

Über die Einwirkung von Ammoniak auf die Lactone

von

Dr. Hans Meyer.

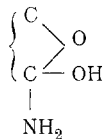
Aus dem chemischen Laboratorium der k. k. deutschen Universität in Prag.

(Vorgelegt in der Sitzung am 13. Juli 1899.)

Die classischen Arbeiten von Fittig¹ haben erwiesen, dass bei der Einwirkung wässerigen oder alkoholischen Ammoniaks auf die Lactone Additionsproducte entstehen, denen nach diesem Forscher die Constitution von Oxysäureamiden:



zukommt, während Anschütz² denselben aldehydammoniak-ähnliche Configuration:



zuschreibt.

Die Entscheidung im Sinne der Fittig'schen Auffassung hat bekanntlich erst vor Kurzem Gustav Kramer³ zu erbringen vermocht.

Wir müssen also annehmen, dass die Einwirkung wässerigen, beziehungsweise alkoholischen Ammoniaks auf die Lactone, das heisst auf die inneren Säureester analog der

¹ Ann., 256, 147 etc.

² Ann., 259, 143.

³ Ber., 31, 2813.

Reaction mit den äusseren, den Alkylestern verläuft, indem der Lactonring aufgespalten und der Brückensauerstoff an der Carboxylgruppe durch die primäre Amingruppe substituiert wird, während andererseits ein alkoholisches, beziehungsweise phenolisches Hydroxyl sich bildet.

Die von Fittig untersuchten Lactone zeigten alle die Eigenthümlichkeit, bei höherer Temperatur ihr Ammoniak quantitativ wieder abzuspalten, unter Regeneration des Lactons, und ebenso verhalten sich zahlreiche, in der aromatischen Reihe seither aufgefundene Lactone.

Andere derartige Ringsysteme können überhaupt nicht oder nur unter ganz besonderen Bedingungen mit NH_3 zur Reaction gebracht werden, und schliesslich gibt es Substanzen dieser Kategorie, welche direct oder durch Wasserabspaltung aus wenig beständigen Oxysäureamiden Lactame (Imide) liefern.

Wie allenthalben in der organischen Chemie, zeigt es sich auch bei der Ammoniakreaction der Lactone, dass innerhalb einer und derselben Gruppe von Substanzen die Bildung einer bestimmten, typischen Reaction einmal stattfindet, dann wieder, bei einem nahen Derivate des untersuchten Körpers, ohne äusserlich erkennbare Ursache ausbleibt.

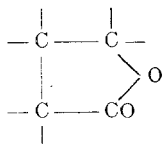
Die anscheinende Regellosigkeit im Verhalten der einzelnen Lactone macht indessen einer strengen Gesetzmässigkeit Platz, wenn man die verschiedenen in Betracht kommenden vier-, fünf- und sechsgliedrigen Ringsysteme kritisch durchmustert.

Bei der Einwirkung von Ammoniak in wässriger oder alkoholischer Lösung findet entweder

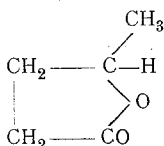
1. überhaupt keine Einwirkung auf das Lacton statt,
2. oder es entsteht ein Oxysäureamid, welches leicht das Lacton regeneriert, oder
3. das primär entstandene Oxysäureamid geht mehr oder weniger leicht durch blosses Umkrystallisiren, Erwärmen oder Digeriren mit Alkalien oder Säuren unter Wasserabspaltung in ein Imid (Lactam) über.

Im Folgenden sind nun vorerst die wichtigsten Lactone, nach Ringsystemen geordnet, aufgeführt und den Literaturangaben gemäss ihr Verhalten gegen Ammoniak skizzirt.

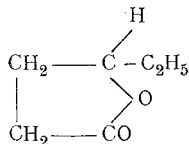
Erstes Schema:



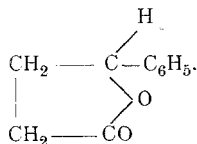
In diese Gruppe gehören die von Fittig, Neugebauer und Hjelt untersuchten Fettsäurelactone:

1. γ -Valerolacton¹

liefert mit wässrigem und alkoholischem NH_3 leicht γ -Oxyvalerianamid, das beim Erhitzen auf 180° wieder quantitativ das Lacton regeneriert.

2. γ -Caprolacton²

verhält sich ganz analog, ebenso das

3. Phenyl- γ -Oxybuttersäurelacton³

Anders verhalten sich die ebenfalls diesem Schema einzureihenden, von Kühling⁴ dargestellten Nitril- und Carbon-

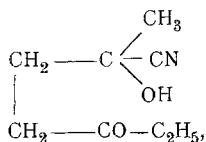
¹ Fittig und Prasch, Ann., 256, 149; Ber. 17, 202. — Neugebauer, Ann., 227, 97.

² Fittig und Dubois, Ann., 256, 152. — Vergl. Hjelt, Ber. 15, 617.

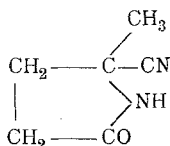
³ Fittig und Morris, Ann., 256, 155.

⁴ Ber. 22, 2346; Ber., 23, 708.

säurederivate der Lävulinsäure, z. B. das Oxynitril der Äthyl-
lävulinsäure:

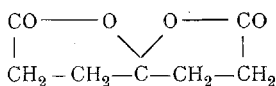


welches leicht in das beständige Methylpyrrolidonsäurenitril:

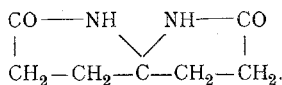


übergeht, wenn Ammoniak bei Wasserbadtemperatur auf den
Ester einwirkt.

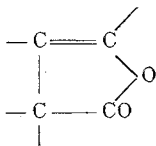
5. Auch Hydrochelidonsäureanhydrid¹



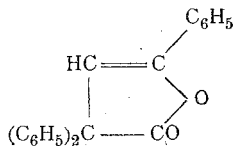
liefert mit alkoholischem Ammoniak beim Eindampfen unter
Wasserabspaltung ein beständiges Diimid:



Zweites Schema:

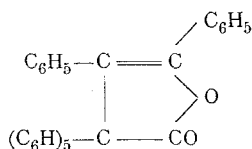


6. Triphenylcrotonlacton²

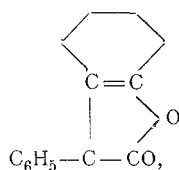


¹ Volhard, Ann., 267, 59.

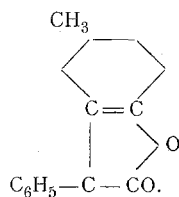
² Japp und Klingemann, Ber., 22, 2880. — J. ch. soc., 1890, I, 662.

und 7. Tetraphenylcrotonlacton¹

gehen unter dem Einflusse von alkoholischem Ammoniak in 3-Diphenyl-5-Phenylpyrrolon, beziehungsweise Tetraphenylpyrrolon über.

8. Oxydiphenylelessigsäurelacton² hingegen

sowie 9. Oxydiphenylbromessigsäurelacton,³ weiters

10. Phenylparakresyllessigsäurelacton⁴11. Phenylparakresylbromessigsäurelacton,⁴12. Phenylparakresyläthoxyessigsäurelacton⁴ und

13. Phenylmetakresyllessigsäurelacton⁵ liefern mit wässrigem NH_3 unbeständige Oxysäureamide, die durch Erhitzen und Einwirkung von Säure das addirte Ammoniak wieder quantitativ abspalten.

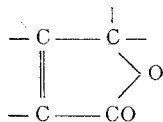
¹ Klingemann, Ber. 24, 515.

² Kramer, Ber. 31, 2814.

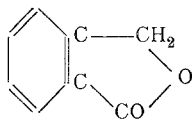
³ L. c. S. 2815.

⁴ S. 2817.

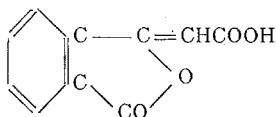
⁵ S. 2820.

Drittes Schema:

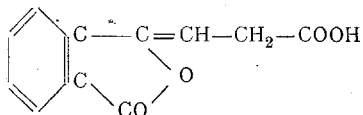
Hierher gehört das Phtalid und seine Derivate, die Phtaleine.

14. Das Phtalid¹

liefert mit alkoholischem Ammoniak in der Kälte ein in grossen glänzenden Blättern krystallisirendes Oxysäureamid, das durch Erhitzen oder Schütteln mit Salzsäure oder Alkali sofort Phtalid regenerirt. Wird hingegen Phtalid mit Chlorzinkammoniak oder im NH_3 -Strome auf den Siedepunkt (290°) erhitzt, so entsteht nach Graebe² Phtalimidin.

15. Phtalylessigsäure³

gibt nach dem Lösen in wässrigem Ammoniak nach dem Ansäuern Phtalimidylessigsäure, und analog bildet sich durch Erwärmen mit verdünntem NH_3 aus

16. Phtalylpropionsäure

nach Roser⁴ die Phtalimidylpropionsäure.

¹ Vergl. auch Bredt, Ann., 286, 352, Anmerkung.

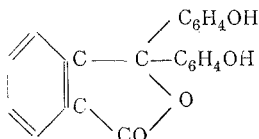
² Ber., 17, 2598.

³ Gabriel und Michael, Ber., 10, 1556. — Roser, Ber., 17, 2623.

⁴ Ber., 18, 3120.

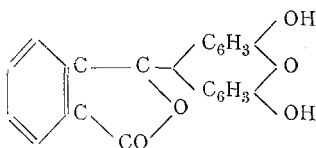
Von den Phtaleinen ist das Phenolphtalein selbst¹ und das Hydrochinonphtalein² mit Ammoniak condensirt worden.

17. Phenolphtalein



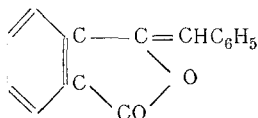
geht, wie ich gezeigt habe, schon beim Stehen mit wässrigem NH_3 bei Zimmertemperatur in Imidophenolphtalein über.

18. Hydrochinonphtalein

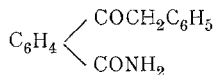


geht durch kurzes Aufkochen mit concentrirtem wässrigem NH_3 in das entsprechende Lactam über.

19. Benzylidenphtalid³



wird durch alkoholisches Ammoniak bei 100° in Desoxybenzoesäureamid



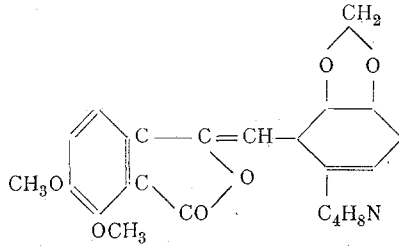
verwandelt, das schon beim Umkrystallisiren aus Eisessig unter vorhergehender Enolisirung und Wasserabspaltung in Benzolphtalimidin übergeht.

¹ Hans Meyer, Monatshefte für Chemie, 20, 358. — Vergl. Errera und Gasparini, Gaz. chim. it., 24, I, 75.

² R. Meyer, Ber., 28, 2961.

³ Gabriel, Ber., 18, 1257, 2434.

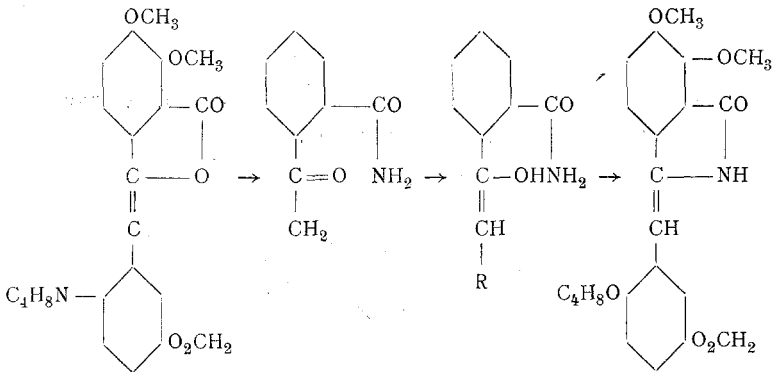
Ganz analog verhält sich das von Freund¹ studierte
20. Methylhydrastin



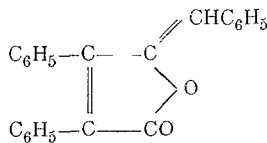
und das homologe

21. Äthylhydrastin und 22. Allylhydrastin.²

Aus dem intermediär entstandenen Amid wird beim Behandeln mit Säuren oder Basen nach der Umlagerung (Enolisierung) unter Wasserstoffaustritt das Imid gebildet:



23. Benzaldiphenylmaleid³



bildet beim Erhitzen mit alkoholischem NH_3 auf dem Wasserbade nach G. Cohn das Amid $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{NO}_2$, das schon beim

¹ Ber., 23, 2908.

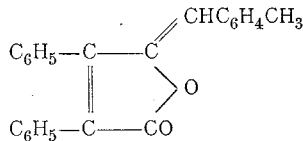
² Ber., 23, 2915.

³ Ber., 24, 3059.

Eintragen in heissem Eisessig in Benzaldiphenylmaleinidin übergeht.

Das entsprechende Metaxylalimidin bildet sich nach Gysac¹ direct, wenn man

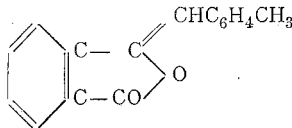
24. Metaxylaldiphenylmaleid:



vier Stunden mit alkoholischem zehnpotentigen NH_3 bei Wasserbadtemperatur digerirt.

Das analog constituirte:

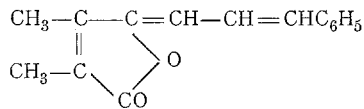
25. Metaxylalphthalid²



wird schon bei dreistündiger Digestion quantitativ in Metaxylalphthalimidin umgewandelt.

26. Orthoxylalphthalid³ gibt nach Fritz Bethmann mit Ammoniak bei 100° das Oxyamid $\text{NH}_2\text{COC}_6\text{H}_4\text{COCH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$, das sich beim Lösen in siedendem Eisessig in Orthoxylalphthalimidin und Wasser spaltet.

27. Cinnamyldimethylcrotonlacton



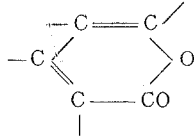
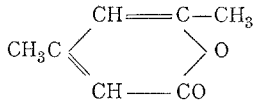
hat vor Kurzem Thiele⁴ erhalten. Es geht beim Erwärmen mit methylalkoholischem Ammoniak in ein Oxy Säureamid über, das von Säuren schon in der Kälte und ebenso beim Erhitzen auf 130° in das Imid $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}$ übergeführt wird.

¹ Ber., 26, 2482.

² Gabriel, Ber., 23, 3161.

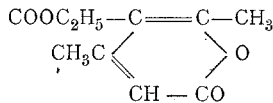
³ Ber., 32, 1104.

⁴ Ann., 306, 245.

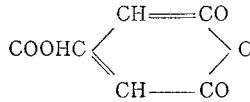
Viertes Schema:28. Mesitenlacton¹

geht schon mit wässrigem Ammoniak in der Kälte langsam in Pseudolutidoshyril über, ebenso wie

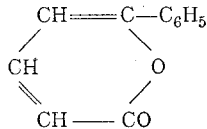
29. Isodehydracetsäureäther



leicht in Carboxäthylpseudolutidostyrl übergeht.²

30. Cumalinsäure³

und deren Äther verwandeln sich schon beim Lösen in kaltem wässrigen NH_3 in Oxynicotinsäure, wo möglich noch leichter zeigt diese Reaction die ebenfalls von Pechmann studirte

31. Bromcumalinsäure.⁴ Das32. Phenylcumalin⁵

¹ Anschütz, Bendix und Kerp, Ann., 259, 168.

² L. c. 173.

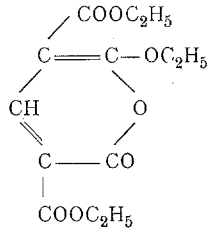
³ Ber., 17, 2390. — Ann., 264, 276.

⁴ Ber., 17, 2398.

⁵ Ber., 29, 1677.

hat J. A. Leben durch Kochen mit essigsauerm Ammon in Eisessiglösung in α -Phenyl- α -Pyridon verwandelt.

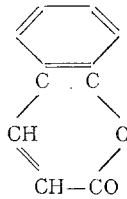
33. Äthoxypyrondicarbonsäureester¹



geht äusserst leicht beim Lösen in verdünntem Ammoniak in der Kälte in das entsprechende Pyridinderivat über.

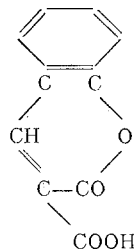
Im Gegensatze zu den eben besprochenen Lactonen reagiren die Cumarine im Allgemeinen nicht mit Ammoniak.

34. Cumarin²

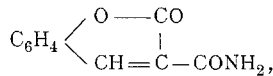


ist nach Gnehm selbst gegen Chlorzinkammoniak resistent.

35. Orthocumarincarbonsäureanhydrid³



bildet das Amid

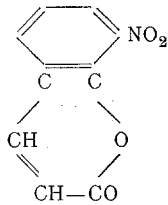


ohne dass der Lactonring reagiren würde.

¹ Guthzeit und Dressel, Ber., 22, 1413. — Ann., 262. 99.

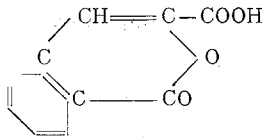
² Ber., 14, 262.

³ Bechert, J. pr. [2], 50, 27.

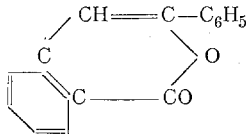
36. Orthonitrocumarin¹

hingegen lässt sich, wenn auch nicht glatt, in Orthonitrocarbostyryl überführen.

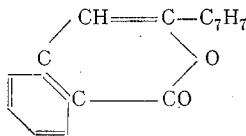
Die den Cumarinen ähnlich constituirten Isocumarine reagiren nun wieder sehr leicht mit Ammoniak.

37. Isocumarinsäure²

z. B. geht schon in Berührung mit kaltem wässrigem Ammoniak quantitativ in Isocarbostyryl über.

38. Isobenzalptalid³

gibt mit alkoholischem und wässrigem NH_3 bei Wasserbadtemperatur 3-Phenylisocarbostyryl; analog erhält man aus

39. Isoxylalptalid⁴

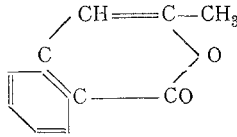
Tolylisocarbostyryl, und aus

¹ W. v. Miller und Kinkelin, Ber., 22, 1705.

² Bamberger und Kitschelt, Ber., 25, 1142.

³ Gabriel, Ber., 18, 2447, 3471.

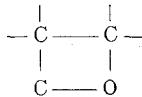
⁴ Heilmann, B., 23, 3167.

40. 3-Methylisocumarin¹

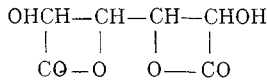
entsteht 3-Methylisocarbostyryl.

41. Orthotolylisocumarin² gibt mit alkoholischem NH_3 bei 100° Orthotolyl-3-Isocarbostyryl.

Fünftes Schema:



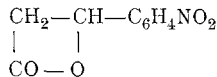
Die hierhergehörigen β -Lactone sind nicht in grosser Anzahl bekannt.

42. *d*-Mannozuckersäuredilacton³

liefert mit kaltem wässrigem Ammoniak ein Diamid, das sich schon beim Erhitzen auf 189° und beim Erwärmen mit Alkalien unter Ammoniakentwicklung zersetzt.

43. *l*-Mannozuckersäuredilacton⁴ bildet ein entsprechendes Oxydiamid, das unter völliger Zersetzung bei 183° schmilzt und von Kalilauge rasch verseift wird.

44. Ebenso verhält sich das *i*-Mannozuckersäuredilacton.⁵

45. Orthonitrophenylmilchsäure- β -Lacton⁶

¹ Gabriel, Ber., 25, 3566.

² Bethmann, Ber., 32, 1110.

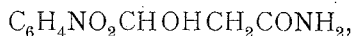
³ E. Fischer, Ber., 24, 543.

⁴ Kiliani, Ber., 20, 2711. — E. Fischer a. a. O. 545.

⁵ E. Fischer und Smith, Ber., 24, 545.

⁶ Basler, Ber., 17, 1495. — Einhorn, Ber., 17, 2013.

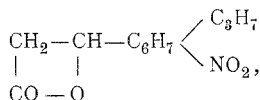
liefert mit Ammoniak in der Kälte das Amid



das leicht von Säuren und Alkalien unter Ammoniakabspaltung zerstört wird. Ebenso verhält sich das

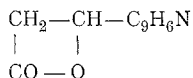
46. Paranitrophenylmilchsäure- β -Lacton,¹ sowie das

47. β -Lacton der Paraisopropylorthonitrophenylmilchsäure²



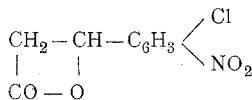
das schon von kalter Natronlauge unter Grünfärbung und NH_3 -Entwicklung zersetzt wird.

48. Lacton der *py*-1-Chinoly1- β -Oxypropionsäure³



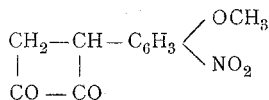
bildet mit kaltem wässrigen und alkoholischen Ammoniak *py*-1-Chinoly1- β Lactamid, das leicht zur Chinoly1- β -Milchsäure verseift wird.

49. Metachlororthonitrophenylmilchsäurelacton⁴



bildet mit wässrigem Ammoniak in der Kälte ein Oxyamid, das sich, auf 150° erhitzt, zersetzt. Dieselben Forscher haben *o*-Nitrometamethoxyphenyl- β -Lactamid aus dem

50. β -Lacton der *o*-Nitro-*m*-Methoxyphenyl- β -Milchsäure⁵



¹ Basler a. a. O.

² Einhorn, Ber., 17, 2023.

³ Einhorn und Lehnkering, Ann., 248, 175.

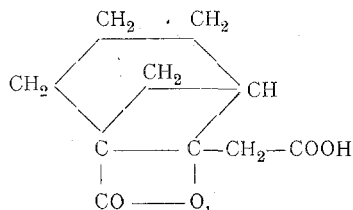
⁴ Eichengrün und Einhorn, Ann., 262, 159.

⁵ A. a. O. 176.

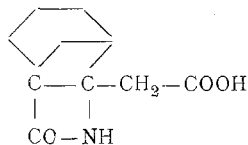
erhalten, das beim Anwärmen mit verdünnter Schwefelsäure glatt verseift wird.

Ganz anders als die eben erwähnten β -Lactone, welche keine Imidoverbindung zu liefern im Stande sind, verhält sich das

51. Cantharidin¹



welches beim Eindampfen mit wässrigem oder alkoholischem Ammoniak quantitativ in das Imid



übergeht, das bei 197° schmilzt und sich unzersetzt destilliren lässt.

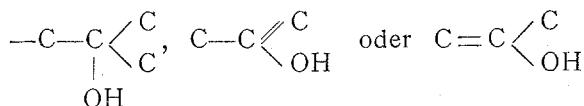
Wenn wir die stattliche Reihe der angeführten Lactone überblicken, so zeigt es sich vor Allem, dass die Fähigkeit der Lactambildung sich gleichermassen bei β -, γ - und δ -Lactonen findet, und zwar bei allen vorkommenden Schematis.

Es kann daher die Anzahl der ringbildenden Kohlenstoffe für die Frage der Imidbildung nicht von Belang sein.

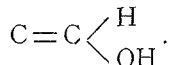
Das Verhalten der einzelnen Lactone gegen Ammoniak ist vielmehr einzig und allein vom Charakter des die Hydroxylgruppe in der zugehörigen Oxysäure tragenden Kohlenstoffatoms abhängig, und zwar tritt Imidinbildung mit wässrigem oder alkoholischem oder sonstwie gelöstem NH₃ ein:

¹ Über dieses Imid, dessen ich schon (Monatshefte für Chemie, 18, 408) Erwähnung gethan habe, werde ich binnen Kurzem ausführlich berichten.

1. Wenn das Hydroxyl tertiär ist:

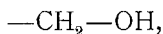


2. Wenn dasselbe secundär und ungesättigt ist:

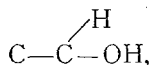


Die Reaction führt hingegen bloss zu einem mehr oder weniger labilen Oxysäureamid oder bleibt ganz aus, wenn

3. das Hydroxyl einem primären Alkoholrest angehört:



4. oder einem gesättigten secundären Alkohol:



oder endlich

5. Phenolcharakter besitzt.

Wenn sich in Orthostellung zum Phenolhydroxyl eine Nitrogruppe befindet, so kann ebenfalls eine Reaction erzwungen werden, analog wie im Orthonitrophenol¹ schon bei verhältnissmässig niedriger Temperatur directe Substitution des Hydroxyls durch den Ammoniakrest stattfindet. *

Die aufgestellten Regeln gelten, soweit ein flüchtiger Überblick über die Literatur ein Urtheil gestattet, ausnahmslos.

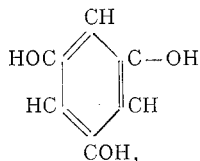
Die nächstliegende Frage, das Verhalten der verschiedenen Gruppen von Alkoholen gegen Ammoniak zu studiren, habe ich bereits in Angriff genommen.

Über die directe Substitution alkoholischen Hydroxyls durch NH_3 haben anscheinend nur Merz und Gasiorowsky²

¹ Merz und Ris, Ber., 1886, 1751.

² Ber., 17, 623.

vor nunmehr 15 Jahren gearbeitet: Die von ihnen untersuchten primären und gesättigten Alkohole reagierten nur mit Chlorcalcium- oder Chlorzinkammoniak bei sehr hoher Temperatur, ebenso wie nach Graebe¹ das Phtalid. Ein einziger ungesättigter Alkohol wurde bis jetzt mit Ammoniak zur Reaction gebracht, das Phloroglucin



das seine Alkoholnatur bekanntlich auch bei der Bildung des Diäthyläthers² durch Salzsäure und Alkohol documentirt und nach den schönen Untersuchungen von J. Pollak³ schon in der Kälte durch Ammoniak zweifach substituiert wird.

Auf die vielen Betrachtungen, zu denen die angeführten Substitutionsregelmässigkeiten anregen, bereits jetzt einzugehen, erscheint mir verfrüht, doch wird es mir hoffentlich möglich sein, binnen Kurzem auf die Reactionen zwischen Ammoniak, beziehungsweise den Aminen und dem Sauerstoff, namentlich der Hydroxylgruppe, zurückzukommen.

¹ A. a. O.

² Will und Albrecht, Ber., 17, 2106.

³ Monatshefte für Chemie, 14, 401; vergl. auch Hlasiwetz, Ann., 119, 202.