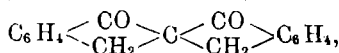


265. Hermann Leuchs und Erich Gieseler:
 Über den Nachweis der durch das Spiran-Kohlenstoffatom
 bewirkten besonderen Asymmetrie. Über Spirane. II.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

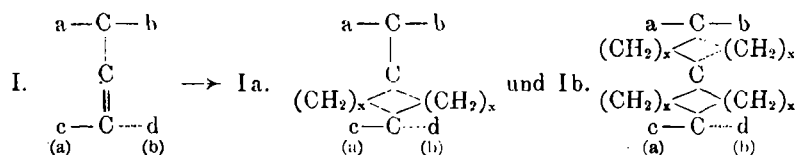
(Eingegangen am 24. Juni 1912; vorgetr. in der Sitzung von Hrn. H. Leuchs.)

In der ersten Mitteilung¹⁾ über Spirane ist eine Methode angegeben worden, nach der man solche bicyclische Gebilde durch zweimaligen Ringschluß zwischen den Carboxylen und den Seitenketten zweifach substituierter Malonsäuren darstellen kann. Die so erhältlichen Spirane, für die als Beispiel das Bis- α -hydrindon- β , β -spiran,



angeführt sei, sind infolge der senkrechten Stellung der Ringebenen zu einander dadurch ausgezeichnet, daß ihre räumliche Formel keine Symmetrieebene besitzt, auch wenn sie kein asymmetrisches Atom enthält (vergl. das Modell auf S. 2117).

Auf diese Klasse von Verbindungen hat unseres Wissens zuerst A. Werner²⁾ aufmerksam gemacht. Sie gehört nicht eigentlich dem von van't Hoff in seiner »Lagerung der Atome im Raume« behandelten Allentypus an. Denn durch die Erweiterung einer und zweier Äthylenbindungen des Allens zum Ring erhält man Methylencycloparaffin- und Spiranderivate der folgenden Form³⁾.



(Die punktierten Linien bedeuten verdeckte oder nach hinten gerichtete Valenzen.)

Alle drei Gruppen haben als gemeinsames Merkmal, daß die besondere Molekülasymmetrie bei Anwesenheit vier verschiedener Substituenten ebenso wie bei Gleichheit der zwei oberen (a und b) mit den zwei unteren (a und b) besteht.

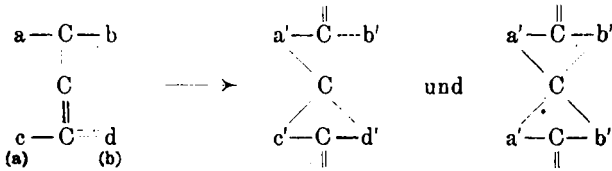
Der Fall Ia ist durch die Darstellung der optisch-aktiven 1-Methyl-4-cyclohexylden-essigsäure durch Perkin, Pope und Wallach⁴⁾ verwirklicht worden. Die anfangs erwähnten Spirane könnte man

¹⁾ B. 45, 189 [1912]. ²⁾ Lehrbuch der Stereochemie, S. 133 [1904].

³⁾ O. Dimroth und H. Feuchter, B. 35, 2238 [1903].

⁴⁾ A. 371, 180.

dadurch vom Allentypus ableiten, daß man die Äthylenbindungen zum Ring erweitert unter Einbeziehung der vier Substituenten in diesen.

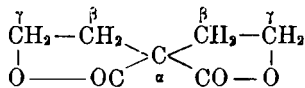


Das rein Schematische dieser Ableitung erkennt man sofort; denn es geht hier im ersten Falle die besondere Asymmetrie des Spirankohlenstoffatoms dadurch, daß es ein wirklich asymmetrisches wird, verloren, und sie bleibt nur im zweiten erhalten, der dem angeführten Beispiel des Bis- α -hydrindon- β - β -spirans entspricht.

Zum Nachweis dieser besonderen Asymmetrie wurden Versuche unternommen, das letztere Spiran auf dem Umweg über eine daraus zu gewinnende Säure in enantiomorphe, optisch-aktive Formen zu zerlegen. Diese Arbeit ist noch im Gange.

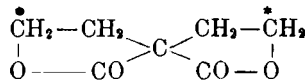
Es gibt aber noch einen anderen Weg, wenigstens die durch das Spiran-C-Atom bewirkte Asymmetrie nachzuweisen; nämlich den, daß man in das Molekül asymmetrische Atome einführt. (Sie müssen hier von gleicher Art sein.) Dann erhöht sich die Zahl der möglichen stereoisomeren Formen- und der Höchstwert ergibt sich aus dem van't Hoff'schen Gesetz $2^n = x$, wobei der Exponent die Zahl der Asymmetrieelemente bezeichnet. Ist x bekannt, so kann man umgekehrt n berechnen (oder wenigstens einen Minimalwert, der dann auf Ganze abzurunden ist). Nach diesem Prinzip sind wir bei unserer Untersuchung verfahren, die sich zunächst mit den Bis- γ -lacton- α , α -spiranen beschäftigte.

Der einfachste Körper dieser Klasse, das Bis- γ -butyrolacton- α , α -spiran der Formel



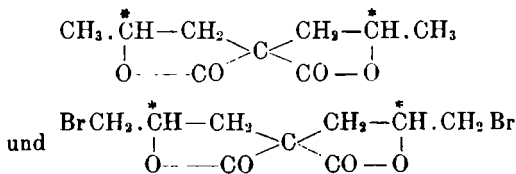
das jedoch kein asymmetrisches Atom enthält, war noch nicht bekannt. Wir haben es aus Malonsäureester, Natriumäthylat und Äthylenbromacetat, $\text{Br} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{O}_2 \cdot \text{C} \cdot \text{CH}_3$, nach der allgemeinen Methode dargestellt, es jedoch nur in so schlechter Ausbeute (11% d. Th.) erhalten können, daß sich Spaltungsversuche mit einer daraus zu bereitenden Lactonsäure und deren Rückverwandlung in das zweifache Lacton — Versuche, die der erstgenannten Art des Asymmetrienachweises entsprechen —, von selbst verboten.

Wenn man in diesem Bis-lactonspiran 2 Kohlenstoffatome zu asymmetrischen macht, etwa die mit Stern (*) bezeichneten:

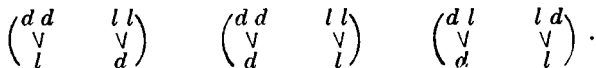


so enthält das Molekül 3 Asymmetrieelemente, und zwar bleibt die durch das Spiran-Kohlenstoffatom bedingte Asymmetrie nur dann eine besondere, wenn die beiden gesternteten C-Atome die gleichen Substituenten tragen, weil sonst auch das Spiran-C-Atom zu einem richtig asymmetrischen würde.

Derartige Fälle sind nun schon verwirklicht. R. Fittig und Hjelt haben durch Einwirkung von Bromwasserstoff bezw. von Brom auf Diallylmalonsäure oder den Ester die von ihnen Nonodilacton und Dibrom-nonodilacton¹⁾ genannten Spirane dargestellt. Ihre Formeln



entsprechen völlig den oben festgelegten Bedingungen; es wäre demnach unter Berücksichtigung der symmetrischen Konstitution zu erwarten, daß sie in drei racemischen Formen auftreten müßten oder könnten²⁾. Die Ableitung kann man in der üblichen Weise durch Aneinanderreihung der die Konfiguration im einen oder anderen Sinn bedeutenden Buchstaben *d* und *l* ausführen. Man erhält so:



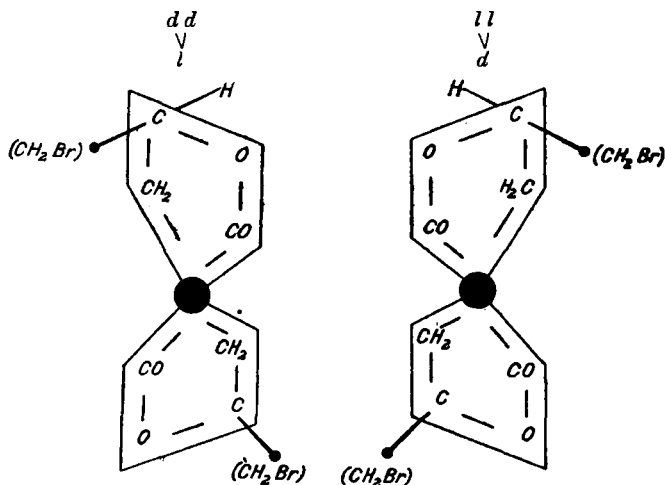
Anschaulicher kann man sich die Verhältnisse an dem unten gezeichneten Modell machen.

Es besteht aus 2 Stücken Pappe, die mittels einer Siegellack-Kugel, die als das Spiran-Atom gilt, unter einem Winkel von 90° verbunden sind. Auf ihnen sind vorn und hinten die übrigen Ringglieder mit den Substituenten aufgezeichnet bis auf diejenigen, die an den asymmetrischen Atomen haften und die durch Kopf und Spitze einer starken, senkrecht zu den Ringebenen

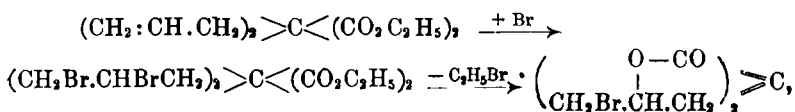
¹⁾ A. 216, 64, 67.

²⁾ Ein analoger Fall mit 3 asymmetrischen Kohlenstoffatomen kommt nicht vor; denn hier tritt an Stelle des Spiran-Kohlenstoffatoms ein sogenanntes pseudoasymmetrisches, weshalb z. B. die Pentite und Trioxylglutarsäuren nur in vier stereoisomeren, davon 2 aktiven und zwei Mesoformen auftreten können.

steckenden Nadel vorgestellt werden. Es ergeben sich dann 3 Möglichkeiten ¹⁾: 2 Köpfe oder 2 Spitzen befinden sich in einem der Quadranten oder ein Kopf und eine Spitze. Vertauschung von oben und unten führt zu identischen Formen.



Es erscheinen also drei Isomere möglich. Von Fittig und Hjelt ist jedoch bei beiden Reaktionen, die zu solchen Bis-lactonspiranen führen, nur je ein einziger, als einheitlich beschriebener Körper aufgefunden worden. Wir haben nun zunächst die Darstellung der Dibrom-nonodilactone nachgeprüft, indem wir die Bromaddition an den Diallylmalonsäureester untersuchten, während Fittig und Hjelt sich vor allem mit der Säure beschäftigt hatten; wir arbeiteten auch etwas anders als sie, nämlich mit Chloroform-Lösungen. Das so gewonnene Produkt, das in folgenden Reaktionen sich bildet:



erwies sich nun schon durch seinen Schmelzpunkt und sein Aussehen als ein Gemisch, dessen Trennung in etwa gleiche Mengen zweier isomerer Brom-nonodilactone vom Schmp. 110° und 158° sich ziemlich leicht ausführen ließ. Da Fittig und Hjelt ein drittes Isomeres vom Schmp. 130° beschrieben haben, so wäre demnach die erwartete Anzahl von Isomeren vorhanden gewesen. Allein es zeigte sich bei Nacharbeitung dieser Versuche der Bromanlagerung

¹⁾ Vergl. O. Aschan, B. 35, 3305 [1902].

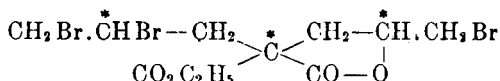
an den Ester in ätherischer Lösung und an die Diallylmalonsäure, daß das bei 130° schmelzende Produkt überhaupt nicht existiert, sondern nur ein Gemisch der von uns in reinem Zustande isolierten Lactone ist. Übrigens deutet auch eine Angabe von Fittig und Hjelt darauf hin, daß sie noch andere Produkte in Händen gehabt haben. Es wird ein niedrig (bei 112—115°) schmelzendes Präparat erwähnt, dem angeblich ein nicht zu entfernendes Öl beigemischt war.

Daraufhin wurden nun die ganzen Reaktionsprodukte noch einmal untersucht und nach wochenlangen umständlichen Krystallisationsversuchen gelang es in der Tat, auch das dritte Isomere, das sich nur in wenigen Prozenten (etwa 2) vorfindet, in reiner Form (vergl. experimentellen Teil) zu isolieren. Es schmilzt bei 154 $\frac{1}{2}$ °.

Die Ausbeute an festen Lactonen belief sich nur auf etwa 60% der Theorie; dies ist sehr auffallend, da die Bromaddition doch eine vollständig verlaufende Reaktion ist und dies auch mit der Lactonbildung durch Abspaltung von Bromäthyl der Fall sein sollte. Denn selbst, wenn sie eine umkehrbare Reaktion wäre, so müßte sie völlig in einem Sinne vor sich gehen, da beim Abdampfen das Bromäthyl entfernt wird.

Das Nebenprodukt der Reaktion stellte ein dickes Öl dar, das in keiner Weise zur Krystallisation gebracht werden konnte. Schon seiner Menge nach konnte es nicht ein isomeres Lacton sein, dessen Vorliegen das Verhalten des Produkts beim Erhitzen ebenfalls ausschloß. Gegen 170° zerfiel es nämlich in Bromäthyl und ein Gemenge der erwähnten 3 Brom-nondilactone, von denen so noch etwa 30% gewonnen wurden.

Die Menge des Öles und seine Analyse wie die Ausbeute an den Spaltprodukten deutete nun darauf hin, daß es im wesentlichen ein Monolacton der folgenden Formel enthielt:

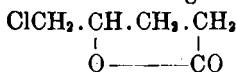


Als mögliche Erklärung für diese ungewöhnliche Beständigkeit eines γ -bromierten Esters können wir nur die geben, daß vielleicht von den 4 denkbaren Racemformen der angegebenen unsymmetrischen Konstitutionsformel mit 3 asymmetrischen Kohlenstoffatomen eine infolge des besonderen räumlichen Aufbaus nicht weiter der γ -Lactonbildung fähig ist und Bromäthyl erst abspaltet, wenn durch die Wirkung der Hitze eine Umlagerung an den asymmetrischen Atomen stattgefunden hat.

Was die Konstitution der neuen 3 isomeren Lactone betrifft, so halten wir es für zweifellos, daß sie alle zweifache γ -Lactone sind.

Denn nach allen Erfahrungen bei 2 gleichen, für die Lactonbildung befähigten Substituenten reagiert stets der in γ -Stellung befindliche leichter; da es sich um eine intramolekulare Reaktion handelt, muß er dann auch völlig in diesem Sinne reagieren.

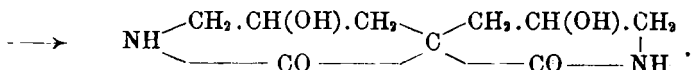
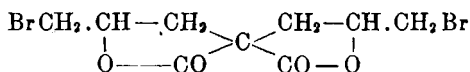
Eine experimentelle Bestätigung konnte aber noch auf anderem Wege erbracht werden, der zugleich über die räumlichen Verhältnisse der einzelnen Stereoisomeren Aufschluß gibt. Läßt man auf das δ -Chlor- γ -valerolacton,



, Ammoniak einwirken, so

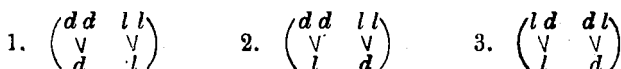
findet ein Ersatz des Chlors gegen die Amidogruppe statt. Diese konkurriert dann mit dem alkoholischen Hydroxyl um die Carboxylgruppe und verdrängt es in der gewöhnlichen Weise unter Amidbildung: es entsteht das δ -Oxy- α -piperidon: $\text{NH} \begin{cases} \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2 \\ \text{CO} \text{---} \text{CH}_2 \end{cases}$

Die Dibrom-nonodilactone oder Bis- γ -brommethyl-butylolacton- α, α -spirane sind nun nichts anderes als spiranartig verdoppelte δ -Halogenvalerolactone. Sie reagieren deshalb in gleicher Weise, wenn auch etwas schlechter mit Ammoniak und liefern Bis- δ -oxy- α -piperidon- β, β -spirane:



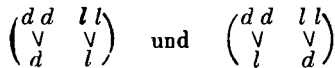
Die so gewonnenen Produkte geben nicht die Pyrrol-Reaktion, während bei dem Vorliegen von δ -Lactonbindung, bei dem sich das Brom dann in γ -Stellung befinden müßte, falls überhaupt Amidierung eintreten würde, die Bildung von Pyrrolidonderivaten zu erwarten wäre.

Die stereoisomeren Lactone kann man ihrer Konfiguration nach so bezeichnen:

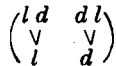


Beim Übergang in die Oxypiperidon-spiran findet vorübergehend ein Verschwinden der durch das Spiran-C-Atom bedingten Asymmetrie statt. Man erhält also den Weinsäuren entsprechende Anordnungen: und zwar aus 1 und 2 (dd , ll) aus 3 ($ld = dl$). Durch die Bildung der Sechsringe wird ein neues, durch das entstehende Spiran-C-Atom bedingtes Asymmetrieelement eingeführt. Dies muß bei 1 und 2,

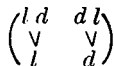
die identische Zwischenstufen geliefert haben, in gleicher Weise erfolgen, kann aber in zweierlei Art geschehen:



Bei 3. ist bloß eine Möglichkeit vorhanden:



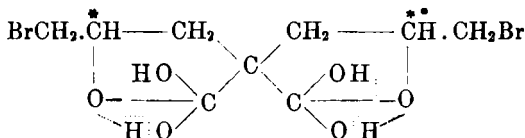
Daraus folgt, daß 2 Lactone bei der Amidierung je 2 und zwar identische Bis-oxypiperidon-spirane liefern müssen, das dritte jedoch nur eines, das von den ersten zweien verschieden ist. Diesen letzteren Spiranen ist dann ohne weiteres die räumliche Konfiguration



zuzuschreiben, während die anderen Paare von Bis-lacton- und Bis-oxypiperidon-spiranen in nicht zu entscheidender Weise den übrig bleibenden Raumformeln entsprechen.

Eine Voraussetzung für diese Ableitung ist, daß die Reaktionen nicht unter Konfigurationswechsel vor sich gehen.

Für die Amidierung ist er ohne Bedeutung, er käme nur für die Aufspaltung des Lactonringes in Betracht. Aber diese erfolgt sehr wahrscheinlich durch eine Anlagerung am Carbonyl und Ablösung der schon an die asymmetrischen C-Atome gebundenen Sauerstoffatome und H-Aufnahme in folgender Weise:



so daß an jenen überhaupt keine Substitution stattfindet. Aber selbst wenn eine solche einträte und auch mit Konfigurationsänderung verbunden wäre, so würde die Ableitung doch noch gültig sein unter der Annahme, daß das gleiche Reagens die Umkehrung in gleicher Weise an beiden asymmetrischen C-Atomen bewirken würde.

Die Untersuchung hat diese ganzen Voraussetzungen bestätigt.

Das Bis- γ -brommethyl-butylolacton- α, α -spiran I vom Schmp. 158° gab bei der Amidierung zwei Bis- δ -oxy- α -piperidon- β, β -spirane: ein in Wasser schwer und ein leicht lösliches, und ebenso konnten wir beim Lacton III das Entstehen wenigstens des ersteren qualitativ nachweisen, während zur quantitativen Untersuchung die geringe Menge (0.1 g) des Materials nicht ausreichte.

Im Gegensatz dazu lieferte das Lacton II nur ein einziges von den ersten beiden verschiedenes Bis-oxy-piperidon-spiran.

Während die Auffindung dieser drei neuen stereoisomeren Spirane ein weiterer Nachweis der durch das Spiran-Kohlenstoffatom bewirkten besonderen Asymmetrie ist, gibt sie zugleich die Entscheidung sowohl über die Konstitution der Bromlacton-spirane wie über ihre Konfiguration. Die Anordnung an den beiden asymmetrischen C-Atomen in Lacton I ist (*dd*, *ll*), in II (*dl* = *ld*), in III (*dd*, *ll*). Die beiden ersteren sind die Hauptprodukte der Bromanlagerung, die offenbar noch keine besonderen Einflüsse in eine bestimmte Richtung drängen. Solche machen sich erst geltend, wenn die Spiranbildung stattfindet.

Dann wird einer der Übergänge von (*dd*, *ll*) in $\begin{pmatrix} dd & ll \\ \vee & \vee \\ d & l \end{pmatrix}$ und $\begin{pmatrix} dd & ll \\ \vee & \vee \\ l & d \end{pmatrix}$ infolge räumlicher Verhältnisse offenbar bevorzugt, und Lacton III bildet sich deshalb nur in untergeordneter Menge.

Bis-butyrolacton- α , α -spiran.

Eine Lösung von 2.3 g Natrium ($1/10$ At.) in 30 ccm absoluten Alkohol wurde bei einer Temperatur von 40° mit 16 g Malonsäure-ester ($1/10$ Mol.) und 16.7 g Äthylenbromacetat ($1/10$ Mol.) versetzt. Es schied sich sofort Bromnatrium ab. Es wurde $1/2$ Stunde auf dem Wasserbad gekocht, worauf man wieder 2.3 g in 30 ccm Alkohol gelöstes Natrium und 16.7 g Äthylenbromacetat zufügte. Nach weiterem $1\frac{1}{2}$ -stündigem Erhitzen der Mischung am Rückflußkühler reagierte die Lösung auf Curcuma nicht mehr alkalisch. Man saugte vom entstandenen Salz, das nur ganz wenig organische Substanz enthielt, ab und dampfte das nach Essigester riechende Filtrat im Vakuum ein. Der Rückstand wurde in Äther aufgenommen und von 1—2 g schmierigem, auch in angesäuertem Wasser leicht löslichem Niederschlag abfiltriert. Die ätherische Lösung trübte sich und schied langsam schöne Krystalle ab, deren Menge nach 2 Tagen 1.3 g betrug.

Das in der ätherischen Mutterlauge gelöst Gebliebene wurde im Vakuum destilliert. Gegen 100° ging unveränderter Malonsäure-ester über und gegen 180° eine zweite Fraktion, die, in wenig Äther aufgenommen, noch 0.5 g des krystallisierten Produkts lieferte. Die Ausbeute an diesem war also 1.8 g oder 11.5% der Theorie.

Die Krystalle wurden zur Analyse zweimal aus je 10 Tln. heißem Wasser umgelöst und zuerst über Schwefelsäure, dann bei 78° im Vakuum getrocknet.

$C_7H_8O_4$ (156). Ber. C 53.85, H 5.13.
Gef. » 53.50, 53.76, » 5.30, 5.17.

Das Lacton schmilzt bei 109—110°. Es ist in kaltem Wasser, Alkohol, Äther schwer löslich, ziemlich leicht in Chloroform. Es scheidet sich aus diesen Mitteln in schweren, sechsseitigen Tafeln ab.

Das Lacton verändert sich nicht beim Erhitzen mit äthyl- oder methylalkoholischer Salzsäure am Rückflußkühler oder im Rohr.

Darstellung und Trennung der isomeren Dibrom-nonodilactone.

36 g Diallyl-malonsäureester ($\frac{2}{20}$ Mol.) in 72 ccm trockenem Chloroform wurden unter Eiskühlung im Laufe einer Viertelstunde mit einer Lösung von 48 g ($\frac{12}{20}$ At.) + 2 g Brom in 100 ccm Chloroform versetzt, wobei die Innentemperatur 10—15° war. Erst gegen das Ende blieb die Bromfarbe bestehen, und alsbald begann die Abscheidung eines krystallinischen Niederschlags. Nach einstündigem Stehen in Eis wurde dieser abfiltriert; er schmolz von 125—140°, seine Menge war 15.5 g (Fraktion I).

Das Filtrat wurde im Vakuum eingedampft und so zugleich von überschüssigem Brom befreit. Den Rückstand nahm man in 50 ccm Chloroform auf und fügte der Lösung 100 ccm Äther zu. Nach $\frac{1}{2}$ -stündigem Stehen bei 0° war die Menge des abgeschiedenen von 100—115° schmelzenden Produkts 14.3 g (Fraktion II). Fraktion III und IV schieden sich erst nach längerer Zeit aus der auf 0° gehaltenen Äther-Chloroformlösung ab; sie betragen je 0.35 g; eine fünfte Fraktion von 1 g wurde auf Zusatz von Petroläther erhalten.

Der in Lösung gebliebene Anteil stellte ein gelbes Öl dar, das in keiner Weise zur Krystallisation gebracht werden konnte. Seine Menge war 26 g.

Die Ausbeute an krystallisiertem Produkt war 31.5 g (ber. 51.3) oder 61.5% der Theorie.

Nachdem die vorherige gesonderte Untersuchung der einzelnen Fraktionen gezeigt hatte, daß sie alle Gemische darstellten, wurden sie für die weitere Verarbeitung vereinigt. Die ganze Menge von 31.5 g wurde mit 190 ccm absolutem Alkohol ausgekocht, das Ungelöste wurde mit dem Heißwassertrichter abfiltriert, mit 65 ccm warmem Alkohol nachgewaschen und aus 350 ccm des gleichen Mittels umkrystallisiert. Es wurden erhalten 8 g glänzende Blättchen vom Schmp. 155° (Lacton I).

Das Filtrat von der Auskochung wurde noch einmal gelinde erhitzt und filtriert, das Ungelöste wurde wieder mit 30 ccm Alkohol heiß extrahiert und aus dem gleichen Mittel umgelöst. Es wurden so noch 2 g vom Schmp. 155° isoliert und in ähnlicher Weise 0.50 g aus den vom Umkrystallisieren herkommenden alkoholischen Filtraten.

Die gesamten Mutterlaugen wurden nun im Vakuum oder auf dem Wasserbad eingedampft, der Rückstand wurde in 200 ccm Chloroform aufgenommen, aus dem beim Stehen über Nacht im Eisschrank klare, massive, rhomboedrische Krystalle sich abschieden.

Man dekantierte von ihnen und wusch mit wenig Chloroform nach. Man erhielt 9.1 g oder nach der mechanischen Entfernung einer geringen Menge höher (110—135°) schmelzenden Pulvers 9 g eines von 100—110° sich verflüssigenden Stoffes (Lacton II). Die Chloroformlösung wurde eingedampft, der Rückstand mit 100 ccm Alkohol ausgekocht; das Ungelöste aus Alkohol umkrystallisiert, lieferte wieder 1.70 g des Lactons I.

Die in den alkoholischen Filtraten enthaltene Substanz gab, in weniger Chloroform aufgenommen, kein reines oder leicht zu reinigendes Produkt; deshalb wurde sie in 120 ccm Eisessig gelöst, woraus sich nach 2 Tagen 4 g massive Krystalle abgeschieden hatten, die, aus Chloroform oder Benzol umkrystallisiert, 3 g des Lactons II gaben. Alle Filtrate wurden im Vakuum eingedampft. Der Rückstand lieferte, in 120 ccm Benzol aufgenommen, über Nacht 4 g massive Prismen, die, aus Benzol umgelöst, gegen 110° schmolzen und deren Menge 3 g betrug. Wieder wurden die Mutterlaugen eingedampft und der Rückstand mit 30 und 20 ccm Alkohol ausgekocht. Es blieben 0.5 g des Lactons I ungelöst. Das Filtrat blieb, 2 Tage stehen, wobei eine krei-dige Abscheidung erfolgte, auf der lange, massive, klare Nadeln aufgewachsen waren. Durch vorsichtiges Schlämmen wurden beide Anteile getrennt; dann wurden die Nadeln weiter durch vorsichtiges Erwärmen mit wenig Alkohol gereinigt. Ihre Menge war 0.4 g. Sie schmolzen von 125—138° (Lacton III).

Aus dem abgeschlammten Produkt ließen sich in der gleichen Weise wie sonst noch 0.25 g des Lactons I isolieren.

Der ganze Rest wurde in 35 ccm Benzol gelöst. Über Nacht schieden sich 1.6 g massive Krystalle des Lactons II ab. Das gelöst Gebliebene wurde durch Abdampfen isoliert, und daraus wurden durch Auskochen mit Alkohol noch 0.3 g des Lactons I gewonnen. Die bleibende Menge wurde in 40 ccm Alkohol aufgenommen und lieferte neben unreinem Produkt wieder eine Abscheidung massiver Nadeln (0.2 g), die mechanisch abgetrennt wurden, Lacton III.

Das feste Reaktionsprodukt (31.5 g) enthielt also etwa 13 g des Lactons I; 17 g von II und 0.6 g von III.

Die Untersuchung des oben erwähnten Öles (26 g) ergab Folgendes:

Für die Analyse wurde die Substanz durch Erhitzen im Vakuum auf 100° möglichst von etwa noch anhaftendem Lösungsmittel befreit:

$C_{11}H_{15}O_4Br_3$. Ber. C 29.27, H 3.33, Br 53.22.

Gef. » 30.54, » 3.63, » 52.83.

Mol.-Gew. Ber. 451. Gef. 395, 417 (in Benzol).

Das Öl ist in Alkohol ziemlich schwer löslich und fällt wieder als solches aus; es löst sich nicht in Soda.

Die Analyse stimmt annähernd auf ein Dibrom-nonodilacton + 1 Molekül Äthylbromid; also ein Produkt, das sich durch nur ein-

malige Abspaltung von Bromäthyl aus dem Tetrabromid des Diallylmalonesters gebildet haben könnte. In Einklang damit steht das Verhalten der Substanz in der Hitze:

26 g Öl wurden im Metallbad allmählich auf 160—170° erhitzt. Bei dieser Temperatur erfolgte eine Gasentwicklung, die nach 2 Stunden im wesentlichen beendigt schien. Das Gas kondensierte sich im Hals des Kolbens und in der Vorlage zu einer schweren Flüssigkeit, deren Menge gegen 4 g war. Nach ihrem Sdp. 38—40°, dem Geruch und sonstigen Eigenschaften handelte es sich um Bromäthyl, von dem theoretisch 6.3 g sich hätten bilden können.

Der dunkel gefärbte Rückstand wurde in 70 ccm Eisessig aufgenommen, aus dem über Nacht 12 g grau gefärbte Substanz auskrystallisierten. Durch Konzentrieren wurden noch 2.5 g dunkleres Produkt gewonnen. Die ganze Menge wurde in viel heißem Alkohol mit Tierkohle entfärbt und beim starken Abkühlen und aus der weit eingedampften Mutterlauge ohne nennenswerte Verluste farblos zurückerhalten.

Das Produkt erwies sich durch sein Aussehen und den unscharfen Schmelzpunkt (95—115°) als ein Gemisch, und zwar der drei Bromnonodilactone. Denn diese konnten daraus in ähnlicher Weise isoliert werden, wie es oben angegeben ist. Wenngleich die quantitative Trennung nicht ausgeführt worden ist, so geht aus unseren Versuchen doch hervor, daß die 3 Formen ungefähr im gleichen Verhältnis vorhanden sein dürften, wie bei dem sofort krystallinisch ausgefallenen Lactongemisch. Insbesondere findet sich Lacton III nicht in größerer Menge vor.

Die Ausbeute an Lactonen erhöht sich durch das Erhitzen des Öles von 61.5% auf etwa 88% der Theorie.

Bromaddition an Diallylmalonsäureester in ätherischer Lösung.

Die Anlagerung der berechneten Menge Brom an 8 g des Esters in ätherischer Lösung, wobei beide Reagenzien in 20-proz. Lösung verwendet wurden, lieferte gegen 5 g festes Produkt, dessen einzelne Fraktionen verschieden und über längere Intervalle schmolzen. Sie ließen sich in der angegebenen Weise trennen in die Lactone vom Schmp. 110° und 158°. Der Nachweis des Lactons III, das sich sicher ebenfalls bildet, wurde nicht ausgeführt.

Das von R. Fittig und Hjelt angegebene Lacton vom Schmp. 130° konnte nicht aufgefunden werden.

Bildung der isomeren Lactone aus Diallylmalonsäure.

Eine Lösung von 2.2 g Diallylmalonsäure in 11 ccm Eisessig wurde zugegossen zu 10 ccm Eisessig, die 4.2 g Brom (4.4 Atome)

enthielten. Unter Erwärmung und Bromwasserstoffbildung verschwand das Halogen fast völlig. Durch schwächeres und stärkeres Verdünnen mit Wasser wurden zwei Krystallfraktionen von je 0.9 g erhalten.

Die erste schmolz von 120—142° und gab, mit 10 ccm Alkohol ausgekocht, einen Rückstand von einigen Zehntel Gramm, der aus heißem Alkohol in glänzenden Blättchen vom Schmp. 158° krystallisierte. Die zweite Fraktion schmolz um 100° und gab, in Chloroform gelöst, neben einer kreidigen Abscheidung eine solche klarer, rhomboedrischer Krystalle, die sich von jener mechanisch trennen ließen, und aus Benzol umkrystallisiert, den Schmp. 110° zeigten.

Die Ausbeute an festen Lactonen betrug hier mit einer Menge von 0.4 g, die noch aus der Mutterlauge gewonnen wurde, 2.2 g. Das letzte Filtrat wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand in Chloroform aufgenommen. Dieses wurde zweimal mit wenig Wasser gewaschen und verdampft; das Hinterbleibende nahm man in Alkohol auf. Nach 2 Tagen schieden sich daraus noch 0.2 g Lactongemisch ab, auf dem wenige Büschel feiner Nadeln aufgewachsen waren. Die gleiche Erscheinung zeigte sich auch bei der 3. Fraktion von 0.4 g. Die mechanisch isolierten Nadeln erwiesen sich, aus Alkohol umkrystallisiert, nach Krystallform, Schmelzpunkt und Mischprobe als das Lacton III.

Bis- γ -brommethyl-butyrolacton- α, α -spiran I.

Für die Analyse wurde das Lacton I zuerst aus 10 Tln. heißem Eisessig umkrystallisiert, woraus es sich zu $\frac{1}{8}$ in dünnen Blättchen abschied, dann aus 25 Volumenteilen kochendem Benzol, das ebenfalls Blättchen, sechs- oder achtseitige, lieferte. Getrocknet wurde es über Schwefelsäure im Vakuum.

0.1711 g Sbst.: 0.2987 g CO₂, 0.0430 g H₂O. — 0.2039 g Sbst.: 0.2254 g AgBr. — 0.1910 g Sbst.: 0.2103 g AgBr.

C₉H₁₀O₄Br₂. Ber. C 31.58, H 2.92, Br 46.78.

Gef. » 31.67, » 3.18, » 47.04, 46.85.

Das Lacton schmilzt bei 156—158°. Es ist in kochendem Wasser sehr wenig, in Äther und heißem Ligroin wenig, in Aceton und heißem Eisessig leicht, in kochendem Benzol (1 : 23), Alkohol (1 : 28), Chloroform, Essigester ziemlich leicht löslich. Es reagiert neutral.

Bis- γ -brommethyl-butyrolacton- α, α -spiran II.

Zur Reinigung wurde das Lacton II aus 5 Volumenteilen Chloroform umgelöst und dann aus 10 Raumteilen Benzol. Es krystallisierte daraus in klaren, massiven, prismatischen Säulen, die für die Analyse im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet wurden.

0.1492 g Sbst.: 0.1724 g CO₂, 0.0402 g H₂O. — 0.2038 g Sbst.: 0.2246 g AgBr. — 0.1844 g Sbst.: 0.2030 g AgBr.

$C_9H_{10}O_4Br_2$. Ber. C 31.58, H 2.92, Br 46.78,
Gef. » 31.57, » 3.01, » 46.86, 46.85.

Die Substanz schmilzt bei 108—110°. Sie ist in Aceton und Essigester leicht, in Äther wenig, in Petroläther spurenweise löslich. Sehr leicht wird sie von heißem Alkohol, Eisessig, Chloroform, Benzol aufgenommen, in der Kälte ist sie schwer löslich und kristallisiert meist in Form massiver Tafeln aus. In Wasser ist sie schwer löslich, in der Hitze schmilzt sie darin.

Aus Alkohol und Eisessig, besonders aus der konzentrierten Lösung, kristallisieren zuerst verwachsene Nadeln oder Blättchen, die sich allmählich in massive Tafeln verwandeln.

Bis- γ -brommethyl-butyrolacton- α , α -spiran III.

Das nach obiger Vorschrift gewonnene Rohprodukt wurde aus der nötigen Menge (etwa 30 Volumenteile) heißem absolutem Alkohol umkristallisiert. Man erhielt breite, seideglänzende, verfilzte Nadeln, die gegen 150° schmolzen. Sie wurden weiter aus heißem Chloroform umgelöst. Die abgeschiedenen länglich-sechseckigen Blättchen schmolzen dann konstant bei 153—154 $\frac{1}{2}$ °. Für die Analyse wurden sie im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.1383 g Sbst.: 0.1522 g AgBr.

$C_9H_{10}O_4Br_2$. Ber. Br 46.78. Gef. Br 46.83.

Das Lacton III ist in Aceton und heißem Essigester leicht löslich, ziemlich leicht in heißem Chloroform, Alkohol und Eisessig. Aus letzterem kristallisiert es in vierseitigen Blättchen. Beim Kochen mit zur Lösung ungenügenden Mengen Alkohol scheint das Lacton ferner Nadeln von anderer Art zu bilden, und ebenso kristallisiert es aus der heißen, konzentrierten Lösung oft plötzlich in sehr dünnen, verfilzten Nadeln.

Durch Vermischen des Lactons III mit Lacton I tritt eine Erniedrigung des Schmelzpunktes ein: schon bei 125—130° entsteht eine trübe Flüssigkeit. Ein Gemisch mit Lacton II schmilzt von 95—100°; ein solches aller 3 Isomeren von 95—105°.

δ -Oxy- α -piperidon- β , β -spirane.

1. Amidierung des Bis- γ -brommethyl-butyrolacton- α , α -spirans I.

10 g ganz reines, fein gepulvertes Lacton I wurden in 200 ccm bei gewöhnlicher Temperatur gesättigtem, wäßrigem Ammoniak unter Durchleiten von Ammoniak gelöst, wozu 1—2 Stunden erforderlich waren. Die Flüssigkeit blieb dann gut verschlossen 15 Tage stehen, worauf man sie im Vakuum eindampfte. Die abgeschiedenen Kristalle nahm man in 30 ccm Wasser auf und saugte sie nach 2-stün-

digem Stehem in Eis ab. Es wurden 1.2 g bromfreier, geschmackloser Substanz erhalten. Das mit Wasser verdünnte Filtrat wurde zur Zersetzung des Bromammoniums bei 0° mit Silbercarbonat geschüttelt, filtriert und dann zur Entfernung gelösten Silbers sofort mit Schwefelwasserstoff behandelt. Das Filtrat vom Schwefelsilber gab, im Vakuum eingedampft, keine Krystalle, erst beim Aufnehmen in Alkohol wurden noch 0.9 g eines süß schmeckenden, festen Produktes isoliert. Durch Konzentrieren der alkoholischen Lauge auf dem Wasserbade wurden weitere 0.2 g gewonnen, und 0.1—0.2 g noch bei längerem Stehen der Endlauge im Eisschrank, nachdem schmierige Verunreinigungen durch Ausfällen mit dem gleichen Volumen Aceton beseitigt worden waren.

Es blieb schließlich ein süß schmeckender Sirup zurück, der vielleicht Oxypiperidon-lacton-spirane enthält. Die Ausbeute betrug 2.5 g oder etwa 40 % der Theorie.

Zur Reinigung und Trennung wurde die ganze Menge aus etwa 25 Tln. heißem Wasser umkrystallisiert. Man erhielt bei 0° 1.2 g wieder in einheitlichen, glasglänzenden, kurzen, dicken, domatischen Prismen, die für die Analyse noch einmal aus der nötigen Menge (gegen 40 Tle.) kochendem Wasser umgelöst wurden, woraus sie sich fast völlig wieder abschieden. Die lufttrockne Substanz verlor bei 108° nichts an Gewicht.

$C_9H_{14}O_4N_2$ (214). Ber. C 50.47, H 6.54, N 13.08.
Gef. » 50.14, 50.26, » 6.44, 6.71, » 13.02.

Das Präparat schmilzt gegen 260° unter lebhafter Gasentwicklung; es hat keinen Geschmack und reagiert neutral; mit Kali gekocht, entwickelt es kein Ammoniak; trocken erhitzt, gibt es nicht die Pyrrolreaktion. Es ist in Aceton kaum löslich, in heißem Methyl- und Äthylalkohol äußerst wenig, schwer in heißem Eisessig.

Weitere Mengen (0.4 g) der gleichen Substanz wurden erhalten durch Konzentrieren der ersten wäßrigen Lösung des Rohproduktes auf dem Wasserbade und beim Aufnehmen des Trockenrückstandes in 3 ccm kaltem Wasser. Die so möglichst von diesem Körper befreite Lösung wurde schließlich mit 30 ccm absolutem Alkohol versetzt, wodurch die Abscheidung wenig schräg abgeschnittener, kleiner Prismen bewirkt wurde, deren Menge nach 2 Stunden 0.35 g betrug. Sie schmolzen bei 242°, schmeckten süß und etwas bitter, waren in kaltem Wasser leicht löslich und gaben, mit Kalilauge gekocht, kein Ammoniak. Die lufttrockne Substanz verlor bei 105° und 135° im Vakuum über Phosphorpentoxyd nichts an Gewicht.

$C_9H_{14}O_4N_2$. Ber. C 50.47, H 6.54, N 13.08.
Gef. » 49.56, » 6.69, » 11.05.

Diese Analysenzahlen der noch etwas Asche haltigen Substanz zeigen das Vorliegen des erwarteten isomeren Oxypiperidon-spirans

an, aber zugleich die Anwesenheit einer stickstoffärmeren Verunreinigung.

Es wurde deshalb die bleibende Menge zusammen mit einer aus der alkoholischen Lösung isolierten zweiten Krystallisation (im ganzen 0.5 g) aus 2 Tln. heißem Wasser umkrystallisiert, bei 0° abfiltriert und mit 2 Tln. Eiswasser nachgewaschen: Man erhielt etwa die Hälfte wieder in Form massiver, prismatischer Säulen. Diese sinterten von 235° und schmolzen unter lebhafter Gasentwicklung gegen 245°. Sie schmeckten schwach bitterlichsüß. An der Luft wurde ihr Gewicht sofort konstant und blieb es auch bei 105°.

0.1193 g Sbst.: 13.2 ccm N (18°, 766 mm). — 6.71 mg Sbst.: 12.52 mg CO₂, 3.89 mg H₂O. — 5.65 mg Sbst.: 10.50 mg CO₂, 3.40 mg H₂O. (Mikroanalysen nach F. Pregl.)

C₉H₁₄O₄N₂. Ber. C 50.47, H 6.54, N 13.08.
Gef. » 50.89, 50.68, » 6.44, 6.69, » 12.84.

Die Substanz gibt nicht die Pyrrol-Reaktion. Sie ist in der Hitze kaum löslich in Aceton, sehr schwer in absolutem Alkohol, etwas mehr in Methylalkohol, ziemlich schwer in kaltem Eisessig.

2. Amidierung des Bis-γ-brommethyl-butyrrolacton-spirans III.

Für die Amidierung standen nur 0.1 g ganz reines Lacton zur Verfügung, auf die man 100 Tle. wäßriges Ammoniak 3 Tage einwirken ließ. Das vom Bromammonium befreite Reaktionsgemisch gab, in wenig Alkohol aufgenommen, langsam eine geringe Abscheidung massiver Krystalle vom Aussehen des Oxypiperidonspirans I. Sie wurden isoliert und erwiesen sich auch nach der ziemlich geringen Löslichkeit in Wasser und dem Schmelzpunkt als sehr wahrscheinlich identisch mit diesem.

Der süße Geschmack der im Alkohol enthaltenen Substanz läßt auch die Anwesenheit des Isomeren als möglich erscheinen, bedeutet aber im positiven Sinn nicht viel. Die Isolierung war bei der kleinen Menge und der schlechten Ausbeute nicht auszuführen.

3. Amidierung des Bis-γ-brommethyl-butyrrolacton-spirans II.

Die Behandlung des Lactons II (10 g) mit Ammoniak geschah genau so wie beim Lacton I.

Der in wenig Wasser aufgenommene Rückstand der eingedampften Reaktionsflüssigkeit gab auch nach längerem Stehen in Eis keine Krystallabscheidung. Es wurde deshalb aus der verdünnten Lösung sofort das Bromammonium in der angegebenen Weise entfernt; aber auch der nun bleibende Rückstand zeigte weder in wenig Wasser, noch in einer Mischung von 30 ccm absolutem Äthyl- und 180 ccm Methylalkohol aufgenommen, Neigung zur

Krystallisation. Da auch durch Konzentrieren dieser letzteren Lösung auf 100 ccm kein anderes Resultat erreicht wurde, versetzte man sie mit dem doppelten bis 3-fachen Volumen Aceton und dekantierte von dem sich an den Wandungen absetzenden, harzigen, in absolutem Alkohol sehr schwer löslichen Niederschlag, aus dem durch fraktioniertes Auskochen damit nichts Krystallisiertes gewonnen werden konnte.

Das Acetondekantat gab jedoch beim Reiben, besonders nach dem Eindampfen und Anreiben mit wenig Alkohol, eine Krystallisation von 0.45 g schwach süß schmeckender Substanz. Das Filtrat davon wurde ein zweites Mal der Behandlung mit Aceton unterworfen und lieferte nach längerem Stehen eine 2. Krystallisation von 0.4 g.

Die beiden Fraktionen wurden in 5 ccm kaltem Wasser aufgenommen und von geringen Mengen eines amorphen Niederschlags abfiltriert. Das Filtrat wurde mit viel absolutem Alkohol versetzt, gab jedoch nur ganz allmählich eine Abscheidung schräg abgeschnittener Prismen. Die gesamte Lösung wurde deshalb über Schwefelsäure eingedunstet; der Rückstand lieferte, in 3 ccm heißem Wasser gelöst, bei vielstündigem Stehen in Eis sehr langsam eine Krystallisation kleiner, schief abgeschnittener Prismen (0.2 g), die abgesaugt, mit kaltem Wasser gedeckt und an der Luft getrocknet wurden. Bei 105° im Vakuum über Phosphorpentoxyd änderte sich ihr Gewicht nur unbedeutend.

0.1316 g Sbst.: 15.3 ccm N (20°, 761 mm). — 5.31 mg Sbst.: 9.87 mg CO₂, 3.30 mg H₂O (Mikroanalyse nach Pregl).

C₉H₁₁O₄N₂. Ber. C 50.47, H 6.54, N 13.08, Mol. Gew. 214

Gef. » 50.69, » 6.91, » 13.25, » « 226 (in Wasser).

Die Substanz schmilzt unter Zersetzung gegen 235°. Sie schmeckt schwach süß und etwas bitter; ihre wäßrige Lösung reagiert neutral; sie gibt, mit Kalilauge gekocht, kein Ammoniak, trocken erhitzt nicht die Pyrrolreaktion.

Sie ist in heißem absolutem Alkohol sehr schwer, etwas mehr in heißem Methylalkohol, ziemlich leicht in kochendem Eisessig löslich.

Die Mutterlauge des analysierten Präparats lieferte beim Eindunsten weitere Mengen der gleichen Substanz.