-lacton (III) wurde nach Borsche und Blount⁴⁾ aus Dehydracet-säure dargestellt und aus Wasser umkristallisiert; Schmp. 185° unter Verfärbung.

Direkte Enol-Titration: 0.1524 g III in 50 ccm Alkohol verbrauchten bei -15° sofort 46.4 ccm Bromlösung. Von dieser verbrauchten unmittelbar vor der Titration 20.0 ccm in Jodidlösung gespült 11.2 ccm n_{10} Thiosulfat (log. Faktor 00073), unmittelbar nach der Titration 9.8 ccm n_{10} Thiosulfat, im Mittel 10.5 ccm.



Methyl-Derivat IV: 5 g Triacetsäure-lacton wurden mit absol. Äther bedeckt und nach und nach mit äther. Diazomethan-Lösung versetzt. Nach Verjagen des Äthers blieben 5 g Rückstand vom Schmp. 50–70°. Nach Umkristallisieren aus Petroläther zeigten alle fünf Kristall-Fractionen den gleichen Schmp. von etwa 75°, nach nochmaligem Kristallisieren aus Petroläther 80–81°, wie im Schrifttum für das Methyl-Derivat angegeben.

1 g Triacetsäure-lacton wurde anteilweise in äther. Diazomethan-Lösung eingetragen, wobei unter lebhafter Stickstoff-Entwicklung schnell Lösung erfolgte. Nach Verjagen des Äthers i. Vak. blieb 1 g Rückstand, der roh bei 50–70°, nach dem Umkristallisieren aus Petroläther bei 80–81° schmolz. Auch bei dieser Arbeitsweise entsteht also nur IV.

Die reinsten Präparate von IV wurden durch nochmaliges Umkristallisieren aus wenig Wasser erhalten; Schmp. 86–87°. Die Angabe von Sproxton²⁾, daß der Methyläther schon durch Wasser verseift werde, fanden wir nicht bestätigt: nach $\frac{1}{2}$ stdg. Kochen einer Lösung von 0.5 g in 7 ccm Wasser kristallisierte in der Kälte der unveränderte Methyläther vom Schmp. 86–87° aus. Dagegen gab die Lösung in halbkonz. Salzsäure nach 5 Min. Kochen und Stehen in der Kälte Triacetsäure-lacton vom Schmp. 185°. Je 0.50 g Methyläther IV und Triacetsäure-lacton (III) wurden mit je 5 ccm Wasser von 50° behandelt; IV ging spielend in Lösung, III nur zum kleineren Teil. Nach 15 Stdn. Stehenlassen bei 21° waren 0.265 g IV und 0.452 g III auskristallisiert; in 5 ccm Wasser von 21° lösen sich also 0.235 g IV und nur 0.048 g III.

Hydrochlorid von IV: 1 g des Methyläthers IV wurde in absol. Äther gelöst und trockener Chlorwasserstoff durchgeleitet. Das ausgeschiedene kristallinische Salz wurde auf Ton abfiltriert, mit absol. Äther gewaschen, einige Min. im Vak.-Exsiccator belassen und dann analysiert.



Gef. Cl 19.1 (nach 2 Stdn. Stehen i. Exsiccator)

3-Brom-triacetsäure-lacton: Triacetsäure-lacton in Eisessig entfärbte Brom sofort. Das ausgeschiedene Brom-Derivat wurde aus Eisessig umkristallisiert; Zersp. oberhalb 200°.

Das Brom-methyl-Derivat VI entsteht aus der vorstehenden Verbindung beim Behandeln mit Diazomethan; es scheidet sich aus der äther. Lösung aus. Blättchen vom Schmp. 153° (aus Benzol). Löst sich glatt in kalter 20-proz. Salzsäure; wird beim Verdünnen wieder ausgeschieden. Schmp. und Misch-Schmp. 153°.

3-Nitro-triacetsäure-lacton: 5 g Triacetsäure-lacton wurden in eine Mischung von 3.8 g konz. Salpetersäure und 7.5 g konz. Schwefelsäure unter Eis-Kühlung eingetragen, wobei jedesmal gewartet wurde, bis der eingetragene Anteil gelöst war. Dann wurde auf Eis gegossen, wobei sich 5.3 g der gelblich gefärbten Nitroverbindung ausschieden. Aus Eisessig farblose glänzende Blättchen vom Schmp. 165° ohne Zersetzung.



Eine Probe der Nitroverbindung löste man in wenig heißem Wasser und ließ sie in der Kälte grobenteils wieder auskristallisieren. Auf Zusatz von 1–2 Tropfen verd. Natron-lauge gingen die Kristalle mit gelber Farbe in Lösung; durch Ansäuern wurde die unveränderte Nitroverbindung wieder ausgeschieden. Schmp. und Misch-Schmp. 165°.

0.4 g Nitroverbindung wurden in Eisessig gelöst und 0.4 g Brom zugegeben; es trat auch nach längerer Behandlung in der Wärme keine Entfärbung ein. In der Kälte schieden sich farblose Kristalle von unveränderter Nitroverbindung mit dem Schmp. und Misch-Schmp. 165° aus.

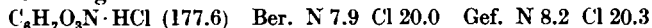
3-Nitro-2-methoxy-6-methyl- γ -pyron (VII): 3-Nitro-triacetsäure-lacton wurde mit absol. Äther übergossen und langsam äther. Diazomethan-Lösung zugesetzt. Unter lebhafter Stickstoff-Entwicklung bildete sich eine rötliche Kristallmasse. Aus Alkohol hellgelbe Kristalle vom Schmp. 169° (ohne Zers.). Misch-Schmp. mit der Nitroverbindung 125–130°.



Eine Probe dieses Methyläthers VII löste sich in 10-proz. Natronlauge mit rötlicher Farbe. Auf Ansäuern mit 20-proz. Salzsäure entstand eine rötliche Fällung, die beim Umkristallisieren aus Eisessig farblose Kristalle von 3-Nitro-triacetsäure-lacton gab. Schmp. und Misch-Schmp. 165°, Misch-Schmp. mit dem Methyläther 125–130°.

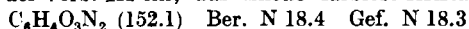
Eine Probe des Methyläthers VII löste sich in konz. Salzsäure, beim Verdünnen mit Wasser trat Ausscheidung der unveränderten Substanz vom Schmp. und Misch-Schmp. 169° ein.

Hydrochlorid des 4-Oxy-3-amino-6-methyl- α -pyrons (VIII): Die Nitroverbindung von Triacetsäure-lacton wurde mit Zinn und konz. Salzsäure erwärmt, bis alles gelöst war. Nach Abdekantieren von überschüss. Zinn wurde mit viel Wasser verdünnt und das gelöste Zinn mittels Schwefelwasserstoffs ausgefällt. Das Filtrat vom Zinnsulfid wurde auf dem Wasserbad eingeengt und i. Vak. zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde durch Auskochen mit Eisessig von Verunreinigungen befreit und i. Vak. getrocknet. Farblose Kristalle, die sich bei etwa 150° verfärben und bei 220° unter Schwarzfärbung zersetzen.



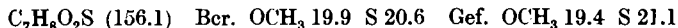
Die wäbr. Lösung des Hydrochlorids wurde mit Natronlauge alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert; die äther. Lösung hinterließ eine geringe schwarze Masse. Eine andere Probe des Hydrochlorids wurde mit Silberoxyd und Äther geschüttelt; auch hier wurde aus dem Äther ein Rückstand erhalten, der sich schnell schwarz färbte.

Diazoanhydrid IX: Das Hydrochlorid von VIII wurde in wenig Wasser gelöst und die ber. Menge Nitrit-Lösung zugetropft. Es trat eine fast quantitative Ausscheidung von gelblicher Farbe der Verb. IX ein; aus Alkohol farblose Kristalle vom Schmp. 120°.

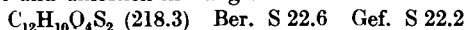


Das Diazoanhydrid wurde durch Kochen mit wasserfreier Ameisensäure oder konz. Phosphorsäure nicht zersetzt. Bei Erhitzen mit 30-proz. Schwefelsäure ging es unter Stickstoff-Entwicklung in Lösung.

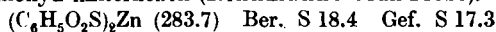
2-Methoxy-4-thio-6-methyl- γ -pyron: 1 g des Methyläthers IV wurde in trockenem Benzol gelöst und mit 1 g Diphosphorpentasulfid 2½ Stdn. unter Rückfluß gekocht. Dann wurde die Benzollösung abdekantiert und auf dem Wasserbade zur Trockne gedampft. Der rötliche Rückstand kristallisierte nach einigem Reiben. Aus Äther ocker-gelbe Kristalle vom Schmp. 106°; der Geruch gleicht dem des 4-Thio-2.6-dimethyl- γ -pyrons.



Diese Thioverbindung wurde mit 20-proz. Salzsäure gekocht, bis alles gelöst war. Beim Abkühlen schieden sich hellgelbe Kristalle ab; Schmp. aus Wasser 120°. Die Verbindung ist methoxylfrei und unlöslich in Lauge.



Dieses Disulfid ging bei Kochen mit Zinkstaub und verd. Salzsäure unter Auftreten eines intensiven Mercaptangeruches in Lösung; nach Abdekantieren und Kühlen schieden sich farblose, geruchlose Kristalle ab, die beim Verglühen auf dem Platinblech einen Rückstand von Zinkoxyd hinterließen (Rinnmanns Grün-Probe).



Erklärung zu B. 84 [1951], Heft 1, S. 71, Wolfgang Müller:
Darstellung neuer Δ^2 -Imidazolin-Derivate.

Ich bin darauf hingewiesen worden, daß die von mir für die Bezeichnung der Verbindungen VII, VIII, X u. a. herangezogenen Namen Priscol, Privin und Antistin geschützte Warenzeichen der Ciba-A.G., Basel, sind. Die in Unkenntnis dieser Tatsache geprägten Wortkombinationen „Diphenylpriscol“, „Diphenylprivin“ und „Diphenylantistin“ (vergl. S. 73 der oben genannten Arbeit) sind daher als chemische Bezeichnungen unzulässig und werden hiermit als ungültig erklärt.

Wolfgang Müller

Berichtigung

Jahrg. 84 [1951], Heft 2, S. 167, Zeile 23 v. o. lies „Sdp.₇₆₅“ statt „Sdp.₁₆₅“.