

Umsetzungen von Lactonen

von

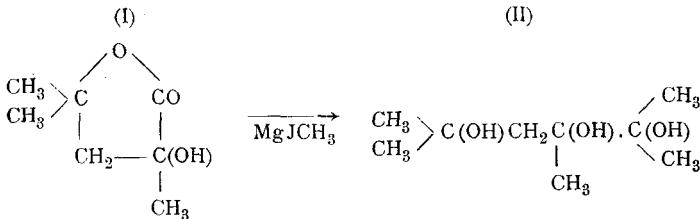
Moritz Kohn.

Aus dem chemischen Laboratorium der Wiener Handelsakademie.

(Vorgelegt in der Sitzung am 5. Juni 1913.)

Das Lacton der 2, 4-Dimethylpentan-2, 4-diol-1-Säure (I) ist eine auch in größeren Mengen leicht beschaffbare Substanz geworden. Man kann es einerseits bei der Darstellung der aus dem Diacetonalkohol gewinnbaren Aminolactone,¹ sowie auch durch Verseifung des aus der Bisulfitverbindung des Diacetonalkohols bei der Einwirkung von Kaliumcyanid entstehenden Oxynitrils² erhalten. In Gemeinschaft mit Herrn Holzinger wurde die Einwirkung magnesium-organischer Verbindungen auf dieses Oxylacton untersucht.

Da nach Henry³ die Grignard'sche Reaktion bei Lactonen Glykole liefert, sollte die gleiche Reaktion bei Oxylactonen zu Triolen führen. So sollte aus dem Lacton der 2, 4-Dimethylpentan-2, 4-diol-1-Säure (I) durch Umsetzung mit Magnesiummethyljodid das 2, 4, 5-Trimethylhexan-2, 4, 5-triol (II)

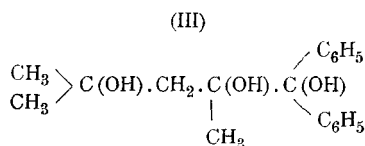


¹ M. Kohn und F. Bum, Monatshefte 1909, 732.

² M. Kohn, Monatshefte 1909, 401.

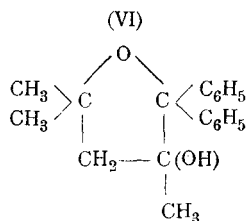
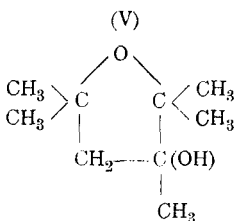
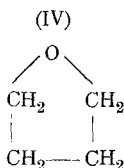
³ Comptes rendus, 143, 1221.

durch Umsetzung mit Magnesiumphenylbromid das 5,5-Diphenyl-2,4-Dimethyl-Pentan-2,4,5-triol (III)



entstehen. Der Wunsch, diese beiden Triole zu gewinnen, ist besonders rege geworden durch die Erwägung, daß dreiwertige Alkohole dieser Struktur nicht nur wegen ihres tertiären Charakters, sondern auch wegen der Stellung ihrer Hydroxyle eine besonders ausgeprägte Tendenz zur Anhydrierung zeigen sollten. Von den verschiedenen im vorliegenden Falle theoretisch möglichen Formen der Anhydrierung erschien jene, welche sich zwischen den Hydroxylen 2 und 5 abspielen könnte, besonders interessant, weil sie zu fünfgliedrigen zyklischen Gebilden, zu Derivaten des Tetrahydrofurans (IV), welche gleichzeitig noch tertiäre Alkohole sind, führen müßte.

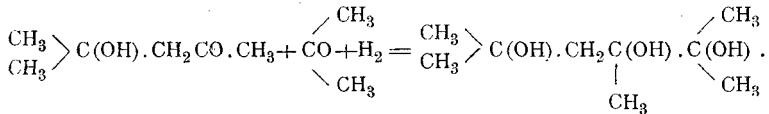
Aus dem 2,4,5-Trimethyl-Hexan-2,4,5-Triol könnte so das Oxyd (V), aus dem 5,5-Diphenyl-2,4-Dimethyl-Pentan-2,4,5-Triol das Oxyd (VI)



entstehen.

Es ließ sich zeigen, daß das Oxyd (I) mit Magnesiummethyljodid sich heftig umsetzt. Aus dem Reaktionsgemisch kann in annehmbarer Ausbeute das Triol (II) isoliert werden. Es ist auffällig, daß dieser dreiwertige tertiäre Alkohol sogar bei gewöhnlichem Druck ziemlich unzersetzt destillierbar ist. Bei der Acetylierung liefert das Triol nicht das normale Triacetat, sondern einen Körper, der auf Grund der Analysen das Monoacetat eines Anhydrids dieses Triols ist.

Als diese Ergebnisse bereits sichergestellt waren, erschien eine Abhandlung von Bouveault und Locquin,¹ in der das 2, 4, 5-Trimethyl-Hexan-2, 4, 5-Triol beschrieben wird. Die genannten Forscher ließen Magnesiumamalgam auf das Aceton wirken und erhielten hierbei neben anderen Produkten einen Körper $C_9H_{20}O_3$, welchem sie die Struktur des genannten Triols zuschreiben. Bouveault und Locquin erklären die Bildung des Triols aus Magnesiumamalgam und Aceton durch die Annahme, daß das Aceton zunächst zu Diacetonalkohol kondensiert wird und dann das Gemenge von Aceton und Diacetonalkohol das Triol als pinakonartiges Reduktionsprodukt liefert:



Die Richtigkeit dieser Auffassung konnten Bouveault und Levallois² erweisen, indem sie die Synthese dieses Triols auf einem Wege ausführten, welcher in der Strukturfrage keinen Zweifel läßt. Sie ließen auf Acetessigester Blausäure einwirken und erhielten durch Verseifung des Cyanhydrins und Veresterung der gebildeten Säure den Citramalsäureester, welcher letzterer bei der Einwirkung von Magnesiummethyljodid dasselbe Triol liefert.

Das aus dem Oxylacton gewonnene Triol erwies sich in allen Eigenschaften als übereinstimmend mit Bouveault's Angaben. Auch Bouveault berichtet, daß bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf das 2, 4, 5-Trimethyl-Hexan-2, 4, 5-Triol ein Acetat der Zusammensetzung $C_{11}H_{20}O_3$ entsteht, welches er als das Acetylderivat des zyklischen Carbinols (V) auffaßt.³

Bei der Einwirkung des Phenylmagnesiumbromids auf das Oxylacton (I) wurde nicht das erwartete Triol, sondern in guter Ausbeute ein krystallisiertes Anhydrierungsprodukt desselben $C_{19}H_{22}O_2$ erhalten. Die Substanz addiert nicht

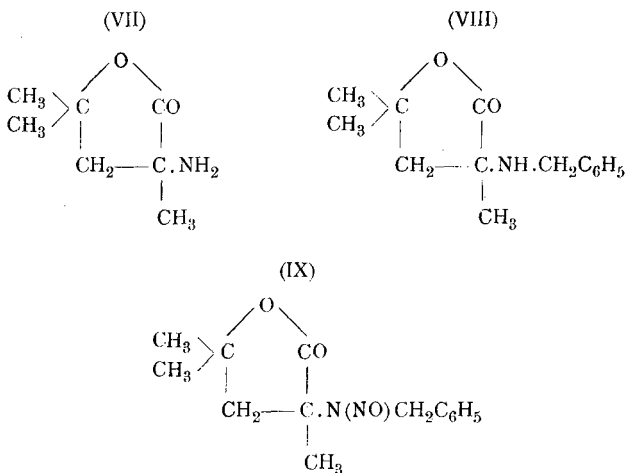
¹ Annales chim. et phys. (8), 21, 407 u. f.

² Annales chim. et phys. (8), 21, 419 u. f.

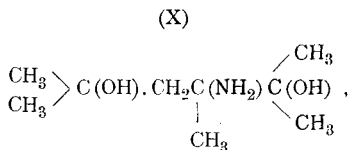
³ Annales chim. et phys. (8), 21, 425 u. f.

Brom. Die Frage nach ihrer Struktur erscheint noch nicht endgiltig entschieden. Es ist möglich, daß sie das Tetrahydrofuran-derivat der Formel (VI) darstellt.

Das seinerzeit beschriebene Lacton der 2,4-Dimethylpentan-2-Amino-4-ol-1-Säure¹ (VII) setzt sich leicht mit Benzylchlorid um. Das hierbei entstehende Benzylderivat (VIII) wurde durch die Darstellung des Pikrates sowie der Nitroverbindung (IX) charakterisiert.



Mit Monochloressigsäure tritt das Lacton der 2-Amino-2,4-Dimethylpentan-4-ol-1-Säure zu einem schön krystallisierten Salz zusammen. Bei der Einwirkung von Magnesiummethyljodid auf das Aminolacton erhält man das krystallisierte 4-Amino-2,4,5-Trimethylhexan-2,5-diol (X)



welches gleichfalls durch Darstellung des monochloressigsauren Salzes charakterisiert wurde.

¹ M. Kohn, Monatshefte für Chemie 1908, 512 u. f. und M. Kohn und F. Bum, Monatshefte für Chemie 1909, 738.

Die sauer reagierende Flüssigkeit wurde mit Pottasche in reichlichem Überschuß versetzt und hierauf mit Äther erschöpfend extrahiert. Hierzu ist allerdings ein 10- bis 15 maliges Ausschütteln nötig.

Die vereinigten ätherischen Auszüge wurden durch Abdestillieren vom Äther befreit und der zähflüssige Rückstand im Vakuum destilliert. Der größte Teil ging bei einem Druck von etwa 17 *mm* von 139 bis 154° über. Bei der Destillation unter Atmosphärendruck siedete diese Fraktion der Hauptmenge nach bei 252° (unkorr.). Beim Redestillieren unter einem Drucke von 18 *mm* wurde der Siedepunkt 147°, unter einem Drucke von 11 *mm* der Siedepunkt 141° beobachtet.

- I. 0·1712 *g* Substanz lieferten 0·1741 *g* H₂O und 0·3853 *g* CO₂.
 II. 0·2789 *g* Substanz lieferten 0·2787 *g* H₂O und 0·6304 *g* CO₂.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für C ₉ H ₂₀ O ₃
	I	II	
C	61·38	61·65	61·30
H	11·38	11·18	11·47

Zum Zwecke der Acetylierung wurden 12 *g* der Substanz mit der vierfachen Gewichtsmenge Essigsäureanhydrid unter Zusatz einer geringen Menge frisch geschmolzenen Natriumacetats 5 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde in Wasser gegossen, mit Pottasche neutralisiert und das obenauf schwimmende Öl mit Äther aufgenommen. Nach dem Verjagen des Äthers ging unter einem Druck von 17 *mm* ein leicht bewegliches Liquidium von esterartigem Geruch bei 90° über. Das Acetat ist auch bei Atmosphärendruck unzersetzt destillierbar; es siedet bei 198° (unkorr.).

- I. 0·1634 *g* Substanz lieferten 0·3951 *g* CO₂ und 0·1475 *g* H₂O.
 II. 0·1578 *g* Substanz lieferten 0·3820 *g* CO₂ und 0·1437 *g* H₂O.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für C ₁₁ H ₂₀ O ₃
	I	II	
C	65·95	66·02	65·93
H	10·03	10·12	10·09

Bouveault¹ gibt den Siedepunkt des Acetylderivates zu 89° unter einem Druck von 17 *mm* an.

**Anhydrid des 5, 5-Diphenyl-2, 4-Dimethylpentan-
2, 4, 5-triols (III).**

(Nach Versuchen von H. Holzinger).

In eine ätherische Lösung von 3 Molen Phenylmagnesiumbromid wurde eine ätherische Lösung von 1 Mol Oxylacton einfließen gelassen. Es trat eine sehr heftige Reaktion ein. Die weitere Aufarbeitung wurde in der gleichen Weise vorgenommen wie bei Anwendung von Magnesiummethyljodid. Das Rohprodukt ging bei der Destillation im Vakuum innerhalb weiter Siedegrenzen über. Die höchst siedenden Fraktionen erstarrten zum Teile. Durch Aufstreichen auf Tonteller wurden sie vom anhaftenden Öl befreit. Der so resultierende krystallinische, rein weiße Körper destillierte nunmehr unter einem Druck von 12 *mm* konstant bei 205°. Durch Umkrystallisieren aus Ligroin, in dem die Substanz schwer löslich ist, wurden Krystalle vom Schmelzpunkt 113° erhalten.

I. 0·1783 *g* Substanz lieferten 0·5276 *g* CO₂ und 0·1239 *g* H₂O.

II. 0·1786 *g* Substanz lieferten 0·5279 *g* CO₂ und 0·1243 *g* H₂O.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für C ₁₉ H ₂₂ O ₂
	I	II	
C	80·70	80·61	80·79
H	7·77	7·78	7·88

Die Substanz addiert nicht Brom.

**Monochloracetat des Lactons der 2-Amino-2, 4-Dimethyl-
pentan-4-ol-1-Säure.**

Beim Vermischen äquimolekularer Mengen von Chlor-essigsäure und Aminolacton in Form ihrer ätherischen Lösungen fällt das Salz als krystallinischer Niederschlag aus, welcher

¹ A. a. O.

abgesaugt, getrocknet und schließlich aus siedendem Alkohol umkrystallisiert wurde. Blätterige rein weiße Masse vom Schmelzpunkt 167 bis 170°.

- I. 0·2159 *g* vakuumtrockene Substanz lieferten 0·3588 *g* CO₂ und 0·1335 *g* H₂O.
 II. 0·5300 *g* Substanz lieferten 0·3233 *g* AgCl.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für
	I	II	$C_7H_{13}O_2N \cdot C_2H_5O_2Cl$
C	45·32	—	45·44
H	6·90	—	6·80
Cl	—	15·08	14·92

Einwirkung von Benzylchlorid auf das Lacton der 2-Amino-2, 4-Dimethylpentan-4-ol-1-Säure.

Äquimolekulare Mengen beider Substanzen wurden in einem kleinen Kölbchen über freier Flamme bis zum Eintritt der Reaktion erhitzt. Die erkaltete, rotbraune, zähe Masse wurde in Wasser unter Zusatz von Salzsäure gelöst und das unveränderte Benzylchlorid durch Ausäthern entfernt. Beim Übersättigen mit Kaliumcarbonat schied sich das rohe Benzylaminolacton ab. Es wurde mit Äther extrahiert. Nach dem Verjagen des Äthers wurde der Rückstand mit einer heißen alkoholischen Pikrinsäurelösung versetzt. Beim Erkalten erstarrte die Masse zu einem Krystallbrei des Pikrates. Dasselbe wurde abgesaugt, mit Alkohol nachgewaschen und vakuumtrocken analysiert.

- I. 0·2000 *g* Substanz lieferten 0·3779 *g* CO₂ und 0·0888 *g* H₂O.
 II. 0·2252 *g* Substanz lieferten 24·6 *cm*³ trockenen Stickstoff bei einem Druck von 743 *mm* und 20° C.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für
	I	II	$C_{14}H_{19}O_2N \cdot C_6H_5O_7N_3$
C	51·53	—	51·90
H	4·96	—	4·20
N	—	12·44	12·15

Das mikroskopische Bild deutet auf Nadeln. Die Substanz schmilzt bei 184°.

Nitrosoverbindung des Lactons der 2, 4-Dimethylpentan-2-Benzylamino-4-ol-1-Säure (IX).

Die salzsaure Lösung des rohen Benzylderivates wurde (noch vor dem für die Darstellung des Pikrates notwendigen Übersättigen mit Pottaschelösung) mit Kaliumnitritlösung versetzt, erwärmt, die ausgeschiedene feste Substanz abgesaugt und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Der Körper ist löslich in Benzol und wird durch Zusatz von Petroläther wieder gefällt. Aus Äther, in dem die Nitrosoverbindung nicht gerade sehr leicht löslich ist, krystallisiert sie beim Abdunsten in Form dünner Nadelchen.

0·1974 g vakuumtrockene Substanz lieferten 0·4627 g CO₂ und 0·1162 g H₂O.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für C ₁₄ H ₁₈ O ₃ N ₂
C	63·93	64·06
H	6·58	6·93

Die Nitrosoverbindung schmilzt bei 92 bis 94°.

4-Amino-2, 4, 5-Trimethyl-2, 5-Hexandiol (X).

Die Einwirkung des Magnesiummethyljodides auf das Aminolacton wurde in derselben Weise vorgenommen wie auf das Oxylacton. Das Reaktionsgemisch wurde durch Zufügen von Chlorammonlösung zersetzt, mit festem Kaliumcarbonat gesättigt und nachher erschöpfend mit Äther ausgeschüttelt. Hierzu sind 15 bis 20 Extraktionen erforderlich. Der nach dem Verjagen des Äthers zurückbleibende zähe Sirup ging bei der Destillation unter einem Drucke von 30 mm größtenteils von 157 bis 160° über und erstarrte im Laufe mehrerer Stunden zu einem Krystallkuchen. Durch Abpressen auf Tonplatten ließen sich die anhaftenden öligen Anteile entfernen.

Durch Umkrystallisieren aus siedendem Ligroin erhält man warzenförmige Krystallaggregate vom Schmelzpunkt 64 bis 65°

0·1821 g vakuumtrockene Substanz lieferten 0·4142 g CO₂ und 0·1936 g H₂O.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für C ₉ H ₂₁ O ₂ N
C	62·03	61·63
H	11·89	12·10

Die Zusammensetzung der Substanz ist auch sichergestellt durch die Analyse des Monochloracetates. Dasselbe scheidet sich beim Versetzen der ätherischen Lösung des Aminoglykols mit einer ätherischen Lösung von Monochloressigsäure als krystallinische Fällung ab. Zur Reinigung löst man sie in sehr wenig Alkohol, in dem das Salz spielend leicht löslich ist, und fällt durch Zusatz von Äther aus. Der Schmelzpunkt ist 142 bis 144°.

I. 0·1653 g vakuumtrockene Substanz lieferten 0·2973 g CO₂ und 0·1349 g H₂O.

II. 0·1585 g Substanz lieferten 0·2836 g CO₂ und 0·1271 g H₂O.

III. 0·2854 g Substanz lieferten 0·1527 g Ag Cl.

In 100 Teilen:

	Gefunden			Berechnet für C ₉ H ₂₁ O ₂ N·C ₂ H ₃ O ₂ Cl
	I	II	III	
C	49·05	48·80	—	48·94
H	9·12	8·97	—	8·98
Cl	—	—	13·23	13·14

Anhydrid des 5, 5-Diphenyl-2, 4-Dimethylpentan-4-Amino-2, 5-diols (XI).

Die Einwirkung des Magnesiumphenylbromids auf das Aminolacton vollzieht sich in gleicher Weise wie beim Oxy-lacton. Das Reaktionsgemisch wurde mit Essigsäure (1:1) zersetzt und die saure Lösung mit Äther ausgezogen, um Benzol, Diphenyl etc. zu entfernen. Hierauf wurde mit Pottasche übersättigt und neuerlich mit Äther extrahiert. Nach dem Verjagen des Äthers blieb ein außerordentlich zäher Rückstand, der nicht zum Erstarren gebracht werden konnte. Als eine Probe desselben mit 45prozentiger Schwefelsäure bis zur beginnenden Verfärbung erhitzt worden war, schied sich beim Übersättigen mit Kalilauge ein krystallinisch erstarrendes Produkt ab. Der Körper wurde nun in ausreichender Menge dargestellt und aus 80prozentigem Alkohol umkrystallisiert.

- I. 0·1747 g vakuumtrockene Substanz lieferten 0·5187 g CO₂ und 0·1287 g H₂O.
 II. 0·2083 g Substanz lieferten 0·6200 g CO₂ und 0·1530 g H₂O.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für
	I	II	C ₁₉ H ₂₅ ON
C	80·98	81·18	81·06
H	8·24	8·21	8·25

Die Substanz bildet weiße Nadeln vom Schmelzpunkt 108°. In absolut reinem Zustand ist sie in verdünnten Säuren zu einer vollkommen klaren Flüssigkeit löslich.

Einwirkung von Monochloressigsäure auf das Anhydrid der 2-Methylamino-4-Methylamino-2-Methyl-4-Phenylbutan-1-Säure.

Das Anhydrid wurde mit überschüssiger Monochloressigsäure in Gegenwart von wenig Alkohol zusammengebracht. Beim Fällen mit Äther fiel das Additionsprodukt als zähe, amorphe Masse aus, welche bei mehrtägigem Stehen in der Kälte krystallinisch erstarrte. Die Substanz wurde abgesaugt, mit Äther gewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Durch Umkrystallisieren aus Benzol, welches mit einer Spur Methylalkohol versetzt war, wurden wasserhelle Tafeln erhalten.

- I. 0·2100 g vakuumtrockene Substanz lieferten 0·3819 g CO₂ und 0·1209 g H₂O.
 II. 0·2052 g Substanz lieferten 0·3730 g CO₂ und 0·1139 g H₂O.
 III. 0·3344 g Substanz lieferten 0·2370 g AgCl.

In 100 Teilen:

	Gefunden			Berechnet für
	I	II	III	C ₁₃ H ₁₈ ON ₂ ·2C ₂ H ₃ O ₂ Cl
C	49·60	49·57	—	50·09
H	6·44	6·20	—	5·95
Cl	—	—	17·52	17·41

Diese Analysen lassen keinen Zweifel, daß Addition von 2 Molekülen Chloressigsäure erfolgt ist. Der Schmelzpunkt ist ein unscharfer; bei 131 bis 133° tritt vollständige Verflüssigung ein.

Späteren Untersuchungen bleibt namentlich das Studium der Produkte der Anhydrierung der dreiwertigen Alkohole sowie der Aminoglykole vorbehalten. Die Ausführung des größten Teiles dieser Arbeit ist durch eine Subvention der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften ermöglicht worden.
