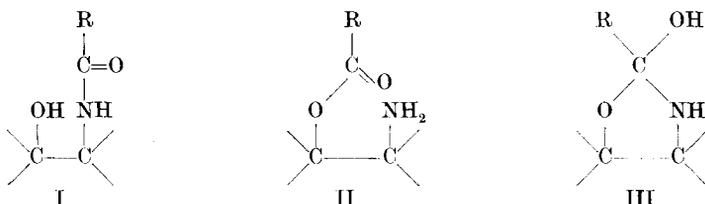


204. Die konkurrierende 1,2- und 1,3-Acylwanderung. Zur Kenntnis des 2-Oxy-3,4-diamino-pentans. II. Teil¹⁾

von C. A. Grob und C. Wagner²⁾.

(7. IX. 55.)

Die wohlbekannte Wanderungsfähigkeit einer Acylgruppe in einem 1,2-Aminoalkohol gemäss I \rightleftharpoons II unter sauren (N \rightarrow O-Wanderung) bzw. basischen (O \rightarrow N-Wanderung) Bedingungen³⁾ ist als reversible⁴⁾, intramolekulare Reaktion erkannt worden, bei welcher nach neueren Arbeiten⁵⁾ das cyclische Zwischenprodukt III durchlaufen wird. Ferner hat das Studium der Acylwanderung bei diastereomeren Aminoalkoholen gezeigt, dass räumliche Faktoren einen Einfluss auf den Mechanismus und damit auf den stereochemischen Verlauf haben können⁶⁾. So tritt in bestimmten Fällen an Stelle der obigen Acylwanderung unter Retention eine unter Inversion des OH-tragenden C-Atoms verlaufende Reaktion ein⁶⁾⁷⁾.



Im Gegensatz zu den zahlreich bekannten 1,2-Acylwanderungen sind 1,3-Wanderungen nur vereinzelt aufgefunden worden. Abgesehen von der ursprünglichen Beobachtung von *S. Gabriel* am γ -Aminobenzoyloxy-propan⁸⁾ sei hier nur auf die von *A. Nickon & L. F. Fieser*⁹⁾ studierte 1,3-Acylwanderung am Nor-pseudotropin hingewiesen. Diese Autoren zeigten, dass die Umlagerung mit grosser Wahr-

¹⁾ I. Teil: *Helv.* **38**, 1689 (1955).

²⁾ Aus der Dissertation von *Carljakob Wagner*, Basel 1954.

³⁾ Eine O \rightarrow N-Acylwanderung in einem aliphatischen 1,2- bzw. 1,3-Aminoalkohol ist erstmals von *S. Gabriel*, *Liebigs Ann. Chem.* **409**, 326 (1915), beobachtet worden.

⁴⁾ Auf die reversible Natur der Umlagerung haben erstmals *M. Bergmann & E. Brand*, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **56**, 1280 (1923), aufmerksam gemacht.

⁵⁾ *A. P. Phillips & R. Baltzly*, *J. Amer. chem. Soc.* **69**, 200 (1947). — *G. Fodor & J. Kiss*, *ibid.* **72**, 3495 (1950), sowie spätere Arbeiten von *G. Fodor* und Mitarbeitern. — *E. E. van Tamelen*, *ibid.* **73**, 5773 (1951).

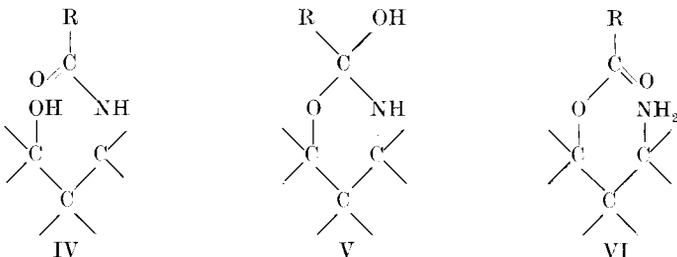
⁶⁾ *L. H. Welsh*, *ibid.* **71**, 3500 (1949).

⁷⁾ *S. Winstein & R. Boschan*, *ibid.* **72**, 4669 (1950).

⁸⁾ *Liebigs Ann. Chem.* **409**, 326 (1915).

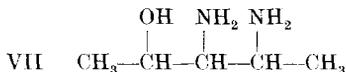
⁹⁾ *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 5566 (1952).

scheinlichkeit intramolekular und über eine cyclische Zwischenstufe vom Typus V verläuft.

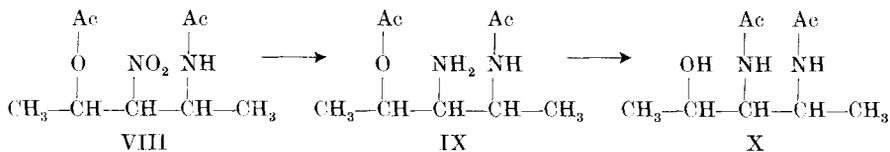


Nachdem sowohl die 1,2- als auch die 1,3-Acylwanderung natürliche Reaktionswege darstellen, war die Ermittlung des bevorzugten Wanderungsmodus in einer Molekel, welche beide Möglichkeiten in sich schliesst, von Interesse.

Zum Studium dieser Frage haben wir Acylderivate des in der vorhergehenden Mitteilung¹⁾ beschriebenen 2-Oxy-3,4-diaminopentans (VII) herangezogen. Obwohl uns ihre Konfiguration nicht genau bekannt ist, sind die Derivate zur Untersuchung der konkurrierenden 1,2- und 1,3-Acylwanderung insofern geeignet, als sie derselben sterischen Reihe angehören. Ferner hat die Untersuchung der IR.-Spektren von N-Acylderivaten von VII ergeben, dass keine präformierten Ringe im Sinne von III und V in nachweisbarer Menge vorliegen¹⁾. Der Gang der Acylwanderung ist demnach nicht im voraus durch Ring-Ketten-Tautomerie bestimmt.



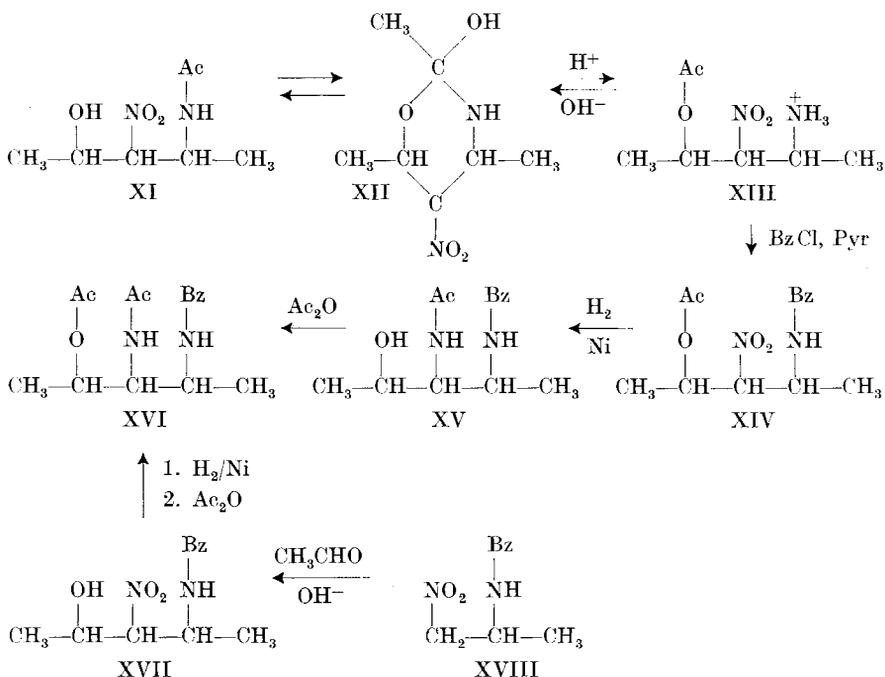
Dass in diesem System sowohl eine 1,2- als auch eine 1,3-Wanderung möglich ist, konnte wie folgt gezeigt werden:



Bei der Hydrierung von 2-Acetoxy-3-nitro-4-acetylamino-pentan (VIII)¹⁾ in Methanol über *Raney-Nickel* wurde direkt und in guter Ausbeute 2-Oxy-3,4-bis-acetylamino-pentan (X)¹⁾ erhalten. Somit erleidet das bei der Reduktion zunächst entstehende 2-Acetoxy-3-amino-4-acetylamino-pentan (IX) sofort eine 1,2-(O → N)-Acylwanderung.

¹⁾ C. A. Grob & C. Wagner, *Helv.* **38**, 1689 (1955).

Eine 1,3-Wanderung lässt sich am 2-Oxy-3-nitro-4-acetylamino-pentan (XI)¹⁾ nachweisen. Wird diese Verbindung in mit Chlorwasserstoff gesättigtem Dioxan bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen, so fällt nach einiger Zeit der grösste Teil des durch N → O-Acylwanderung entstandenen Hydrochlorides des 2-Acetoxy-3-nitro-4-amino-pentans (XIII) in kristalliner Form aus.



Führt man das Hydrochlorid XIII mit verd. NaOH in das entsprechende freie Amin über, so wird sofort unter O → N-Wanderung die Oxyverbindung XI zurückgebildet. Da O → N-Acylwanderungen unter Retention verlaufen, ist auch bei der Überführung von XI in XIII keine Änderung der Konfiguration an den C-Atomen 2 und 4 eingetreten, was für die intermediäre Bildung des Metoxazinderivates XII spricht.

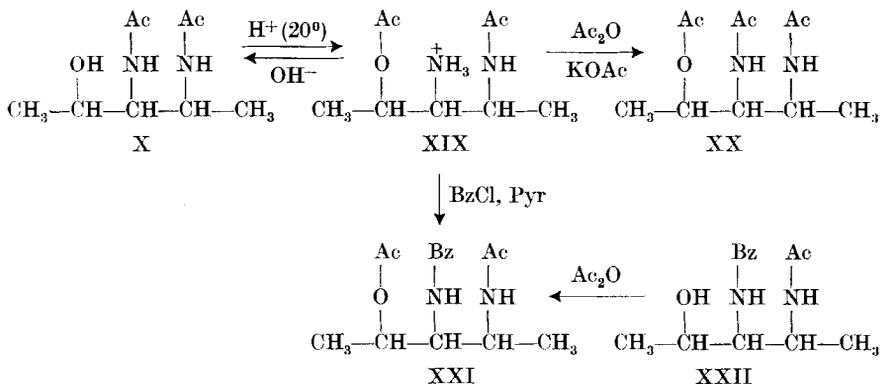
Bei der Behandlung des Hydrochlorides XIII mit Benzoylchlorid in Pyridin²⁾ entsteht das 4-Benzoylderivat XIV. Die Hydrierung dieser Verbindung über *Raney*-Nickel liefert unter spontaner O → N-Acetylwanderung 2-Oxy-3-acetylamino-4-benzoylamino-pentan (XV). Anschliessende Acetylierung ergab 2-Acetoxy-3-acetylamino-4-benzoylamino-pentan (XVI) vom Smp. 202°. Diese Ver-

¹⁾ C. A. Grob & C. Wagner, *Helv.* **38**, 1689 (1955).

²⁾ Besondere Versuche haben gezeigt, dass mit Pyridin keine O → N-Rückumlagerung erfolgt.

bindung wurde bereits früher durch Kondensation von 1-Nitro-2-benzoylamino-propan (XVIII) mit Acetaldehyd zu XVII und nachfolgender Reduktion und Acetylierung erhalten¹⁾. Die beiden 2-Oxy-3-nitro-4-amino-pentane XI und XVII, welche sich nur in der Acylgruppe unterscheiden, besitzen demnach die gleiche Konfiguration.

Da im vorliegenden System sowohl eine 1,2- als auch eine 1,3-Wanderung eintritt, konnte ermittelt werden, welche von zwei gleichen Acylgruppen in β - und γ -Stellung zur Hydroxylgruppe bevorzugt wandert. Für diesen Vergleich wurde das 2-Oxy-3,4-bis-acetylamino-pentan (X)¹⁾ herangezogen. Wurde eine Lösung von X in Aceton mit einem Äquivalent Salzsäure versetzt, so entstand allmählich das Hydrochlorid eines isomeren Amins in ca. 80% Ausbeute. Nach der Freisetzung des Amins aus dem Salz mit verd. Natronlauge bildete sich das ursprüngliche 2-Oxy-3,4-bis-acetylamino-pentan (X) zurück. Durch Acetylierung des obigen Hydrochlorides wurde das früher beschriebene 2-Acetoxy-3,4-bis-acetylamino-pentan (XX)¹⁾, welches die gleiche Konfiguration wie X besitzt, erhalten. Die reversibel durchführbare Acylwanderung erfolgt somit unter Retention.



Dass das aus X erhaltene Hydrochlorid die Struktur XIX besitzt, konnte folgendermassen gezeigt werden. Mit Benzoylchlorid in Pyridin²⁾ lieferte es ein Benzoylderivat vom Smp. 190°, welches mit dem früher aus XXII erhaltenen 2-Acetoxy-3-benzoylamino-4-acetylamino-pentan (XXI)¹⁾ identisch war. Das Hydrochlorid besitzt somit die Struktur XIX. Daher muss im 2-Oxy-3,4-bis-acetylamino-pentan (X) die 1,2-Wanderung bevorzugt sein, was eine Folge der unterschiedlichen Bildungsgeschwindigkeiten der fünf- bzw. sechsringgliedrigen Zwischenprodukte III bzw. V sein dürfte. Wie bei

¹⁾ Siehe I. Teil.

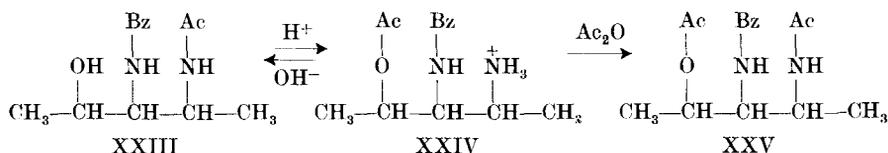
²⁾ Besondere Versuche haben gezeigt, dass mit Pyridin keine O \rightarrow N-Rückumlagerung erfolgt.

anderen Ringschlüssen¹⁾ erweist sich die Bildungsgeschwindigkeit des fünfgliedrigen Heteroringes III grösser als die des sechsgliedrigen V, auch wenn die Stabilität des letzteren im allgemeinen grösser ist²⁾.

Wir haben die N → O-Acylwanderung in X auch bei erhöhter Temperatur vorgenommen, also unter Bedingungen, welche unter Umständen zur Inversion der Konfiguration des die Hydroxylgruppe tragenden C-Atoms führen können³⁾4). Die Behandlung von 2-Oxy-3,4-bis-acetylamino-pentan (X) mit HCl in siedendem Dioxan führte zum Hydrochlorid eines isomerenamins. Dieses lieferte ein Benzoylderivat vom Smp. 181⁰, welches mit keiner der obigen Verbindungen XXI und XVI identisch war, so dass die N → O-Acylwanderung unter Inversion stattgefunden haben muss. Wir werden darauf in einer folgenden Mitteilung zurückkommen.

Schliesslich haben wir die konkurrierende 1,2- und 1,3-Acylwanderung bei Anwesenheit ungleicher Acylgruppen in β- bzw. γ-Stellung zur Hydroxylgruppe studiert. In dem verwendeten 2-Oxy-3-benzoylamino-4-acetylamino-pentan (XXIII) könnte a priori eine 1,2-Benzoylwanderung oder eine 1,3-Acetylwanderung auftreten.

Die Behandlung von XXIII mit Salzsäure in Aceton lieferte das Hydrochlorid einesamins, welches bei der Acetylierung in das bekannte 2-Acetoxy-3-benzoylamino-4-acetylamino-pentan XXV, Smp. 190⁰5), überging. Das Umlagerungsprodukt ist demnach das Hydrochlorid des 2-Acetoxy-3-benzoylamino-4-amino-pentans (XXIV).



Wurde die wässrige Lösung des Salzes XXIV auf pH 8 eingestellt, so bildete sich das ursprüngliche 2-Oxy-3-benzoylamino-4-acetylamino-pentan (XXIII) zurück. Aus diesen Beobachtungen folgt, dass eine 1,3-Wanderung der Acetylgruppe und zwar unter Retention stattgefunden hatte.

Dieses Resultat ist bemerkenswert in Anbetracht der festgestellten 1,2-Wanderung im 2-Oxy-3,4-bis-acetylamino-pentan (X), welches die gleiche Konfiguration wie XXIII besitzt. Die

¹⁾ Vgl. beispielsweise den Ringschluss von ω-Bromalkyl-aminen, *H. Freundlich & G. Salomon*, Ber. deutsch. chem. Ges. **66**, 355 (1933), sowie von ω-Chloralkyl-phenylsulfiden, *G. M. Bennett, F. Heathcoat & A. N. Mosses*, J. chem. Soc. **1929**, 2567.

²⁾ Vgl. die Übersicht von *H. C. Brown, J. H. Brewster & H. Schechter*, J. Amer. chem. Soc. **76**, 467 (1954).

³⁾ *L. H. Welsh*, J. Amer. chem. Soc. **71**, 3500 (1949).

⁴⁾ *E. E. van Tamelen*, J. Amer. chem. Soc. **73**, 5773 (1951).

⁵⁾ Siehe I. Teil.

veränderte Wanderungstendenz im gemischten Diacylderivat XXIII beruht demnach auf einer Verschiedenheit der Reaktivitäten der Acetyl- und Benzoylgruppen. Letztere enthält eine mit dem Benzolring konjugierte Carbonylgruppe¹). Die damit verbundene Resonanzstabilisierung wird die Anlagerung der benachbarten Hydroxylgruppe zu einem 2-Oxy-oxazolidin (III)¹) um den Betrag dieser Resonanzenergie erschweren, so dass jetzt die zum sechsgliedrigen Ring V führende Reaktion die raschere wird.

Es sind somit mindestens drei Faktoren für den Gang der Acylwanderung massgebend, a) der Abstand der Oxy- von der Amino-Gruppe, b) die relative Elektrophilie der in Konkurrenz stehenden Acylgruppen, c) die Temperatur, welche, wie gezeigt wurde, die Wanderung im Sinne einer Retention oder Inversion beeinflussen kann. Daneben üben sicherlich die Raumerfüllung der Substituenten und die Konfiguration des Systems einen Einfluss auf den Wanderungsmodus aus, insofern, nämlich als durch diese Faktoren die Energie der Bildung der fünf- und sechsringgliedrigen Zwischenprodukte III bzw. V beeinflusst wird²). Da aber im vorliegenden Fall Acylderivate eines einzigen 2-Oxy-3,4-diamino-pentans (VII) untersucht wurden, sind es letzten Endes die ersten drei Faktoren, welche die Art der Acylwanderung bestimmt haben.

Im untersuchten 2-Oxy-3,4-diamino-pentan-System VII herrscht also bei zwei gleichen Acylgruppen die 1,2-Acylwanderung vor. Bei ungleichen Acylgruppen wandert die elektrophilere. Zudem nimmt bei erhöhter Temperatur die Tendenz zur Wanderung unter Inversion zu.

Experimenteller Teil.

Die Smp. wurden auf einem *Kofler*-Block bestimmt und sind korrigiert; Fehlergrenze bis $200^{\circ} \pm 2^{\circ}$, darüber $\pm 3^{\circ}$.

X aus VIII unter 1, 2-(O \rightarrow N)-Acetylwanderung. Eine Lösung von 1,0 g 2-Acetoxy-3-nitro-4-acetylamino-pentan (VIII)³) in 15 ml Methanol wurde über ca. 1 g *Raney*-Nickel (W 5) bei 30–35^o unter gewöhnlichem Druck hydriert, wobei die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen wurde. Die nach Abfiltrieren des Nickels neutral reagierende Lösung hinterliess nach dem Eindampfen unter vermindertem Druck 0,77 g (88%) farbloser Kristalle; nach Kristallisation aus Aceton Smp. 212–214^o, keine Smp.-Depression mit 2-Oxy-3,4-bis-acetylamino-pentan (X) vom Smp. 214–215^o³).

XIII aus XI unter 1, 3-(N \rightarrow O)-Acetylwanderung. 0,90 g 2-Oxy-3-nitro-4-acetylamino-pentan (XI) wurden in 90 ml siedendem abs. Dioxan gelöst. In die noch heisse Lösung wurden 4,4 g trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. Die klare Lösung blieb 2 Tage bei 20^o stehen und wurde dann im Vakuum bei 40^o vollständig eingedampft. Der kristalline Rückstand wurde durch Aufnehmen in wenig Methanol und Versetzen mit Äther umgelöst. Das kristalline Hydrochlorid des 2-Acetoxy-3-nitro-4-amino-pentans

¹) Bzw. die konjugate Säure bei der N \rightarrow O-Wanderung in saurer Lösung.

²) Vgl. in diesem Zusammenhang die Diskussion von *N. L. Wendler*, *Experientia* **9**, 416 (1953).

³) Siehe I. Teil.

(XIII), 0,895 g (82,5%), schmolz beim raschen Aufheizen zwischen 137 und 140° unter Zersetzung und Bildung von Ammoniumchlorid. Diese Zersetzung tritt auch bei nochmaligem Umkristallisieren aus Methanol-Äther in Erscheinung. Die Substanz wurde zur Analyse im Schweinchen eingewogen und 3 Std. bei 70° im Hochvakuum über P₂O₅ getrocknet.

C₇H₁₅O₄N₂Cl Ber. C 37,09 H 6,66 N 12,36%
(226,663) Gef. „ 37,20 „ 6,64 „ 12,57%

Eine wässrige Lösung der etwas hygroskopischen Verbindung XIII besass ein pH 5.

XI aus XIII unter 1,3-(O → N)-Acetylwanderung. Eine Lösung von 100 mg 2-Acetoxy-3-nitro-4-amino-pentan-hydrochlorid (XIII) in 10 ml Wasser wurde durch Zusatz von 0,5-n. KHCO₃-Lösung auf pH 7,5 bis 8 gebracht und anschliessend im Vakuum bei 30–40° eingedampft. Der teils ölige, teils kristalline Rückstand wurde mit Chloroform extrahiert. Die eingedampften Extrakte lieferten aus Methanol-Äther 2-Oxy-3-nitro-4-acetylamino-pentan (XI) vom Smp. 204–206°; keine Smp.-Depression mit authentischem XI vom Smp. 205–206¹⁾.

2-Acetoxy-3-nitro-4-benzoylamino-pentan (XIV) aus XIII. Eine Suspension von 300 mg des Hydrochlorides XIII in 10 ml abs. Benzol und 186 mg Benzoylchlorid wurde unter Schütteln allmählich mit 5 ml abs. Pyridin versetzt. Aus der homogen gewordenen Lösung fiel bald Pyridin-hydrochlorid aus. Nach Stehen über Nacht bei 20° wurde mit Chloroform verdünnt und mit verd. Salzsäure, gesättigter KHCO₃-Lösung und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Die Chloroform-Benzol-Lösung wurde dann über MgSO₄ getrocknet und eingedampft. Der ölige Rückstand wurde in wenig Methanol aufgenommen, wobei 160 mg (43,5%) XIV vom Smp. 151–152° auskristallisierten. In Methanol, Aceton und Chloroform gut, in Äther und Wasser schwer löslich.

C₁₄H₁₈O₅N₂ Ber. C 57,13 H 6,17 N 9,52%
(294,30) Gef. „ 57,45 „ 6,03 „ 9,42%

2-Acetoxy-3-acetylamino-4-benzoylamino-pentan (XVI) aus XIV via XV. 100 mg 2-Acetoxy-3-nitro-4-benzoylamino-pentan (XIV) wurden unter leichtem Erwärmen in 10 ml Methanol gelöst und über ca. 100 mg Raney-Nickel bei 25° und unter gewöhnlichem Druck hydriert, wobei die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen wurde. Die filtrierte und im Vakuum eingedampfte Lösung hinterliess einen neutral reagierenden Rückstand, der aus Aceton-Äther 84 mg (95%) farbloser Kristalle vom Smp. 208–212° lieferte. Nach Umkristallisation aus Aceton-Äther Smp. 213–214°.

C₁₄H₂₀O₃N₂ Ber. C 63,61 H 7,63 N 10,60%
Gef. „ 63,91 „ 7,43 „ 10,39%

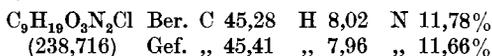
40 mg 2-Oxy-3-acetylamino-4-benzoylamino-pentan (XV) wurden mit überschüssigem Acetanhydrid 15 Min. gekocht und die Lösung im Vakuum eingedampft. Nach Aufnehmen in wenig heissem Methanol wurde erneut eingedampft. Der kristalline Rückstand schmolz nach der Kristallisation aus Aceton-Äther bei 200–202° und ergab mit dem obigen Hydrierungsprodukt eine deutliche Depression. Hingegen war das Acetylierungsprodukt auf Grund des Smp., Misch-Smp. und der Eigenschaften identisch mit dem früher aus XVIII über XVII hergestellten 2-Acetoxy-3-acetylamino-4-benzoylamino-pentan (XVI)¹⁾ vom Smp. 201–202°.

2-Acetoxy-3-amino-4-acetylamino-pentan-hydrochlorid (XIX) aus X. 1,2-(N → O)-Acetylwanderung unter Retention. 1,42 g 2-Oxy-3,4-bis-acetylamino-pentan (X) wurden durch leichtes Erwärmen in 550 ml Aceton gelöst und nach dem Abkühlen mit 1 ml konz. Salzsäure versetzt²⁾. Nach 24 Std. wurde unter vermindertem Druck auf ca. 250 ml eingeengt, was baldige Kristallausscheidung zur Folge hatte. Die gebildeten Kristalle von XIX, 1,31 g (78,5%), wurden abgenutscht und aus Methanol-Äther kristallisiert, Smp. 147–150°. Eine wässrige Lösung derselben hatte

¹⁾ Siehe I. Teil.

²⁾ Die Lösung soll nicht zu stark gekühlt werden, da sonst das Hydrochlorid des Diamids X ausfällt.

ein pH zwischen 6 und 7. Das leicht hygroskopische Salz wurde im Schweinchen eingewogen und über P_2O_5 im Hochvakuum bei 80° getrocknet.



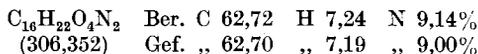
Bei der Wiederholung dieses Versuches mit einer Lösung von 500 mg X in 300 ml Aceton und 0,25 ml konz. Salzsäure schieden sich nach ca. 5 Tagen 410 mg (70%) Hydrochlorid XIX aus.

X aus XIX unter 1, 2-(O \rightarrow N)-Acetylwanderung. Eine Lösung von 100 mg XIX in wenig Wasser wurde mit 4,7 ml 0,1-n. NaOH schwach alkalisch gestellt und anschliessend eingedampft. Der farblose, feste Rückstand wurde mit heissem Aceton extrahiert und der Extrakt eingedampft. Nach Kristallisation aus Aceton schmolz der Rückstand bei $215-216^\circ$; keine Smp.-Depression mit authentischem 2-Oxy-3,4-bis-acetylamino-pentan (X) vom Smp. $214-215^\circ$ ¹⁾.

2-Acetoxy-3,4-bis-acetylamino-pentan (XX) aus XIX. 100 mg des Hydrochlorides XIX wurden mit 10 ml Acetanhydrid und 120 mg wasserfreiem Kaliumacetat 30 Min. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurde im Vakuum eingedampft und der farblose Rückstand mit heissem Aceton extrahiert. Der Acetonauszug lieferte beim Einengen Kristalle vom Smp. $213-214^\circ$. Nach der Sublimation im Hochvakuum bei 200° Smp. $217-218^\circ$ (Sublimation ab ca. 180°); keine Smp.-Depression mit authentischem 2-Acetoxy-3,4-bis-acetylamino-pentan vom Smp. $217-218^\circ$ ¹⁾.

(N \rightarrow O)-Acylwanderung in X unter Inversion. 1,0 g 2-Oxy-3,4-bis-acetylamino-pentan (X) wurde durch Erwärmen in 50 ml abs. Dioxan²⁾ grösstenteils gelöst. In das noch warme Gemisch wurden 7,2 g trockener Chlorwasserstoff eingeleitet, was das Ausfallen eines kristallinen Niederschlages zur Folge hatte. Beim Kochen dieser Suspension während 3 Std. unter Rückfluss bildete sich unter Austritt von Chlorwasserstoff eine klare Lösung, aus der sich beim Abkühlen wieder ein Niederschlag ausschied. Das Reaktionsgemisch wurde im Vakuum eingedampft, wobei ein Sirup hinterblieb. Dieser konnte durch Anreiben mit Aceton zur Kristallisation gebracht werden. Das derart erhaltene Hydrochlorid schmolz um 160° , und seine wässrige Lösung besass ein pH von 5 bis 6. Da es äusserst hygroskopisch war, wurde es direkt benzoiliert.

Benzoilyderivat. Obiger gut getrockneter Sirup wurde in 15 ml abs. Pyridin gelöst und mit 0,75 ml Benzoylchlorid versetzt. Nach 15stündigem Stehen bei 20° wurde mit Chloroform versetzt und nacheinander mit 2-n. HCl, 2-n. Sodalösung und Wasser gewaschen. Die über Na_2SO_4 getrocknete Chloroformlösung wurde eingedampft, wobei 0,67 g eines schaumigen Rückstandes hinterblieben. Da daraus durch Kristallisation keine scharf schmelzende Fraktion erhalten werden konnte, wurden 244 mg des Rückstandes an Aluminiumoxyd chromatographiert. Chloroform eluierte 240 mg einer Substanz vom Smp. $170-180^\circ$; nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Benzol Smp. $180-181^\circ$. In Methanol, Äthanol, Essigester und Chloroform gut, in Aceton und heissem Benzol mässig, in kaltem Benzol, Äther und Wasser schwer löslich.



2-Acetoxy-3-benzoylamino-4-amino-pentan-hydrochlorid (XXIV) aus XXIII. 1,3-(N \rightarrow O)-Acetylwanderung unter Retention. Eine Lösung von 250 mg des früher beschriebenen 2-Oxy-3-benzoylamino-4-acetylamino-pentans (XXIII)¹⁾ in 70 ml Aceton wurde mit 0,098 ml konz. Salzsäure versetzt. Die klare Lösung reagierte nach 2 Wochen noch kongosauer und wurde im Vakuum auf drei Viertel des ursprünglichen Volumens eingedampft. Nach weiteren 7 Wochen hatte sich ein kristalliner Niederschlag gebildet, und die überstehende Lösung reagierte nicht mehr kongosauer. Die farblosen Nadeln des Salzes XXIV, 177 mg (62%), schmolzen nach Kristallisation aus Methanol-

¹⁾ Siehe I. Teil.

²⁾ Gereinigt nach K. Hess & H. Frahm, Ber. deutsch. chem. Ges. **71**, 2629 (1938).

Äther bei 202–203° und lieferten in Wasser eine Lösung mit pH 6. AgNO₃-Lösung gab eine positive Reaktion auf Chlorion.

C ₁₄ H ₂₁ O ₃ N ₂ Cl	Ber. C 55,90	H 7,04	N 9,31%
(300,799)	Gef. „ 55,73	„ 6,90	„ 9,22%

2-Oxy-3-benzoylamino-4-acetylamino-pentan (XXIII) aus XXIV. 1, 3-(O → N)-Acetylwanderung unter Retention. 21 mg Hydrochlorid XXIV wurden in einigen Tropfen Wasser gelöst und mit 0,7 ml 0,1-n. NaOH versetzt. Die leicht alkalisch (pH 8) reagierende Lösung wurde im Vakuum eingedampft und der zurückbleibende farblose Rückstand mit Chloroform extrahiert. Die eingedampfte Chloroformlösung hinterliess 18 mg Kristalle; nach Sublimation im Hochvakuum bei 180° und Umlösen aus Aceton Smp. 211–213°; keine Smp.-Depression mit authentischem 2-Oxy-3-benzoylamino-4-acetylamino-pentan (XXIII)¹).

2-Acetoxy-3-benzoylamino-4-acetylamino-pentan (XXV). 93 mg Hydrochlorid XXIV wurden mit einem Überschuss an Acetanhydrid in Gegenwart von 120 mg trockenem Kaliumacetat 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Die leicht gelb gefärbte Lösung wurde eingedampft und der Rückstand mit Chloroform extrahiert. Der Extrakt hinterliess nach dem Eindampfen im Vakuum ein Öl, welches aus Aceton in Nadeln vom Smp. 191–192° kristallisierte; Misch-Smp. mit authentischem 2-Acetoxy-3-benzoylamino-4-acetylamino-pentan (XXV)¹ ohne Depression. Die Acetylierung des Salzes mit Acetylchlorid in Pyridin bei 20° während 2 Tagen lieferte nach Aufnehmen in Chloroform, Waschen mit verd. Salzsäure, KHCO₃-Lösung und Wasser usw. ebenfalls XXV vom Smp. 190° nach der Kristallisation des Rohproduktes aus Aceton.

Die Mikroanalysen wurden von Herrn und Frau *E. Thommen* ausgeführt.

SUMMARY.

Reversible 1,2 and 1,3 acyl migrations with retention of configuration are shown to occur in 2-hydroxy-3,4-diamino-pentane. In 2-hydroxy-3,4-bis(acetylamino)-pentane, where 1,2 and 1,3 migration of like acyl groups compete, the former reaction was the only one observed. In 2-hydroxy-3-benzoylamino-4-acetylamino-pentane, where 1,2 benzoyl migration competes with 1,3 acetyl migration, the latter predominated.

From these experiments it is concluded that in competing 1,2 and 1,3 acyl migration the more electrophilic acyl group migrates preferentially. 1,2 migration, however, is favored in the case of two like acyl groups. The known tendency for migration to occur with inversion at elevated temperature is confirmed.

Organisch-Chemische Anstalt der Universität Basel.

¹) Siehe I. Teil.