

C. Von einigen α -Ketosäureestern wurden mit Orthoameisen-säureäthylester und Äthanol die Diäthylketale hergestellt. Bei Verwendung von Äthylenglykol an Stelle von Äthanol erhält man die Äthylenketale; dabei tritt aber gleichzeitig Austausch des Alkylrestes an der Estergruppe statt und man erhält ein uneinheitliches Produkt. Die Verseifung desselben liefert einheitlich siedende Äthylenketal-säuren.

D. Bei der Einwirkung von Thionylchlorid auf α -Ketalsäuren oder ihre Salze entstehen Chlorverbindungen, welche CO weniger enthalten als die erwarteten Ketalsäurechloride.

Organisch-chemisches Laboratorium der
Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

20. Die katalytische Hydrierung der enolisierbaren α -Keto- γ -lactone

von F. Fleck, A. Rossi, M. Hinder und H. Schinz¹⁾.

(21. XII. 49.)

Die α -Keto- γ -lactone der allgemeinen Formel I (R = Alkyl) bzw. ihre Enolform Ibis²⁾ können, wie wir in einer früheren Mitteilung bemerkten³⁾, quantitativ zu den entsprechenden α -Oxy- γ -lactonen II hydriert werden. Als Katalysatoren eignen sich Palladium-Calcium-carbonat sowie *Raney*-Nickel. Mit Platin⁴⁾ erfolgt dagegen schon in Essigesterlösung Weiterhydrierung, wobei zum Teil Lacton III und daneben wahrscheinlich auch β -substituierte Buttersäuren und evtl. Tetrahydrofurane entstehen⁵⁾. Zur Hydrierung werden an Stelle der leicht zersetzlichen freien $\Delta^{\alpha,\beta}$ - α -Oxy-butenolide (Ibis) mit Vorteil die entsprechenden Acetate IV verwendet. Die gesättigten α -Acetoxy-lactone V werden mit verdünnten Alkalien leicht zu den freien Oxyverbindungen II verseift. Die Hydrierungen lassen sich auch mit den freien Enolen Ibis ausführen, wenn man diese mit Hydrochinon stabilisiert.

¹⁾ Vgl. die Diss. ETH. von M. Hinder (1947), F. Fleck (1949) und A. Rossi (erscheint demnächst im Druck).

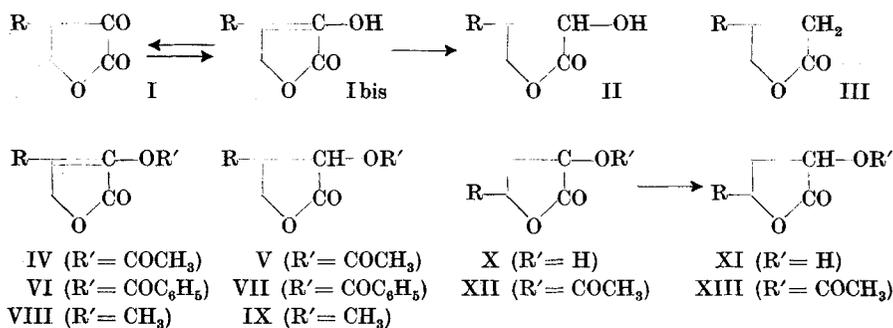
²⁾ Über die Darstellung der α -Keto- γ -lactone siehe H. Schinz & M. Hinder, Helv. **30**, 1349 (1947); A. Rossi & H. Schinz, Helv. **31**, 473, 1954 (1948); **32**, 1967 (1949).

³⁾ H. Schinz & M. Hinder, Helv. **30**, 1354 (1947).

⁴⁾ Aus dem nicht enolisierbaren α -Keto- β , β -dimethyl- γ -lacton entsteht dagegen bei der Hydrierung in Gegenwart von Platinkatalysator ausschliesslich das entsprechende Oxy-lacton, R. Kuhn & T. Wieland, B. **75**, 121 (1942).

⁵⁾ Vgl. Ch. K. Ingold, Soc. **121**, 2676 (1922); J. Cason, P. B. Brewer & E. L. Pippen, J. org. Chem. **13**, 239 (1948).

Diese Reaktionen wurden am α -Keto- β -methyl- γ -lacton (I bzw. I bis; R = CH₃), am α -Keto- β -n-amyl- γ -lacton (I bzw. I bis; R = n-C₅H₁₁) und am α -Keto- γ -methyl- γ -lacton (X; R = CH₃) ausgeführt. Das erste der drei Produkte wurde besonders eingehend studiert und u. a. auch der Enol-methyläther VIII reduziert.



Von einem α -Oxylacton mit einem Substituenten in β -Stellung (II) oder einem solchen mit einem Substituenten in γ -Stellung (XI) sind je eine cis- und eine trans-*d,l*-Form möglich. Wir versuchten, zu den verschiedenen Diastereomeren zu gelangen, indem wir die Hydrierung in verschiedenen Lösungsmitteln ausführten. Nach dem bekannten Erfahrungssatz von *Auwers-Skita*¹⁾ wäre in saurer Lösung vorwiegend Entstehung des cis-Oxylactons, in alkalischer Lösung diejenige der trans-Verbindung²⁾ zu erwarten gewesen. Die erhaltenen Produkte zeigten aber immer praktisch die gleichen Konstanten. Aus dem besonders gut untersuchten α -Oxy- β -methyl- γ -lacton (II; R = CH₃) entstand immer das gleiche Benzoat (VII; R = CH₃) vom Smp. 82°, welches ebenfalls bei der Hydrierung des Enolbenzoats VI (R = CH₃) gebildet wurde. Da dieses Benzoat, wie auch das Tosylat³⁾ in quantitativer Ausbeute entstehen, muss das erhaltene Oxylacton sterisch einheitlich sein.

Die α -Oxylactone sind dickflüssige, hygroskopische Substanzen. Die Acetate sind ebenfalls flüssig.

Da die α -Keto- γ -lactone leicht herstellbar sind, liegt hier ein bequemer Weg zur Darstellung der β - oder γ -monoalkylierten α -Oxy- γ -lactone⁴⁾ in der einen der beiden möglichen stereoisomeren Formen vor⁵⁾. Mit naszierendem Wasserstoff (Aluminiumamalgam, Natrium-

¹⁾ Z. B. B. 53, 1792 (1920); A. 427, 225 (1922); 431, 1 (1923).

²⁾ Wobei sich die Bezeichnungen „cis“ und „trans“ auf die gegenseitige Lage von R und OH beziehen.

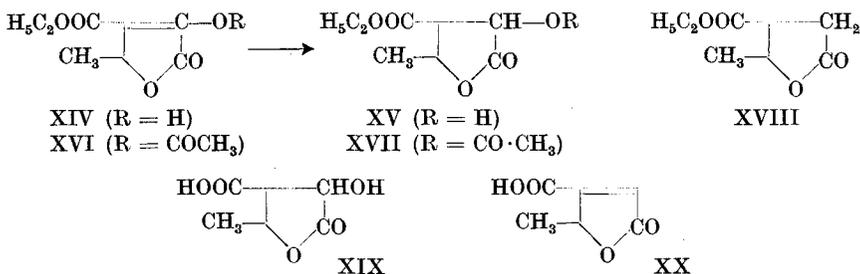
³⁾ Vgl. die nächste Mitteilung.

⁴⁾ Gewöhnliche Darstellungsart durch Cyanhydrinsynthese aus β -Oxy-aldehyden oder durch Hydrolyse von α -Halogenlactonen.

⁵⁾ Über die Gewinnung des andern Stereoisomeren siehe die folgende Abhandlung.

amalgam, Zink und Salzsäure) gelang die Reduktion der α -Keto- β (bzw. γ)-alkyl- γ -lactone nicht¹⁾.

Es wurde auch die Hydrierung eines α -Keto- γ -lactons mit einer Estergruppe in β -Stellung, nämlich des α -Keto- β -carboxäthyl- γ -methyl- γ -lactons, untersucht. Die Hydrierung des freien Enols XIV zum entsprechenden Oxy lacton XV gelang hier weder mit Palladium-Calcium-carbonat noch mit *Raney*-Nickel; dagegen liess sie sich am Acetat XVI ausführen. Die Ausbeute an gesättigtem Acetoxylacton XVII betrug nur ca. 40%. Daneben bildeten sich, auch bei Verwendung von Palladium-Calciumcarbonat oder *Raney*-Nickel, durch Hydrogenolyse grössere Mengen von Nebenprodukten (wahrscheinlich besonders XVIII), deren Abtrennung schwierig war.



Eine Verbindung der Formel XV kann in 4 verschiedenen *d, l*-Formen auftreten. Das gesättigte Acetat XVII wurde im allgemeinen flüssig erhalten und kristallisierte beim Stehen (Smp. 57—58°). Durch sauer katalysierte Alkoholyse entstand daraus die entsprechende freie Oxyverbindung XV vom Smp. 44°, durch Verseifung mit Alkali in der Kälte α -Oxy- γ -methyl-paraconsäure (XIX), welche beim Erhitzen in die ungesättigte Säure XX vom Smp. 154—155° überging. Letztere wurde auch durch thermische Zersetzung des Acetats XVII und nachfolgende Verseifung des erhaltenen ungesättigten Esters gewonnen.

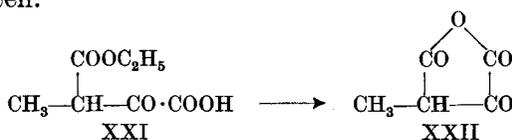
Die Hydrierung der $\Delta^{\alpha,\beta}$ - α -Oxy- β -carboxäthyl-butenolide eignet sich also nicht zur Darstellung der entsprechenden gesättigten Oxy-lactone, da die Ausbeuten zu gering und die Abtrennung der Nebenprodukte zu mühsam ist.

Das für unsere Versuche nötige α -Keto- β -methyl- γ -lacton haben wir nach einem vereinfachten Verfahren gewonnen, bei dem die Zwischenstufen nicht isoliert werden. Die gleiche Arbeitsweise liess sich auch auf die Darstellung von α -Keto- β -carboxäthyl- γ -lacton²⁾ übertragen. Im experimentellen Teil sind ferner einige noch unbekannte Derivate dieser Lactone beschrieben.

¹⁾ *N. Hall, J. E. Hynes & A. Lapworth, Soc. 107, 141 (1915)* fanden dagegen beim β -Phenylhomologen umgekehrte Verhältnisse: die Hydrierung verlief glatt mit *H nascens*, gelang aber nicht auf katalytischem Weg.

²⁾ Diese beiden Lactone wurden ebenfalls früher schon beschrieben, *Schinz & Hinder, l. c.*, vgl. daselbst die Angaben anderer Autoren.

Beim Studium der zur Darstellung der genannten Verbindungen nötigen Reaktionen wurden noch einige bemerkenswerte Beobachtungen gemacht. Erhitzt man die wässrige Lösung des Natrium-äthoxalyl-propionsäureesters einige Minuten am Wasserbad, so destilliert Alkohol ab. Nach dem Ansäuern erhält man das α' -Methyl- α -keto-bernsteinsäureanhydrid¹⁾ in ca. 60% Ausbeute. Das Natriumsalz des Äthoxalyl-propionsäureesters ist also in Wasser in freien Enolester und Natronlauge dissoziiert, welche letztere die der CO-Gruppe benachbarte reaktionsfähige Estergruppe verseift. Aus der Estersäure XXI bildet sich das Ketanhydrid XXII unter Verlust von Alkohol. Dieser Vorgang dürfte evtl. als Nebenreaktion während der Kondensation des Natrium-äthoxalyl-propionsäureesters mit Aldehyden auftreten.



Ferner konnte gezeigt werden, dass die Kondensation des α -Äthoxalyl-propionsäureesters mit Formaldehyd nur beim freien Enolat, nicht aber bei Derivaten mit fixierter Doppelbindung, wie z. B. beim entsprechenden Enol-methyläther, gelingt.

Wir danken der Firma *Chuit, Naef & Cie, Firmenich & Cie, Sccrs.*, Genf, für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil²⁾³⁾.

A. Vereinfachte Darstellung einiger α -Keto- γ -lactone.

α -Keto- β -methyl- γ -lacton).

Zu einer Suspension von Natriumäthylat (aus 23 g Natrium) in 300 cm³ absolutem Äther wurden 150 g Oxalsäurediäthylester und hernach 105 g Propionsäureäthylester (je 1,03 Mol) zugetropft. Nach dreistündigem Kochen am Rückfluss wurde das Lösungsmittel im Vakuum abgesaugt, der Rückstand in 160 cm³ Wasser gelöst und unter Kühlen mit Wasser 86 g 35-proz. Formalinlösung (1 Mol) portionsweise zugefügt. Darauf erwärmte man das Ganze 1 Stunde auf 50° und sog den entstandenen Alkohol im Vakuum ab. Die Lösung wurde dann mit 200 cm³ konz. HCl (2 Mol) angesäuert und nach Zugabe von 60 cm³ Wasser und 100 mg Hydrochinon 4 Stunden am Rückfluss gekocht. Durch 5 maliges Ausschütteln mit je 100 cm³ Essigester wurde der erkalteten Lösung die Hauptmenge des Lactons entzogen. Der Rest wurde durch kontinuierliche Extraktion mit Äther (14 Stunden) gewonnen. Gesamtausbeute 93,8 g Ketolacton vom Sdp.₁₂ 128–130°, entspr. 82,5% (über die 3 Stufen). Für die Weiterverarbeitung ist das Produkt rein genug. Smp. 86–90°⁵⁾. Das Destillat wurde zur Stabilisierung mit 1/4% Hydrochinon verschmolzen.

¹⁾ *J. Schreiber*, C. r. **218**, 464 (1944), erhielt diese Verbindung aus Äthoxalyl-propionsäureester durch Einwirkung von Schwefelsäure, *Schinz & Hinder*, l. c., mit Kaliumcarbonat.

²⁾ Bei den Angaben der Schmelzpunkte ist die Fadenkorrektur nicht berücksichtigt.

³⁾ Mitbearbeitet von *G. Stöhr, L. Montón, H. Zeller & W. Meier*; Diplomarbeiten 1947 und 1948.

⁴⁾ Vgl. *Helv.* **30**, 1359 (1947).

⁵⁾ Analysenrein Smp. 90–92°.

α -Keto- β -carboxäthyl- γ -lacton¹⁾.

Zu einer ätherischen Suspension von Natriumäthylat aus 15,4 g Natrium wurden 100 g Oxalsäurediäthylester und darauf 67 g Essigsäureäthylester zugetropft. Nach 1-stündigem Erwärmen auf 50° und Stehenlassen über Nacht destillierte man das Lösungsmittel am Wasserbad, zuletzt unter Verwendung des Vakuums, ab. Der Rückstand wurde in 300 cm³ Wasser aufgeschlemmt, mit 57 g 35-proz. Formalinlösung versetzt und das Kondensationsprodukt nach 2 Stunden mit 59,7 cm³ konz. HCl angesäuert. Dabei kristallisierten 74,4 g Ketolacton vom Smp. 102—105° aus. Weitere 20,9 g wurden aus der Mutterlauge durch erschöpfende Extraktion mit Essigester gewonnen. Bei der Destillation erhielt man 87,1 g, entspr. 75,5%, Lacton vom Sdp._{0,25} 100—118°, Smp. 104—105°²⁾. Das Produkt wurde durch Verschmelzen mit 0,5% Hydrochinon stabilisiert.

151,6 mg Subst. verbr. 9,00 cm³ 0,1-n. NaOH (Phenolphthalein) Äquiv.-Gew. ber. für C₇H₈O₅ 172,1; gef. 168,5.

Bei der Titration wird also 1 Mol Alkali zur Neutralisation des Enols verbraucht. Die Carboxäthylgruppe und der Lactonring werden in der Kälte mit 0,1-n. NaOH nicht verseift.

Enolacetat. Eine Lösung von 6,0 g Ketolacton vom Smp. 104—105° in 10 cm³ absolutem Äther wurde mit 3,85 g Pyridin (entspr. 1,4 Mol) vermischt und dann unter Kühlen und Schütteln mit 3,85 g Acetylchlorid (entspr. 1,4 Mol) in 10 cm³ Äther versetzt. Nach 12 Stunden wurde das Reaktionsprodukt mit 10 cm³ Wasser und ca. 100 cm³ Äther durchgeschüttelt, bis alles in Lösung ging, die Ätherlösung mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung schwach alkalisch gemacht und mit Wasser ausgewaschen. Von dem aus dem Äther gewonnenen Rohacetat vom Smp. 65—68° wurde 1,0 g in Benzol durch eine Säule aus 10 g Al₂O₃ (Aktivität III) durchlaufen gelassen und das so gereinigte Produkt 3 mal aus Äther-Petroläther umkristallisiert. Weisse Blättchen, Smp. 69—70°. Keine Reaktion mit Eisen(III)-chlorid.

3,966 mg Subst. gaben 7,324 mg CO₂ und 1,634 mg H₂O

C₉H₁₀O₆ Ber. C 50,47 H 4,71 Gef. C 50,40 H 4,61%

Das Enolacetat ist in heissem Äther nur zu ca. 10% löslich. Mit Acetanhydrid in Pyridin konnte das Acetat nicht erhalten werden.

Enolbenzoat. Die Darstellung erfolgte durch Kochen mit Benzoylchlorid in Gegenwart von Pyridin in Ätherlösung. Das Reaktionsprodukt wurde mit Äther, verdünnter HCl, NaHCO₃-Lösung und Wasser aufgearbeitet. Der feste Ätherrückstand zeigte nach 2maligem Umkristallisieren aus Benzol-Petroläther den Smp. 82,5—83°. Nach Passieren durch eine Säule von Al₂O₃ erhielt man das Produkt farblos. Schmelzpunkt unverändert.

3,734 mg Subst. gaben 8,349 mg CO₂ und 1,403 mg H₂O

C₁₄H₁₂O₆ Ber. C 60,87 H 4,38; Gef. 61,02 H 4,20%

Anilidoverbindung. 800 mg Ketolacton in 12 cm³ Äther wurden mit 400 mg Anilin (5% Übersch.) versetzt. Das Derivat fiel sofort in voluminösen, weissen Flocken aus. Schmelzpunkt roh, nach Waschen mit Petroläther, 124—126°, nach 3maligem Umkristallisieren aus Essigester-Petroläther 126—127°. Das Produkt wurde durch Zusatz von wenig Hydrochinon stabilisiert, da es sich sonst schon nach wenigen Stunden an der Oberfläche verfärbt.

3,522 mg Subst. gaben 7,572 mg CO₂ und 1,771 mg H₂O

3,382 mg Subst. gaben 0,164 cm³ N₂ (20°; 720 mm)

C₁₃H₁₅O₅N Ber. C 58,86 H 5,70 N 5,47% Gef. C 58,67 H 5,62 N 5,35

¹⁾ Vgl. Helv. **30**, 1366 (1947); *H. Gault & R. Durant*, C. r. **216**, 848 (1943); *C. H. Nield*, Am. Soc. **67**, 1145 (1945).

²⁾ Analysenrein Smp. 106—106,5°.

³⁾ Vgl. das Verhalten der Anilidoverbindung des β -methylierten Homologen, Helv. **30**, 1359 (1947).

α -Keto- β -acetyl- γ -lacton¹).

In eine Lösung von 7,9 g Natrium in 150 g absolutem Alkohol wurden unter Rühren zuerst 50 g Oxalester und hernach 20 g absolutes Aceton innert 45 Minuten eingetragen. Das Gemisch, aus dem bald ein gelblicher Niederschlag ausfiel, wurde 2 Stunden bei Zimmertemperatur und 1 Stunde bei 45° weitergerührt. Zu der gut durchmischten Suspension tropfte man nach Abkühlen 29 g 35-proz. Formalinlösung (entspr. 0,985 Mol), wobei sich der Niederschlag löste, die Temperatur auf 50° stieg und allmählich das orange-gelbe Natriumenolat des Ketolactons auskristallisierte. Das Rühren wurde 1½ Stunden bei Zimmertemperatur und ½ Stunde bei 40° fortgesetzt und nach 12stündigem Stehenlassen der Alkohol im Vakuum bei 50° abgesaugt. Aus der in 100 cm³ Wasser suspendierten Natriumverbindung wurde durch Ansäuern mit 68 cm³ HCl 1:1 (entspr. 0,99 Mol) das Ketolacton in Freiheit gesetzt. Die körnigen Kristalle wurden abfiltriert und das Filtrat mit Äther kontinuierlich extrahiert. Ausbeute 53,6 g mit 1 Mol H₂O kristallisierendes Ketolacton. Smp. 80–84°, unscharf. Löslichkeit in Äther ca. 13 g in 100 cm³. Nach 1maligem Umkristallisieren aus Wasser und mehrstündigem Erhitzen im Vakuum auf 100° erhielt man 34 g wasserfreies Lacton, entspr. 71%. Smp. 129°. Es sublimiert im Hochvakuum bei 115–120° zu grossen, farblosen Kristallen.

 α -Methyl- α -keto-bernsteinsäureanhydrid (XXII).

10 g gepulverter, im Vakuum getrockneter Natrium-äthoxalylpropionester wurden in 50 cm³ Wasser gelöst und am Wasserbad ½ Stunde erwärmt. Es destillierte Alkohol ab. Nach dem Abkühlen wurde die alkalische Lösung zur Entfernung von Alkohol und andern Neutralprodukten einige Male mit Äther ausgeschüttelt. Nach Ansäuern mit HCl 1:1 extrahierte man die Lösung erneut mit Äther. Bei der Destillation gewann man nach einem grössern Vorlauf vom Sdp.₁₁ 120–125° 3,5 g kristallines Ketosäure-anhydrid vom Sdp.₁₁ 125–127° und Smp. 111⁽²⁾°).

B. Darstellung von α -Oxy- γ -lactonen.

Hydrierung von $\Delta^{\alpha,\beta}$ - α -Acetoxy- β -methyl-butenolid (IV; R = CH₃)³).

a) Mit Pd-CaCO₃ in Alkohol.

Hydrierung. 4,76 g Enolacetat IV (R = CH₃) wurden in Feinspritzlösung in Gegenwart von 2,3 g 2-proz. Pd (OH)₂-CaCO₃ (nicht vorhydriert) mit Wasserstoff geschüttelt. Nach Reduktion des Katalysators dauerte die Hydrierung 1 Stunde. Aufnahme 1 Mol. Erhalten 4,65 g Reduktionsprodukt vom Sdp._{0,2} 98–100°; d₄^{14,5} = 1,1868; n_D^{14,5} = 1,4480; M_D ber. für C₇H₁₀O₄ 35,63; gef. 35,66.

Verseifung des Acetats. 2,2 g Acetat V (R = CH₃) wurden mit 14,60 cm³ 2-n. NaOH (entspr. 2,1 Mol) geschüttelt, wobei das Öl im Laufe von 10 Minuten in Lösung ging. Nach 3stündigem Stehenlassen bei Zimmertemperatur säuerte man die Lösung mit der äquivalenten Menge 20-proz. HCl an und extrahierte das Oxylacton mit Äther im Apparat von *Kutscher-Steudel*. Man erhielt 1,4 g Oxylacton II (R = CH₃) vom Sdp._{0,1} 80–83°. Farbloses, dickflüssiges, hygroskopisches Öl, löst sich besser in Wasser als in Äther. d₄²⁰ = 1,2229; n_D²⁰ = 1,4620; M_D ber. für C₅H₈O₃ 26,19; gef. 26,19.

4,008 mg Subst. gaben 7,598 mg CO₂ und 2,465 mg H₂O

C₅H₈O₃ Ber. C 51,72 H 6,94% Gef. C 51,74 H 6,89%

Mit Cyansäure konnte kein Allophanat erhalten werden.

¹) Vgl. *K. Vogel* von *Falckenstein*, Diss. Kiel 1901; *E. T. Borrows & B. A. Hems*, Soc. **1945**, 577; *B. Puetzer, C. H. Nield & R. H. Barry*, Am. Soc. **67**, 832 (1945); *Z. Földi, G. Fodor & J. Demjén*, Soc. **1948**, 1295.

²) Analysenrein Smp. 112–114°, *Helv.* **30**, 1372 (1947).

³) *Helv.* **30**, 1360 (1947).

Benzoat. Die Benzoylierung wurde in Gegenwart von Pyridin in Ätherlösung ausgeführt. Bei der Aufarbeitung wurde kein Alkali verwendet, da sich der Lactonring leicht öffnet. Das Derivat kristallisierte beim Anreiben mit Petroläther. Nach 2maligem Umkristallisieren aus Benzol-Petroläther, wobei die schwerstlöslichen Teile (evtl. benzoessäurehaltig) verworfen wurden, erhielt man das Benzoat in feinen Nadeln vom Smp. 81—82° (83° klar).

3,835 mg Subst. gaben 9,220 mg CO₂ und 1,938 mg H₂O
 C₁₂H₁₂O₄ Ber. C 65,44 H 5,49% Gef. C 65,61 H 5,65%

b) Mit PtO₂ in Essigester.

1,56 g Enolacetat in 12 cm³ Essigester nahmen in Gegenwart von 0,1 g PtO₂ (nicht vorhydriert) im Verlauf von 5 Stunden, ohne deutlichen Knick in der Absorptionskurve, ca. 2 Mol Wasserstoff auf. Das Reduktionsprodukt reagierte stark sauer und roch nach Essigsäure und Buttersäure. Die Destillation bei 11 mm lieferte 1. 60—80° 0,75 g; 2. hauptsächlich 120° (Oxylacton) 0,4 g. Durch weitere fraktionierte Destillation wurden 0,3 g vom Sdp. 77—79° abgetrennt, die aus β-Methyl-γ-lacton (III; R = CH₃)¹⁾ bestanden.

Hydrazid der γ-Oxysäure (aus III). Feine, seidenglanzende Nadeln, nach 2maligem Umkristallisieren aus Benzol Smp. 91—92°.

3,890 mg Subst. gaben 6,480 mg CO₂ und 3,161 mg H₂O
 C₅H₁₂O₂N₂ Ber. C 45,44 H 9,15% Gef. C 45,46 H 9,09%

Es liegt das Hydrazid der β-Oxymethyl-buttersäure vor.

c) Mit Pd-CaCO₃ in Eisessig.

Hydrierung. 5,11 g Enolacetat wurden in 50 cm³ Eisessig und in Gegenwart von 2,5 g 2-proz. Pd(OH)₂-CaCO₃ hydriert. Aufnahme 1 Mol. Man erhielt 4,92 g gesättigtes Acetat.

Freies Oxylacton. Bei der Verseifung mit 2,1 Mol NaOH in der Kälte wurden 3,04 g Oxylacton erhalten; Sdp._{0,1} 80—81°; n_D²⁰ = 1,4641.

Benzoat. Ausbeute 96%, Smp. 81—82°. Das Rohprodukt kann gut durch Chromatographie an Al₂O₃ (Aktivität II) gereinigt werden. Es wird mit Petroläther-Benzol 1:1 zum Teil, mit Benzol allein vollständig eluiert. Das Benzoat lässt sich bei gewöhnlichem Druck bei ca. 300° unzersetzt destillieren.

Hydrierung von Δ^{α,β}-α-Oxy-β-methyl-butenolid (I bis; R = CH₃).

1,5 g Enolacetat IV (R = CH₃) wurden in 10,2 cm³ 2-n. NaOH (2,1 Mol) gelöst, wobei Verseifung zum Natriumenolat eintritt. In Gegenwart von Raney-Nickel (aus 1,5 g 60-proz. Nickel-Aluminium-Legierung) und nach Zusatz von etwas Hydrochinon wurde in 14 Stunden 1 Mol Wasserstoff aufgenommen. Man erhielt 0,8 g destilliertes Oxylacton: d_D²⁰ = 1,2224; n_D²⁰ = 1,4638; M_D ber. für C₅H₈O₃ 26,19; gef. 26,19. Das Benzoat schmolz bei 81—82° und war mit den weiter oben beschriebenen Präparaten identisch.

Weitere Hydrierungen wurden mit dem freien Δ^{α,β}-α-Oxy-β-methylbutenolid (mit Hydrochinon stabilisiert) ausgeführt. Als Katalysatoren fanden Pd-CaCO₃ und Raney-Nickel Verwendung, als Lösungsmittel dienten Alkohol, Wasser und Natronlauge. Immer entstand das gleiche Oxylacton, die Daten stimmten mit den oben angegebenen praktisch überein und das in 80—95% Ausbeute erhaltene Benzoat schmolz bei 81—82°.

Hydrierung von Δ^{α,β}-α-Methoxy-β-methyl-butenolid (VIII; R = CH₃)²⁾.

5,0 g Δ^{α,β}-α-Methoxy-β-methyl-butenolid (VIII; R = CH₃) wurden in Gegenwart von 1,5 g 3-proz. Pd-CaCO₃ in 30 cm³ Feinsprit hydriert. Nach 24 Stunden war 1 Mol

¹⁾ Dieses Lacton wurde auf anderem Wege von *Sarbani Sahay & Guha Sirca, Soc. 1928*, 898, erhalten.

²⁾ *Helv.* **30**, 1361 (1947); **32**, 1006 (1949).

Wasserstoff aufgenommen. Das α -Methoxy- β -methyl- γ -lacton (IX; R = CH₃) siedete bei 93° (11 mm). Ausbeute 89%. Farbloses, ziemlich dickflüssiges Öl.

3,720 mg Subst. gaben 7,557 mg CO₂ und 2,586 mg H₂O

C₆H₁₀O₃ Ber. C 55,37 H 7,75% Gef. C 55,44 H 7,78%

Durch Destillation bei gewöhnlichem Druck in Gegenwart von Naphtalin- β -sulfosäure gelang es nicht, Alkohol abzuspalten.

Hydrierung des Benzoats (VI; R = CH₃) von $\Delta^{\alpha,\beta}$ - α -Oxy- β -methyl-butenolid¹).

1,15 g Enolbenzoat VI (R = CH₃) vom Smp. 71–72° wurden in 30 cm³ Feinsprit in Gegenwart von 0,5 g 2-proz. Pd-CuCO₃ hydriert. Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff in 6 Stunden. Erhalten 1,0 g Hydrierungsprodukt vom Smp. 79–80°. Nach 1maligem Umkrystallisieren aus Benzol-Cyclohexan Smp. 81–82°. Das Präparat gab bei der Mischprobe mit dem Benzoat des weiter oben beschriebenen α -Oxy- β -methyl- γ -lactons keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

Hydrierung von $\Delta^{\alpha,\beta}$ - α -Acetoxy- β -n-amylobutenolid (IV; R = n-C₅H₁₁)²).

In neutralem Medium. Ansatz 6,4 g Enolacetat IV (R = C₅H₁₁) in 60 cm³ Feinsprit, 2 g 1,7-proz. Pd-CuCO₃ (vorhydriert). Aufnahme von 1 Mol nach 20 Stunden. Erhalten 6,13 g gesättigtes Acetat V (R = C₅H₁₁) vom Sdp._{0,05} 101–103°; $d_4^{16,5} = 1,0707$; $n_D^{16,5} = 1,4561$; M_D ber. für C₁₁H₁₈O₄ 54,10; gef. 54,41.

3,572 mg Subst. gaben 8,067 mg CO₂ und 2,710 mg H₂O

C₁₁H₁₈O₄ Ber. C 61,66 H 8,47% Gef. C 61,63 H 8,49

Die Verseifung wurde durch Schütteln mit 2-n. NaOH ausgeführt. Unter Selbsterwärmung auf 40° trat nach wenigen Minuten Lösung ein. Beim Ansäuern erhielt man das Oxy-lacton. Ausbeute 0,79 g vom Sdp._{0,08} 65–66°.

$d_4^{18} = 1,0661$; $n_D^{13} = 1,4658$; M_D ber. für C₉H₁₆O₃ 44,74; gef. 44,72.

4,012 mg Subst. gaben 9,229 mg CO₂ und 3,314 mg H₂O

C₉H₁₆O₃ Ber. C 62,76 H 9,36% Gef. C 62,78 H 9,24%

Sein Benzoat konnte nicht kristallisiert erhalten werden.

Beim Erhitzen des Oxy-lactons mit dem gleichen Gewicht Hydrazinhydrat am Wasserbad fiel das Umsetzungsprodukt sofort aus. Die Reaktion wurde durch 5 Minuten langes Erwärmen beendet. Schmelzpunkt nach 3maligem Umkrystallisieren aus Essigester 123,5–125°.

3,753 mg Subst. gaben 7,306 mg CO₂ und 3,242 mg H₂O

2,300 mg Subst. gaben 0,289 cm³ N₂ (20°; 724 mm)

C₉H₂₀O₃N₂ Ber. C 52,92 H 9,84 N 13,72%

Gef. „ 53,13 „ 9,67 „ 13,95%

In saurem Medium. 6,4 g Enolacetat wurden in einem Gemisch von 2 cm³ Eisessig und 10 cm³ Feinsprit in Gegenwart von 2 g des gleichen Katalysators mit Wasserstoff geschüttelt. Der Verlauf der Operation war gleich wie in Essigester. Das gesättigte Acetat zeigte $d_4^{16,5} = 1,0692$; $n_D^{16,5} = 1,4561$; M_D ber. für C₁₁H₁₈O₄ 54,10; gef. 54,48.

Hydrierung von $\Delta^{\alpha,\beta}$ - α -Acetoxy- γ -methyl-butenolid (XII; R = CH₃)³).

4,2 g Enolacetat XII (R = CH₃) wurden in Feinspritleösung in Gegenwart von Pd-CuCO₃ wie oben hydriert. Das gesättigte Acetat XIII (R = CH₃) zeigte: Sdp._{0,1} 80–81°; $d_4^{19} = 1,1867$; $n_D^{19} = 1,4450$; M_D ber. für C₇H₁₀O₄ 35,63; gef. 35,47.

3,966 mg Subst. gaben 7,710 mg CO₂ und 2,275 mg H₂O

C₇H₁₀O₄ Ber. C 53,16 H 6,37% Gef. C 53,05 H 6,41%

¹) Helv. 30, 1361 (1947).

²) Helv. 30, 1364 (1947).

³) Helv. 31, 484 (1948).

Hydrierung von $\Delta^{\alpha,\beta}$ - α -Acetoxy- β -carboxäthyl- γ -methyl-butenolid (XVI)¹⁾.

Bei einem Hydrierversuch mit dem freien Enol XIV in Gegenwart von *Raney*-Nickel in Feinsprit bildete sich Nickelsalz. Nach Einengen fielen beim Stehenlassen grüne Kristalle aus der Lösung aus, die sich bei 142° zersetzten. Mit Pd-CaCO₃ liess sich das freie Enol ebenfalls nicht hydrieren.

Hydrierung des Acetats mit *Raney*-Nickel. 10 g Enolacetat XVI wurden in 20 cm³ Feinsprit in Gegenwart von *Raney*-Nickel (aus 4 g Legierung) hydriert. Die ersten 0,8 Mol Wasserstoff wurden schnell aufgenommen. Die Operation wurde nach 22 Stunden abgebrochen. Aufnahme 1,2 Mol. Das Reaktionsprodukt enthielt Essigsäure. Die Destillation lieferte Fraktionen mit Sdp._{0,07} zwischen 88° und 120°. Erhalten im ganzen 7,9 g, wovon 3,05 g vom Sdp. 110—120°, ferner 0,9 g Rückstand.

Aus der Fraktion vom Sdp._{0,07} 110—120° von 3 Hydrierungen à 10 g Enolacetat wurde durch 3malige fraktionierte Destillation eine aus α -Acetoxy- γ -methyl-paraconsäureester (XVII) bestehende Mittelfraktion vom Sdp._{0,07} 117—119° abgetrennt. Farbloses, zähes Öl; $n_D^{17} = 1,4538$.

3,532 mg Subst. gaben 6,766 mg CO₂ und 1,937 mg H₂O

C₁₀H₁₄O₆ Ber. C 52,17 H 6,13% Gef. C 52,27 H 6,14

Ein weiterer Ansatz von 20 g Enolacetat wurde bis zur Absorption von 1,45 Mol Wasserstoff hydriert. Dauer 140 Stunden. Bei der Destillation kristallisierte die letzte, 8,5 g betragende Fraktion vom Sdp._{0,13} = ca. 120°. Nach Umkristallisieren aus Benzol-Petroläther erhielt man weisse Nadeln vom Smp. 57—58°.

3,742 mg Subst. gaben 7,119 mg CO₂ und 2,105 mg H₂O

C₁₀H₁₄O₆ Ber. C 52,17 H 6,13% Gef. C 51,92 H 6,29%

Durch fraktionierte Destillation der vorangehenden Fraktionen gewann man noch 0,8 g der gleichen Substanz. Ausbeute total 39%.

Die tiefern Fraktionen enthielten wahrscheinlich γ -Methyl-paraconsäureester (XVIII), der aber nicht rein erhalten werden konnte. Eine Fraktion vom Sdp._{0,1} = 90°; $d_4^{17} = 1,1342$; $n_D^{17} = 1,4485$; wurde analysiert. C₈H₁₂O₄ Ber. C 55,80 H 7,03%; Gef. C 54,74 H 6,98%. Bei der Verseifung entstand eine Säure vom Smp. 101—103° (aus Essigester-Benzol-Petroläther)²⁾.

3,788 mg Subst. gaben 6,912 mg CO₂ und 1,926 mg H₂O

C₆H₈O₄ Ber. C 50,00 H 5,60% Gef. C 49,81 H 5,69%

Hydrierung des Acetats mit Pd-CaCO₃. Der Verlauf der Hydrierung war ähnlich wie mit *Raney*-Nickel. Aus 20 g Enolacetat XVI in 40 cm³ Feinsprit und in Gegenwart von 2 g 5-proz. Pd-CaCO₃ (vorhydriert) erhielt man nach 36stündiger Hydrierung (1,5 Mol Wasserstoff) und 3maliger fraktionierter Destillation des gesättigten Produktes ca. 4 g vom Sdp._{0,03} = 112—114°; $n_D^{17} = 1,4498$. Farbloses, zähes Öl.

3,485 mg Subst. gaben 6,669 mg CO₂ und 1,896 mg H₂O

C₁₀H₁₄O₆ Ber. C 52,17 H 6,13% Gef. C 52,22 H 6,09%

Bei längerem Stehenlassen kristallisierte das Produkt in weissen Nadeln. Schmelzpunkt nach 3maligem Umkristallisieren aus Benzol-Petroläther 57—58°.

Verseifung des α -Acetoxy- γ -methyl-paraconsäureesters (XVII).

Alkoholyse zum Oxyester XV. 5 g gesättigtes Acetat XVII wurden in 20 cm³ Alkohol, welcher 1% HCl enthielt, 4 Stunden unter Rückfluss gekocht. Hierauf neutralisierte man die HCl mit etwas festem NaHCO₃ und destillierte den Alkohol und den gebildeten Essigester ab. Bei der Destillation des Produktes erhielt man neben wenig flüssi-

¹⁾ Ibid. S. 481.

²⁾ Die γ -Methyl-paraconsäure schmilzt nach *J. Fränkel*, A. 255, 18 (1889) bei 78—79°, nach *Barbier & Locquin*, Bl. [4] 13, 223 (1913) bei 79—81°. Evtl. liegt bei unserer Säure die andere diastereomere Form vor.

gem Vorlauf 4,5 g α -Oxy- γ -methyl-paraconsäureester (XV) vom $Sdp_{0,1} = 118-123^\circ$, welcher in der Vorlage erstarrte. Nach 3maliger Umkristallisation aus Äther-Petroläther wurden 3,9 g farblose Nadeln vom Smp. 44° erhalten.

3,800 mg Subst. gaben 7,099 mg CO_2 und 2,205 mg H_2O

$C_8H_{12}O_5$ Ber. C 51,06 H 6,43% Gef. C 50,98 H 6,49%

Verseifung mit Alkali. 5 g Acetat XVII wurden mit 2 cm³ Methanol und 27 cm³ 10-proz. NaOH 48 Stunden bei Zimmertemperatur offen stehengelassen, wobei das Methanol verdunstete. Die Lauge war nach dieser Zeit grösstenteils verbraucht (Titration). Nach Ansäuern erhielt man durch Extraktion im Apparat von *Kutscher-Stuedel* eine zähe Masse. Bei der Destillation im Hochvakuum gewann man daraus neben 0,3 g flüssigem Vorlauf vom Sdp. $80-90^\circ$ 1,22 g vom Sdp. $105-125^\circ$, die grösstenteils erstarrten. Die Hauptmenge der Substanz blieb als Harz im Rückstand. Das festgewordene Destillat wurde 4mal aus Essigester-Benzol umkristallisiert. Smp. $153-155^\circ$.

3,898 mg Subst. gaben 7,218 mg CO_2 und 1,518 mg H_2O

$C_6H_6O_4$ Ber. C 50,71 H 4,26% Gef. C 50,53 H 4,35

Die Oxysäure XIX war also beim Erhitzen unter Dehydratation in das $\Delta^{\alpha,\beta}$ -carboxy- γ -methyl-butenolid¹⁾ (XX) übergegangen.

Abspaltung von Essigsäure aus α -Acetoxy- γ -methyl-paraconsäureester (XVII).

3 g gesättigtes Acetat XVII wurden unter Zusatz von wenig Kupferpulver auf 300° erhitzt. Von 200° an stellte man Abspaltung von Essigsäure fest. Zwischen 180 und 210° destillierte ein gelbes Öl über. Es hinterblieb ein harziger Rückstand. Das Destillat zeigte bei erneuter Destillation $Sdp_{0,1} = 71-74^\circ$. Ausbeute 0,95 g. Die Substanz bestand aus dem der Säure XX entsprechenden Ester in unreiner Form. Analysenwerte einer Mittelfraktion: $C_8H_{16}O_4$ ber. C 56,46 H 5,92%; gef. C 55,85 H 5,66%. Wurde als Katalysator Jod an Stelle von Kupfer verwendet, trat die Abspaltung der Essigsäure erst bei 250° ein.

Der ungesättigte Ester wurde mit der 2 Äquivalent entsprechenden Menge 10-proz. wässriger NaOH 20 Minuten am Wasserbad erwärmt. Durch Ansäuern und Ausziehen mit Äther gewann man ein zähes, braunes Öl, aus dem sich nach 4 Tagen Kristalle abschieden. Schmelzpunkt nach Umkristallisieren aus Essigester-Benzol $154-155^\circ$. Ausbeute 0,44 g. Die Säure erwies sich auf Grund der Mischprobe als identisch mit der schon beschriebenen Verbindung XX.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung *W. Manser*) ausgeführt.

Zusammenfassung.

Bei der Hydrierung der in β -oder γ -Stellung alkylierten, enolisierbaren α -Keto- γ -lactone bzw. ihrer Enolacetate in Gegenwart von Palladium-Calciumcarbonat oder *Raney*-Nickel entstehen quantitativ die entsprechenden α -Oxy- γ -lactone bzw. ihre Acetate. In neutralem, saurem und alkalischem Milieu wird immer nur das eine der beiden möglichen Diastereomeren erhalten.

Die Hydrierung des Enolacetats von α -Keto- β -carboxäthyl- γ -methyl- γ -lacton verlief uneinheitlich, so dass die Darstellung der entsprechenden gesättigten Acetoxyverbindung auf diese Weise praktisch nicht in Frage kommt.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

¹⁾ Die Verbindung ist in der Literatur nicht beschrieben.