

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 6. Mitteilung: ANDRÉ P. STOLL & F. TROXLER, *Helv.* 51, 1813 (1968).  
 [2] B. ROBINSON: «The FISCHER Indole Synthesis», *Chem. Reviews* 63, 373 (1963).  
 [3] N. F. KUCHEROVA & N. K. KOCHETKOV, *J. Gen. Chemistry* 26, 3511 (1956) (Transl.).  
 [4] V. ROSNATTI & G. PALAZZO, *Gazz. chim. ital.* 84, 644 (1954).  
 [5] VARIAN NMR. Spectra Catalog, Nr. 104.  
 [6] R. B. WOODWARD u. Mitarbeiter, *Tetrahedron* 19, 247 (1963), Fussnote 22.  
 [7] C. A. GROB, *Experientia* 13, 126 (1957); *Chemistry & Ind.* 1958, 757.  
 [8] K. HOHENLOHE-OEHRINGEN & D. SAFFER, *Mh. Chem.* 92, 316 (1961); A. A. PATCHETT & F. F. GIARUSSO, *J. med. Chemistry* 4, 390 (1961).  
 [9] D. R. HOWTON, *J. org. Chemistry* 10, 277 (1945).

## 72. [<sup>18</sup>O]-Studien zur Carboxylbeteiligung bei der sauren Hydrolyse von $\gamma$ -substituierten Carbonsäuren

1. Mitteilung: Zum Sauerstoffaustausch von  $\gamma$ -Lactonen in saurer Lösung

von **H. Moll**

Institut de Chimie Organique de l'Université de Lausanne

(12. II. 69)

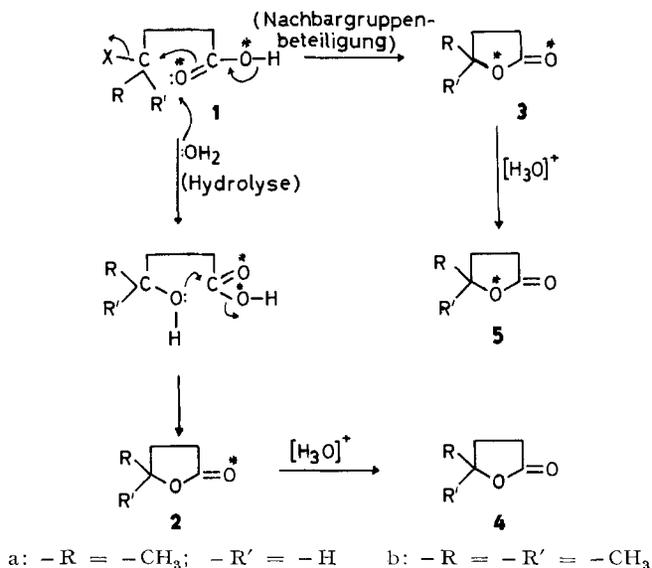
*Summary.* Specifically [<sup>18</sup>O]-labelled  $\gamma$ -valerolactone and 4-methyl- $\gamma$ -valerolactone were submitted to tracer equilibrium in dilute mineral acid at reflux temperature. Though under these conditions the two lactones are known to be hydrolyzed to the extent of about 25% to the corresponding  $\gamma$ -hydroxy acids only the «tertiary» 4-methyl derivative lost its alkoxy label whereas the unsubstituted «secondary» one retained it. – This may be understood on the base of two alternative mechanisms possible for lactone reformation.

The results permit a quantitative evaluation of the amount of carboxyl-participation during acid hydrolysis of 4-substituted carboxylic acids to 4-monoalkylated  $\gamma$ -butyrolactones.

Aliphatische Carbonsäuren mit einem nucleofugen Substituenten am C-4-Atom werden in wässrig saurer Lösung zu den entsprechenden  $\gamma$ -Lactonen solvolysiert. Die Lactonbildung kann sowohl über 4-Hydroxysäuren als Zwischenprodukte verlaufen, als auch durch direkten nucleophilen Angriff der Carboxylgruppe auf das C-4-Atom (Nachbargruppenbeteiligung) zustande kommen. Eine Unterscheidung der beiden Reaktionswege ist oft durch kinetische Studien möglich, da in der Regel die Reaktion mit Nachbargruppenbeteiligung viel rascher als die nucleophile Verdrängung des Substituenten durch das Lösungsmittel [1]. Die kinetische Methode muss jedoch versagen, wenn beide Reaktionswege gleichzeitig und mit vergleichbaren Geschwindigkeiten (z. B. –N<sub>2</sub><sup>+</sup> als austretende Gruppe [2]) durchlaufen werden. In solchen Fällen sollte es möglich sein, mit Hilfe von [<sup>18</sup>O]-Markierung der Carboxylgruppe und einer quantitativen Bestimmung der Tracerverteilung im Reaktionsprodukt ( $\gamma$ -Lacton) das Ausmass der Nachbargruppenbeteiligung zu erfassen. Sauerstoffisotopen wurden für ähnliche Zwecke schon erfolgreich eingesetzt [1] [3]; allerdings fehlen bis jetzt Beispiele, bei denen als Reaktionsprodukt ein  $\gamma$ -Lacton in saurer Lösung gebildet wird.

Bei der sauren Hydrolyse des Substrates 1-[carboxyl-bis-<sup>18</sup>O] entsteht, wenn beide Reaktionswege gleichzeitig durchlaufen werden, ein Gemisch der  $\gamma$ -Lactone

2-[carbonyl- $^{18}\text{O}$ ] und 3-[bis- $^{18}\text{O}$ ]; als Folge ihres unterschiedlichen Gesamttracer-gehaltes und der verschiedenen Verteilung ihrer [ $^{18}\text{O}$ ]-Isotopen sind 2 und 3 nicht identisch. Nach Untersuchungen von LONG & FRIEDMAN [4] tauscht das  $\gamma$ -Butyrolacton in wässrig saurem Milieu nur seinen (exocyclischen) Carbonyl- $\nu$ , nicht aber den (endocyclischen) Alkoxy-Sauerstoff mit dem Sauerstoff des Wassers aus. Es stellt



sich die Frage, ob das Gemisch der 4-alkylierten  $\gamma$ -Butyrolactone 2 und 3 durch Säurebehandlung auf die gleiche Weise in das neue Gemisch der Spezies 4-[tracerfrei] und 5-[alkoxy- $^{18}\text{O}$ ] übergeführt wird. Trifft dies zu, dann können noch vorhandene [ $^{18}\text{O}$ ]-Isotopen nur im Alkoxy-sauerstoff (Spezies 5) lokalisiert sein; der Tracergehalt des neuen Lactongemisches (4 und 5) gibt somit, im Vergleich zu demjenigen des Substrates 1, direkt das Ausmass an Nachbargruppenbeteiligung während der Hydrolyse von 1 wieder.

Um Fehlschlüsse zu vermeiden, muss daher zunächst untersucht werden, ob und in welchem Ausmass bei der sauren Hydrolyse die Analogie zwischen dem  $\gamma$ -Butyrolacton und seinen 4-Alkylhomologen gewahrt ist. Ähnlich wie sekundäre und tertiäre Alkohole könnten die letzteren Substrate über Carbonium-Ionen unter O-Alkylspaltung hydrolysiert werden; ein solcher Reaktionsweg müsste sich an den Lactonen 3-[bis- $^{18}\text{O}$ ] und 5-[alkoxy- $^{18}\text{O}$ ] durch vollständigen Tracerverlust bemerkbar machen. Im folgenden wird deshalb über die Herstellung einiger selektiv [ $^{18}\text{O}$ ]-markierter  $\gamma$ -Lactone und deren Sauerstoffaustausch unter den Bedingungen der sauren Hydrolyse berichtet.

*Herstellung der selektiv markierten Lactone<sup>1)</sup>.* Zur Herstellung von  $\gamma$ -Valerolacton-[alkoxy- $^{18}\text{O}$ ] (5a) wurde gewöhnliches Natriumlävulinat in  $\text{H}_2$ [ $^{18}\text{O}$ ] gelöst und nach kurzer Zeit wieder isoliert; dabei sollte die Keto- [5], nicht aber die Carboxylgruppe

<sup>1)</sup> Die Tracerwerte sind im experimentellen Teil notiert.

[6], ihren Sauerstoff mit dem Wasser austauschen. Um sicher zu sein, dass nur die gewünschte Reaktion eingetreten war, wurde eine Probe ins Lävulinsäure-oxim verwandelt; wie zu erwarten, war dieses tracerfrei. – Reduktion des Salzes mit  $\text{NaBH}_4$  in wasserfreiem Tetrahydrofuran führte zum Lacton **5a**. Während dieser Operation gingen bis zu 50% Tracer verloren; es ist möglich, dass die nicht markierte Carboxylgruppe an der Hydrolyse des intermediär auftretenden Borsäureesters [7] beteiligt ist.

Auf ähnliche Weise wurde das in beiden O-Atomen markierte Lacton **3a** erhalten: gewöhnliche Lävulinsäure tauschte beim Kochen in  $\text{H}_2[^{18}\text{O}]$ , das etwas Schwefelsäure enthielt [8], alle drei Sauerstoffatome aus. Zum Nachweis, dass sowohl die Keto- wie auch die Carboxylgruppe gleichmässig markiert worden waren, wurde wiederum eine Probe ins Oxim verwandelt; dieses Präparat hatte für zwei O-Atome berechnet den gleichen Tracergehalt wie die Lävulinsäure, für deren Tracerberechnung drei Sauerstoffatome berücksichtigt wurden. Anschliessende Reduktion der Ketosäure mit Hilfe von  $\text{NaBH}_4$  in wasserfreiem Dimethoxyäthan (glyme) führte alsbald zum doppelt markierten Lacton **3a**.

Das 4-Methyl- $\gamma$ -valerolacton-[alkoxy- $^{18}\text{O}$ ] (**5b**) wurde aus gewöhnlichem Lävulinsäure-äthylester hergestellt: Beim Schütteln mit  $\text{H}_2[^{18}\text{O}]$ , das Spuren von Schwefelsäure enthielt, tauschte die Ketogruppe des Esters ihren Sauerstoff rasch aus; da das Phenylhydrazon des erhaltenen Esters tracerfrei war, ist belegt, dass in der Estergruppe noch kein messbarer [9] Sauerstoffaustausch stattgefunden hatte. Der Ester-[keto- $^{18}\text{O}$ ] wurde mit Methylmagnesiumjodid umgesetzt [10] und das Reaktionsprodukt anschliessend zum Lacton **5b** hydrolysiert. Weil unter den Bedingungen der GRIGNARD-Reaktion teilweise Eliminierung zu den  $\Delta^3$ - und  $\Delta^4$ -Pentensäureestern eintritt [11], die sich bei der sauren Hydrolyse unter Beteiligung der unmarkierten Carboxylgruppe lactonisieren [12], mussten auch hier Tracerverluste von ca. 15% in Kauf genommen werden.

*Austauschversuche in saurer Lösung* (Resultate s. Tabelle). Wie aus den Versuchen 1 und 2 hervorgeht, verliert das  $\gamma$ -Valerolacton-[alkoxy- $^{18}\text{O}$ ] (**5a**) weder bei 40-stündigem Kochen in 0,2N  $\text{H}_2\text{SO}_4$  noch bei 24-stündiger Behandlung in kochender 2N HCl messbare Mengen an Sauerstofftracer. Erst unter viel drastischeren Bedingungen (20% Eisessig in 6,5N  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ; Versuch 3) geht allmählich [ $^{18}\text{O}$ ]-Tracer aus dem Ringsauerstoff verloren. Wird dagegen in umgekehrter Folge (Versuche 4, 5 und 6) tracerfreies Lacton **4a** in verdünnter [ $^{18}\text{O}$ ]-haltiger  $\text{H}_2\text{SO}_4$  gekocht, dann nimmt das Substrat rasch Tracer auf. Auf Grund des Befundes aus den Versuchen 1 und 2 kann es sich dabei aber nur um die Austauschreaktion des Carbonylsauerstoffs von **4a** handeln, die zum Lacton **2a**-[carbonyl- $^{18}\text{O}$ ] führt. Zur Bestätigung wurde in einem weiteren Experiment (Versuch 7) das doppelt markierte Lacton **3a** mit heisser, verdünnter Säure behandelt; wie zu erwarten, entstand jetzt eine Lactonspezies, deren Tracergehalt (1,02 At.-%  $^{18}\text{O}$  Überschuss ber. für ein O-Atom) mit demjenigen der Ketogruppe (1,04 At.-%  $^{18}\text{O}$  Überschuss) der zur Herstellung von **3a** ursprünglich verwendeten Lävulinsäure, gut übereinstimmt. Durch vollständigen Austausch des Carbonyltracers ist das Lacton **3a** in die Spezies **5a** übergeführt worden.

Ganz anders verhält sich das 4-Methyl- $\gamma$ -valerolacton-[alkoxy- $^{18}\text{O}$ ] (**5b**); den Versuchen 8 und 9 ist zu entnehmen, dass jetzt unter den Bedingungen der sauren Hydrolyse der Ringsauerstoff alsbald verloren geht.

*Diskussion.*  $\gamma$ -Lactone erleiden in saurer Lösung reversible Hydrolyse; aus der Hydrolysenkonstante [13] kann errechnet werden, dass im Gleichgewichtszustand ca. 25% des Lactons als 4-Hydroxysäure vorliegen. Somit repräsentiert der hydrolysierte Anteil des  $\gamma$ -Valerolactons einen sekundären und derjenige des 4-Methyl- $\gamma$ -valerolactons einen tertiären Alkohol. Sowohl sek. [14] als auch tert. Alkohole [15] tauschen

<sup>18</sup>O-Austauschversuche in saurer Lösung

Versuch Nr.	Substrat	Milieu	Reaktionsdauer bei Rückflusstemp. in Std.	Tracergehalt <sup>a)</sup>		% Tracer-austausch
				vor der Hydrolyse	nach der Hydrolyse	
1	<b>5a</b>	0,2N H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	40	1,02	1,02	0
2	<b>5a</b>	2N HCl	24	0,40	0,39	0
3	<b>5a</b>	20-proz. Eisessig in 6,5N H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	18	0,73	0,63	14
4	<b>4a</b>	1N H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> enthaltend	2	0,00	0,39	50
5	<b>4a</b>	0,76 At.-% [ <sup>18</sup> O]	7	0,00	0,43	60
6	<b>4a</b>	Überschuss	24	0,00	0,72	100
7	<b>3a</b>	0,2N H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	20	0,10 <sup>b)</sup> 1,02 <sup>c)</sup>	0,00 <sup>b)</sup> 1,02 <sup>c)</sup>	100 <sup>b)</sup> 0 <sup>c)</sup>
8	<b>5b</b>	0,2N H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	20	0,59	0,21	65
9	<b>5b</b>	2N H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	20	0,59	0,02	100

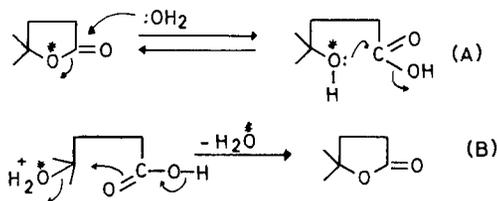
a) Die Zahlenwerte bedeuten At.-% [<sup>18</sup>O]-Überschuss berechnet für 1 O-Atom und sind Mittelwerte aus zwei oder mehreren Bestimmungen; apparativ bedingte Streuung:  $\pm 5\%$  des notierten Wertes. Der natürliche [<sup>18</sup>O]-Gehalt ist bereits abgezogen.

b) im Carbonylsauerstoff

c) im Alkoxyisauerstoff

in wässrig saurem Milieu ihre OH-Gruppen mit dem Wasser aus. Es war daher zu erwarten, dass das 4-methylsubstituierte Valerolacton **5b** in heisser Säure alsbald seinen Alkoxytracer verliert, und es war eher unerwartet, dass die gleiche Reaktion beim Valerolacton **5a** nicht eintritt.

Die saure Hydrolyse eines  $\gamma$ -Lactons verläuft unter O-Acylspaltung (A), weil die dazu notwendige Aktivierungsenergie (ca. 16 kcal/Mol [13]) um rund 15 kcal/Mol niedriger ist als diejenige zur [H<sup>+</sup>]-katalysierten C-O-Bindungsheterolyse eines tertiären Alkohols [15]. Daher treten während der Ringöffnung im Alkoxyisauerstoff keine Tracerverluste auf. Der erneute Ringschluss könnte aber durchaus als O-Alkyl-



rekombination (B) erfolgen, wobei Alkoxytracer eliminiert würde<sup>2)</sup>. Beim Valerolacton **5a** wurde ein solcher Tracerverlust nicht gefunden, die Recyclisierung muss die zur Ringöffnung (A) streng inverse Reaktion sein. Weg (B) kann nicht konkurrieren, da vermutlich die notwendige Aktivierungsenergie immer noch deutlich ( $> 3$  kcal/Mol) höher liegt als diejenige zur O-Acylorekombination nach (A).

Wie die Versuche 8 und 9 zeigten, wird beim dialkylierten Lacton **5b** die O-Alkylorekombination (B) konkurrenzfähig. Allerdings könnte der Verlust an Alkoxy- $[^{18}\text{O}]$  auch durch Eliminierung und intermediäre Bildung von  $\beta$ -Isopropylidenpropionsäure, die im sauren Milieu wieder rasch lactonisiert würde [12], zustande kommen. Dieser Weg ist aber wenig wahrscheinlich, da die zur Eliminierung notwendige Aktivierungsenergie (mindestens 30 kcal/Mol [15]) wiederum viel zu hoch ist.

Der reversible  $[^{18}\text{O}]$ -Austausch zwischen dem Lactoncarbonylsauerstoff und dem Wasser kann analog demjenigen eines Estercarbonyls [9] erfolgen. Austausch über die Carboxylgruppe des hydrolysierten Lactonanteils, analog demjenigen von Carbonsäuren [8], ist ebenfalls in Betracht zu ziehen.

Für präzisere Aussagen wären weitere Versuche notwendig; solche sind nicht geplant, zumal durch das vorliegende Versuchsmaterial der Rahmen zur eingangs gestellten Frage, nämlich der quantitativen Erfassung einer direkten<sup>3)</sup> Beteiligung der Carboxylgruppe bei der Solvolyse von offenkettigen, 4-substituierten Carbonsäuren, hinreichend abgesteckt ist: Wenn bei der Hydrolyse 4-monoalkylsubstituierte  $\gamma$ -Butyrolactone entstehen, kann durch Vergleich des  $[^{18}\text{O}]$ -Gehaltes vor und nach der Reaktion die Markierung im Alkoxyisotop bestimmt und somit das Ausmass der Carboxylbeteiligung angegeben werden. Das Verfahren ist nicht mehr zulässig, wenn 4,4-dialkylierte  $\gamma$ -Butyrolactone entstehen.

Dem SCHWEIZ. NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG sei für die finanzielle Unterstützung der vorliegenden Arbeit gedankt. Herrn Prof. Dr. H. DAHN, Lausanne danke ich herzlich für sein stetes Interesse und wertvolle Diskussionen. Bestens gedankt sei Herrn Dr. P. BAERTSCH, Eidgen. Institut für Reaktorforschung, Würenlingen, unter dessen Leitung die massenspektrometrischen Tracerbestimmungen durchgeführt wurden.

**Experimentelles.** – *Allgemeines:* Die zur  $[^{18}\text{O}]$ -Bestimmung notwendigen Lactonmengen (15–25 mg pro Analyse) wurden durch präparative Gas-Chromatographie gereinigt, da Kontrollversuche gezeigt hatten, dass während dieser Operation keine Änderungen im Tracergehalt auftreten. Benutztes Gerät: «BECKMAN GC-2» mit Rückspülvorrichtung (Dual column valve «BECKMAN 23800»). *Kolonnen:* Packungen zu je sechs geraden Edelstahlrohren; Länge pro Rohr 25 cm, lichte Weite 1,5 cm. *Stationäre Phase:* Terra silicea «MERCK 9696» beladen mit 20 Gew.-% Polyglycol «FLUKA 600». Das käufliche Füllmaterial wurde lediglich im Trägergasstrom 12 Std. bei 180° ausgeheizt. *Trägergas:*  $\text{H}_2$ . *Ofentemperatur:* 160°.

Zur  $[^{18}\text{O}]$ -Analyse wurde der Sauerstoff der Substrate auf die bekannte Weise [16] als Wasser freigesetzt und im gleichen Arbeitsgang mit  $\text{CO}_2$  äquilibriert. Der Tracergehalt errechnet sich aus den relativen Massenintensitäten 44, 45 und 46 der im Hochvakuum sublimierten  $\text{CO}_2$ -Proben; er ist in At.-%  $[^{18}\text{O}]$  Überschuss angegeben d. h., der natürliche  $[^{18}\text{O}]$ -Gehalt ist bereits abgezogen.

$\gamma$ -Valerolacton- $[^{18}\text{O}]$  (**5a**). – 1. Natriumlävulinat- $[^{18}\text{O}]$ : 30,0 g gut getrocknetes Natriumlävulinat wurden in 90 ml  $\text{H}_2[^{18}\text{O}]$ , das 1,61 At.-%  $[^{18}\text{O}]$  Üb. enthielt, gelöst und bei Zimmertemp. stehengelassen. Nach 16 Std. wurde das  $\text{H}_2[^{18}\text{O}]$  im Vakuum (Rotationsverdampfer;

<sup>2)</sup> Rekombination nach (B) ist ein möglicher Reaktionsweg: die Hydroxygruppe sollte gegenüber der Carboxylgruppe bevorzugt protoniert werden; die nachfolgende Heterolyse der C(4)- $\text{OH}_2^+$ -Bindung kann durch anchimere Beteiligung der Carboxylgruppe stark erleichtert sein.

<sup>3)</sup> Über eine mögliche Beteiligung der Solvathülle der Carboxylgruppe kann ohne Zuhilfenahme kinetischer Experimente nichts ausgesagt werden.

Vorlage bei  $-80^\circ$  abdestilliert und der kristalline Rückstand über  $P_2O_5$  bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. *Tracergehalt*: 1,53; 1,54 At.-% [ $^{18}O$ ] Üb. ber. für 1 O-Atom. – Zur Tracerlokalisierung wurde eine Probe des Salzes mit der äquivalenten Menge  $H_2NOH \cdot HCl$  in wenig Wasser 5 Std. bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Das *Oxim* wurde sodann mit Äther extrahiert und aus Äther/Petroläther kristallisiert. *Tracergehalt*: 0,01; 0,01 At.-% [ $^{18}O$ ] Üb. (= tracerfrei).

2. *Reduktion zu 5a*: 27,0 g (196 mMol) Natriumlävulinat-[keto- $^{18}O$ ] und 4,0 g (105 mMol)  $NaBH_4$  wurden in 200 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran 24 Std. bei Rückflusstemperatur gerührt, dann auf wenige ml eingedampft, mit 2N  $H_2SO_4$  aufgenommen und mit Äther während 24 Std. kontinuierlich extrahiert. Nach Trocknen über  $Na_2SO_4$  wurde der Äther abgedampft und der Rückstand durch zweimalige Vakuumdestillation gereinigt: 16,6 g (85%) **5a**; Sdp./10 Torr  $80^\circ$ . *Tracergehalt*: 0,73; 0,73 At.-% [ $^{18}O$ ] Üb. ber. für 1 O-Atom (Tracerverlust während der Reaktion ca. 48%).

$\gamma$ -Valerolacton-[carbonyl- $^{18}O$ ] (**2a**) (vgl. Tabelle im theoretischen Teil, Versuche 4, 5 und 6). 15 ml  $\gamma$ -Valerolacton wurden in 50 ml  $H_2O$  (enthaltend 0,76 At.-% [ $^{18}O$ ] Üb.) und 2,5 ml konz.  $H_2SO_4$  unter Rückfluss gekocht. Nach 2; 7 und 24 Std. wurde jeweils ca.  $\frac{1}{3}$  der Reaktionslösung entnommen, rasch abgekühlt, das Lacton mit Äther extrahiert und anschliessend im Vakuum destilliert. *Tracergehalt*: 0,39 (nach 2 Std.), 0,43 (nach 7 Std.) und 0,72 (nach 24 Std.) At.-% [ $^{18}O$ ] Üb. ber. für 1 O-Atom.

$\gamma$ -Valerolacton-[bis- $^{18}O$ ] (**3a**). – 1. *Lävulinsäure*-[tris- $^{18}O$ ]: 25 ml Lävulinsäure wurden in 75 ml  $H_2O$  (enthaltend ca. 1,5 At.-% [ $^{18}O$ ] Üb.) gelöst und nach Zusatz von 1,0 ml konz.  $H_2SO_4$  18 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Erkalten wurde die Säure mit Äther extrahiert und durch Vakuumdestillation vorgereinigt<sup>4</sup>). *Tracergehalt*: 1,05; 1,04 At.-% [ $^{18}O$ ] Üb. ber. für 3 O-Atome. – Zur Kontrolle der Tracerverteilung wurde eine Probe wie folgt ins *Oxim* verwandelt: ca. 1 ml Säure wurde mit verdünnter NaOH gegen Phenolphthalein neutralisiert, mit 800 mg  $H_2NOH \cdot HCl$  versetzt und im Kühlschrank stehengelassen. Nach 3 Std. war eine zur Isotopenanalyse ausreichende Menge auskristallisiert. *Tracergehalt*: 1,04; 1,04 At.-% [ $^{18}O$ ] Üb. ber. für 2 O-Atome.

2. *Reduktion zum Lacton 3a*: Eine Lösung von 7,7 g (66 mMol) Lävulinsäure-[tris- $^{18}O$ ] in 20 ml wasserfreiem 1,2-Dimethoxyäthan wurde unter kräftiger Durchmischung (Vibromischer) langsam in eine Suspension von 4,0 g (106 mMol)  $NaBH_4$  in 300 ml 1,2-Dimethoxyäthan getropft, dann wurde noch 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Abkühlen auf  $0^\circ$  wurde mit 6N HCl angesäuert, die Hauptmenge 1,2-Dimethoxyäthan im Vakuum abgezogen und der Rückstand während 20 Std. kontinuierlich mit  $CH_2Cl_2$  extrahiert. Bei der anschliessenden Vakuumdestillation verblieben 4,8 g (73%) **3a**; Sdp./27 Torr 103–105°. *Tracergehalt*: 0,56; 0,56 At.-% [ $^{18}O$ ] Üb. ber. für 2 O-Atome. – Zur Bestimmung der Tracerverteilung in den beiden O-Atomen von **3a** wurde eine Probe während 20 Std. in 0,2N  $H_2SO_4$  gekocht (Überführung in **5a**), das Lacton mit Äther extrahiert und gaschromatographisch gereinigt. *Tracergehalt*: 1,02; 1,02 At.-% [ $^{18}O$ ] Üb. im Alkoxyisauerstoff von **3a**. Der Tracergehalt im Carbonylsauerstoff von **3a** beträgt somit nur noch 0,10 At.-% [ $^{18}O$ ] Üb.; während der Aufarbeitung im wässrig sauren Milieu war demnach weitgehende Äquilibrierung zwischen dem Carbonyl-O von **3a** und dem Wasser eingetreten.

4-Methyl- $\gamma$ -valerolacton-[alkoxyl- $^{18}O$ ] (**5b**). – 1. *Lävulinsäure-äthylester*-[keto- $^{18}O$ ]: Ein Gemisch aus 20 ml Lävulinsäure-äthylester und 60 ml  $10^{-3}N$   $H_2SO_4$  (enthaltend 0,80 At.-% [ $^{18}O$ ] Üb.) wurde 4 Std. bei Zimmertemp. kräftig geschüttelt. Anschliessend wurde der Ester-[keto- $^{18}O$ ] mit Äther extrahiert und im Vakuum destilliert: 19,0 g (85%); Sdp./9 Torr 83–85°. *Tracergehalt*: 0,71; 0,68; 0,73 At.-% [ $^{18}O$ ] Üb. ber. für 1 O-Atom. – Zur Kontrolle, dass die Estergruppe tracerfrei geblieben war, wurde eine Probe mit Phenylhydrazin in wenig wasserfreiem Äthanol 4 Std. bei Zimmertemp. stehengelassen; beim Abkühlen auf  $0^\circ$  kristallisierte das Phenylhydrazon aus. *Tracergehalt*: 0,00; 0,00 At.-% [ $^{18}O$ ] Üb. (= tracerfrei).

2. *Alkylierung und Hydrolyse zum Lacton 5b*: Die von ARNOLD, BUCKLEY & RICHTER [10] gegebene Vorschrift wurde streng eingehalten; aus 10,0 g (70 mMol) Ester und 75 mMol  $CH_3MgI$  wurden 5,7 g (70%) Lacton **5b** erhalten. Das Lacton schmolz nach der gaschromatographischen Feinreinigung bei 7–8°; es ist in der Literatur [10] als Flüssigkeit beschrieben. *Tracergehalt*: 0,61; 0,59 At.-% [ $^{18}O$ ] Üb. ber. für 1 O-Atom. Tracerverlust während der Reaktion: ca. 15%.

<sup>4</sup>) Bei der gaschromatographischen Feinreinigung zeigte sich, dass während der Vakuumdestillation durch Dehydratisierung etwa 8% Angelicalactone entstanden waren [17].

· *Saure Hydrolyse der selektiv markierten Lactone* (Resultate: vgl. Tabelle im theoretischen Teil). Proben von ca. 1 ml der verschiedenen Lactone wurden wie in der Tabelle (theor. Teil) angegeben behandelt. Die einzelnen Proben wurden durch kontinuierliche Ätherextraktion (ca. 16 Std. bei 0°) zurückgewonnen und, nach Verdampfen des Äthers im Vakuum, gas-chromatographiert.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] B. CAPON, *Quart. Rev.* **18**, 45 (1964).  
 [2] A. T. AUSTIN & J. HOWARD, *J. chem. Soc.* **1967**, 3278; H. MOLL, *Chimia* **20**, 426 (1966).  
 [3] D. B. DENNEY & J. GIACIN, *Tetrahedron* **1964**, 1377; H. DAHN, *Bull. Soc. chim. France* **1960**, 1875.  
 [4] F. A. LONG & L. FRIEDMAN, *J. Amer. chem. Soc.* **72**, 3692 (1950).  
 [5] M. COHN & H. C. UREY, *J. Amer. chem. Soc.* **60**, 679 (1938).  
 [6] J. B. M. HERBERT & I. LANDER, *Trans. Farad. Soc.* **34**, 1219 (1938).  
 [7] E. SCHENKER, *Angew. Chem.* **73**, 81 (1961).  
 [8] I. ROBERTS & H. C. UREY, *J. Amer. chem. Soc.* **61**, 2580 (1939).  
 [9] M. L. BENDER, *J. Amer. chem. Soc.* **73**, 1626 (1951).  
 [10] R. T. ARNOLD, J. S. BUCKLEY JR. & J. RICHTER, *J. Amer. chem. Soc.* **69**, 2322 (1947).  
 [11] H. MOLL & R. VUILLE, unveröffentlichte Versuche.  
 [12] E. J. BOORMAN & R. P. LINSTAD, *J. chem. Soc.* **1933**, 577.  
 [13] F. D. COFFIN & F. A. LONG, *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 5767 (1952).  
 [14] J. MANASSEN & F. S. KLEIN, *J. chem. Soc.* **1960**, 4203.  
 [15] I. DOSTROVSKY & F. S. KLEIN, *J. chem. Soc.* **1955**, 791.  
 [16] H. DAHN, H. MOLL & R. MENASSÉ, *Helv.* **42**, 1225 (1959).  
 [17] J. DAHLMANN, *Chem. Ber.* **101**, 4251 (1968).

### 73. Die Deprotonierung von Metall-Aquoionen I.: $\text{Be} \cdot \text{aq}^{2+}$ Solvatations-Isomerie

von G. Schwarzenbach und H. Wenger

Zürich, Laboratorium für Anorganische Chemie der ETH

(13. II. 69)

*Summary.* The reaction of  $\text{Be} \cdot \text{aq}^{2+}$  with  $\text{OH}^-$  leads not only to loss of protons by the metal-aquo ion but also to structural changes in the solvation sphere. These can be studied by following the pH variations during the first decisecond after mixing the solutions of metal salt and alkali hydroxide. The equilibrium  $\text{Be}^{2+} \rightleftharpoons \text{BeOH}^+$  is reached within 5 milliseconds if acid free Beryllium solutions are used. If the metal solution is strongly acidic, however, the establishment of the equilibrium needs more time because of the slowness of the process  $\text{H}^+ + \text{BeOH}^+ \rightarrow \text{Be}^{2+}$  ( $k \sim 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ). The extraction of two protons produces in the first instance an unstable  $\text{Be}(\text{OH})_2^*$  species which transforms into the stable isomer  $\text{Be}(\text{OH})_2$  (solvation isomerism) in a first-order reaction of half-life of 7 ms. This isomerisation causes almost complete disappearance of  $\text{BeOH}^+$  from the equilibrium  $\text{Be}^{2+} \rightleftharpoons \text{BeOH}^+ \rightleftharpoons \text{Be}(\text{OH})_2$ . (KAKIHANA & SILLEN state that the relaxed solutions contain only  $\text{Be}^{2+}$ ,  $\text{Be}(\text{OH})_2$ ,  $\text{Be}_3(\text{OH})_3^{3+}$  and some  $\text{Be}_2\text{OH}^{3+}$ .) The formation of the polynuclear species  $\text{Be}_3(\text{OH})_3^{3+}$  needs about 30 seconds to go to completion.

Die Erhöhung des pH-Wertes der Lösung eines Metall-Aquoions  $\text{M} \cdot \text{aq}^{n+}$  führt ganz allgemein zu der Bildung polynuclearer Hydroxokomplexe als Zwischenstufen der schliesslich einsetzenden Metallhydroxidfällung. Gewöhnlich wird angenommen, dass es dabei zur Verknüpfung der Metall-Ionen durch  $\mu$ -Hydroxobrücken kommt.