

aus dem etwa 1.5 g halogenfreies Salz nicht gut krystallisiert ausfiel. Zur Reinigung nahm man es in 15 ccm $2\frac{1}{2}n$ -Schwefelsäure auf, filtrierte und versetzte mit 45 ccm Alkohol. Es schieden sich reichlich vier- oder sechsseitige Blättchen ab, die ohne Nachwaschen abgesaugt und auf Ton an der Luft getrocknet wurden.

Bei 100° und 12 mm über Phosphorpentoxyd verloren sie Wasser.

$C_{17}H_{18}O_4N_2, H_2SO_4 + H_2O$ (430). Ber. H_2O 4.18. Gef. H_2O 4.10.

0.1562 g getr. Subst.: 0.2859 g CO_2 , 0.0700 g H_2O .

$C_{17}H_{18}O_4N_2, H_2SO_4$ (412). Ber. C 49.51, H 4.85.
Gef. \triangleright 49.91, \bullet 4.98.

Eine Bestimmung nach Zeisel-Kirpal verlief negativ. Das Sulfat zersetzt sich beim Erhitzen im Capillarrohr allmählich.

In Wasser ist es zunächst leicht löslich, geht aber bald in schwerer lösliche Nadeln einer anderen Form, die noch Schwefelsäure enthalten, über.

Mit Ammoniak gibt es keinen Niederschlag; mit Bromwasserstoffsäure und Methylalkohol liefert es das Hydrobromid $C_{18}H_{20}O_4N_2, 2 HBr$.

128. Hermann Leuchs: Die α -Halogenierung optisch-aktiver Ketone. (Über Spirane VI.)

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 27. Mai 1915.)

Die Darstellung des nach rechts drehenden β -(Benzyl- α -carbonsäure)- α -hydrindons¹⁾ hat es ermöglicht, für den Verlauf der α -Halogenierung von Ketonen neue Gesichtspunkte zu gewinnen.

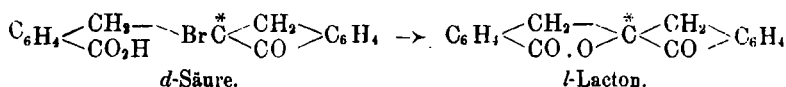
Aus dem Verhalten dieses Ketons gegen Brom ging hervor, daß die Bromierung offenbar auch durch unmittelbaren Austausch am α -Kohlenstoffatom erfolgen kann und sicher nicht ausschließlich auf dem Weg über das Enol erfolgt, wie dies von Lapworth²⁾ und K. H. Meyer³⁾ angenommen wird. Denn die erhaltene bromierte Ketsäure hatte einen Teil der Aktivität des Ausgangsmaterials bewahrt.

Es war damals nicht gelungen, die aktive Säure rein und krystallisiert zu gewinnen; ihr Vorliegen wurde aber durch die Umwand-

¹⁾ B. 46, 2433 [1913]. ²⁾ Soc. 85, 30 [1904].

³⁾ A. 380, 214 [1911]; 398, 51 [1913].

lung in das einheitliche optisch-aktive Lacton, das *l*-Dihydroisocumarin-hydrindon-3.2-spiran, sichergestellt:



Gleichwohl erschien es nicht überflüssig, diesen Befund durch die Untersuchung anderer Fälle zu stützen, wo man auf günstigere Verhältnisse treffen konnte.

Diese Erwartung erfüllte sich, als die Chlorierung des *d*- β -(Benzyl-*o*-carbonsäure)-hydrindons bearbeitet wurde.

Denn auch hier blieb das Reaktionsprodukt optisch-aktiv, und es war außerdem völlig krystallisiert. Als weiterer günstiger Umstand kam hinzu, daß die aktive Säure schwerer löslich war und höher schmolz, als die *d,l*-Form des β -Chlor- β -(benzyl-*o*-carbonsäure)-hydrindons, die deshalb als inaktives Gemenge aufzufassen ist.

Aus diesem Grunde war es leicht, die aktive, nach rechts drehende Form der chlorierten Säure durch einfache Krystallisation des Rohprodukts aus Eisessig rein und vollständig zu gewinnen.

Ihre Drehung in Eisessiglösung wurde zu $+130^\circ$ gefunden; ihr Schmelzpunkt lag bei 173° , während sich das *d,l*-Gemenge bei 147° verflüssigt, beide unter Übergang in Lactone.

Aus dem Verhältnis der Drehungen der rohen und der reinen Säure berechnet sich die Menge der entstandenen aktiven Säure zu etwa $7\frac{1}{2}\%$; die tatsächlich isolierte war aber 9% .

Dabei ist jedoch zu beachten, daß die verwendete Ketosäure nicht rein war, sondern vielleicht schon 25% inaktive Säure enthielt, so daß die wirklich erhalten bleibende Aktivität auf etwa 12% zu schätzen ist.

Daß die aktiven halogenierten Säuren wirklich die gleiche Struktur besitzen wie die das Hauptprodukt bildenden inaktiven ging im alten wie im neuen Fall aus der analogen Verwandlung in Lactone hervor.

Ein weiterer Beweis ergab sich aber nun aus dem Verhalten der chlorierten *d*-Säure bei der Reinigung. Denn der gesamte Überschuß davon krystallisierte aus, solange noch das inaktive Gemenge als Bodenkörper vorhanden war. Es gelang ferner, infolge einer Übersättigungserscheinung, auch die nach links drehende chlorierte Säure rein zu isolieren, und durch die Mischung gleicher Teile beider Antipoden das bei 147° schmelzende inaktive Gemenge wieder zu synthetisieren.

Dieselbe Art der Beweisführung wurde auch auf die aus beiden Säuren durch Sodalösung leicht und quantitativ zu erhaltenden Lac-

tone, die Dihydroisocumarin-hydrindon-3.2-spirane, ausgedehnt. Gleiche Teile des schon früher aus *d*-bromierter Säure, nun aus *d*-chlorierter gewonnenen *l*-Lactons (Schmp. 177°) und des *d*-Lactons (177°) aus *l*-chlorierter Säure lieferten auch hier das bekannte *d, l*-Gemenge vom Schmp. 154°.

Die absolute Größe der optischen Drehung wird durch die Ringschließung zum Lacton nicht erhöht, sondern im Gegenteil von +130° auf -65° gebracht. Die Veränderung ist allerdings erheblich, nämlich 195°; allein es bleibt dabei unentschieden, ob das aktive Lacton noch der gleichen stereochemischen Reihe angehört wie die chlorierte Säure. Sollte bei der Lactonbildung eine Waldensche Umkehrung eingetreten sein, so würde sie vollständig sein, da das rohe aktive Lacton sofort den richtigen Schmelzpunkt zeigte.

Das Ergebnis der Arbeit bestätigt durchaus meine oben kurz dargelegten Anschauungen über die Halogenierung der Ketone. Die eingehendere Begründung findet sich in den früheren Veröffentlichungen¹⁾, auf die hiermit verwiesen sei.

β-Chlor-*β*-(benzyl-*o*-carbonsäure)-*α*-hydrindon²⁾.

2 g der Säure C₁₇H₁₄O₃ wurden zu 40 ccm Chloroform gefügt, worin etwas mehr als die berechnete Menge Chlor (0.52 g) enthalten war. Nach kurzer Zeit trat Erwärmung und Entwicklung von Chlorwasserstoff ein. Man dunstete die Flüssigkeit im Vakuum ein und löste den festen, farblosen Rückstand aus 40 ccm heißem Benzol um, wobei man 1.95 g lange, rechtwinklige Prismen erhielt.

Der Stoff wurde für die Analyse an der Luft getrocknet. Er enthielt dann im Gegensatz zu der analogen bromierten Säure kein Krystallbenzol.

C₁₇H₁₃O₃Cl (300.5). Ber. C 67.89, H 4.33, Cl 11.80.

Gef. » 67.75, » 4.41, » 11.95.

Die Säure schmilzt bei 146—147°, worauf Abspaltung von Salzsäure und Übergang in das Lacton erfolgt.

Sie ist in Aceton, Chloroform, Essigester, Alkohol, Äther und heißem Eisessig sehr leicht löslich, ziemlich leicht in kaltem Eisessig, leicht in heißem Benzol, worin sie in der Kälte nur 1:100 enthalten ist. Heißes Ligroin löst sie nur wenig.

Die alkoholische Lösung der Säure gibt mit Silbernitrat beim Kochen ziemlich schnell einen Niederschlag von Silberchlorid. Die Säure löst sich in wäßriger Soda und in Ammoniak, fällt aber so-

¹⁾ B. 46, 2435 [1913]; 47, 2528 [1914].

²⁾ Nach Versuchen von Hrn. L. Lock.

fort als das Lacton Dihydroisocumarin-1-hydrindon-3.2-spiran aus. (Nachweis durch den Schmelzpunkt.)

Darstellung der optisch-aktiven Formen des β -Chlor- β -(benzyl-*o*-carbonsäure)-hydrindons.

In der früher angegebenen Weise¹⁾ wurden aus dem Brucinsalz des *d*- β -(Benzyl-*o*-carbonsäure)-hydrindons etwa 2-proz. Lösungen der freien Säure in Chloroform bereitet, die kein Alkaloid mehr enthielten.

Die Verarbeitung dauerte eine halbe bis eine Stunde. Die mit Natriumsulfat geklärten Lösungen erwiesen sich noch als stark optisch-aktiv; im Durchschnitt wurde $[\alpha]_D^{20} = +69^\circ$ gefunden, während der höchste beobachtete Wert $+76^\circ$ ist.

Vier solche Lösungen, zu denen 71 g Salz verwendet waren, wurden gleichzeitig mit der optischen Prüfung mit einem Überschuß von Chlor in Chloroform versetzt. Die Umsetzung, wobei sich Salzsäure entwickelte, trat in wenigen Minuten ein und war bald zu Ende.

Eindampfen unter vermindertem Druck lieferte 30 g eines völlig festen farblosen Rückstandes. Der Verlust gegen die berechneten 32 g wurde durch das oftmalige Ausschütteln mit Schwefelsäure bei der Isolierung der Säure veranlaßt.

Die Krystalle löste man aus 150 ccm Eisessig um, wobei man 21 g erhielt, die in 3.6-proz. Eisessiglösung eine Drehung $\alpha = +13.4^\circ$ zeigten. Das Filtrat von den 21 g war inaktiv; auch wurden daraus durch Einengen zwei Krystallisationen von 6 g und 2.6 g gewonnen, die in 4-proz. Eisessiglösung polarisiertes Licht nicht drehten. Sie waren nach ihrem Schmelzpunkt und dem sonstigen Verhalten die *d,l*-Form der chlorierten Ketosäure. In der letzten Mutterlauge befand sich keine stickstoffhaltige Substanz.

Die Krystallisation von 21 g schmolz unter Gasentwicklung bei $145-147^\circ$ und löste sich zunächst leicht in Ammoniak, um dann als Lacton wieder auszufallen. Die Analyse stimmte in der Tat auf die Formel der chlorierten Säure.

$C_{17}H_{13}O_3Cl$ (300.5). Ber. C 67.89, H 4.33.
Gef. » 67.84, 67.77, » 4.31, 4.49.

Zur Anreicherung der in dem Präparat enthaltenen aktiven Substanz wurde Eisessig verwendet, nachdem durch Vorversuche festgestellt war, daß die Aktivität sowohl beim halbstündigen Erhitzen der Eisessiglösung auf 100° wie beim Aufkochen während einiger Minuten

¹⁾ B. 46, 2441 [1913].

ganz unverändert¹⁾ blieb und auch keine Salzsäure abgespalten wurde. Jenes schloß übrigens aus, daß die Drehung durch unveränderte Ketsäure oder überhaupt eine Substanz mit der Gruppe :CH.CO.C: veranlaßt worden wäre.

Man löste die 21 g bei 100° in 150 ccm Eisessig und ließ krystallisieren. Die abgeschiedenen 13 g mußten die ganze aktive Substanz enthalten; denn das Filtrat war völlig inaktiv.

Dies beweist, daß der aktive Stoff, der ja in Eisessig löslich ist, ein Bestandteil des im Filtrat bleibenden inaktiven Gemenges ist. Zugleich aber ging daraus hervor, daß auch von der *l*-Form etwas mitausgefallen war; denn nur dann konnte die Lösung an beiden Formen gesättigt sein.

Man krystallisierte deshalb noch einmal aus 150 ccm Eisessig um, und da das Filtrat der gewonnenen 5 g wieder inaktiv war, ein weiteres Mal aus 50 ccm. Man erhielt nun 1.7 g infolge Zwillingsbildung gestreifter Prismen von Asbestglanz, die bei 171—173° unter lebhafter Gasentwicklung schmolzen, und daneben ein stark nach rechts drehendes Filtrat, ein Zeichen, daß die Reinigung vollständig geworden war. Gleichwohl wurde die Säure noch einmal aus 15 ccm desselben Mittels umgelöst. Man gewann $\frac{2}{3}$ wieder, die man über Kali im Vakuum trocknete.

0.1369 g Sbst.: 0.3402 g CO₂, 0.0537 g H₂O.

C₁₇H₁₃O₃Cl (300.5). Ber. C 67.89, H 4.31.

Gef. » 67.78, » 4.35.

Zur Bestimmung der Aktivität diente die Lösung in Eisessig:

$$[\alpha]_D^{20} = + \frac{2.00^{\circ} \cdot 2 \cdot 100}{2.92 \cdot 1.055} = + 130^{\circ}.$$

Die Säure ist in wäßriger Soda zunächst leicht löslich, gibt aber bald einen Niederschlag von Lacton.

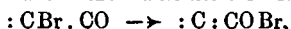
Sie wird von Aceton und Essigester sehr leicht, ziemlich schwer von Chloroform und Alkohol, sehr schwer von Benzol aufgenommen.

Nach der Drehung der reinen Säure mußten die 21 g aktives Rohprodukt etwa 10 % davon oder 2.2 g enthalten haben.

Es gelang in der Tat, aus dem Filtrat der 1.7 g durch Einengen noch 0.9 g bei 173° schmelzende Säure zu isolieren.

Die etwas höhere Ausbeute mag durch schwankende Werte von α bedingt sein. Eine Menge von 0.1—0.2 g ist aber einer Spaltung

¹⁾ Dadurch erscheint auch eine Tautomerie in folgender Weise:



wie sie L. Flatow (B. 37, 1887 [1904]) beim α, γ -Diketohydrinden beobachtet hat, ausgeschlossen.

der *d*, *l*-Form zuzuschreiben. Denn beim Umlösen fiel in einem gewissen Stadium ein infolge Übersättigung linksdrehendes Filtrat ab, das nach seiner Aktivität einen Überschuß von 0.1—0.2 g der *l*-Form enthielt.

Aus dieser Lösung konnten in der gleichen Weise 0.15 g der linksdrehenden Säure isoliert werden. Sie wurde als solche gekennzeichnet durch den Schmp. 173°, das Verhalten gegen Sodalösung und die optische Aktivität ihrer Eisessiglösung:

$$[\alpha]_D^{20} = - \frac{2.88^{\circ} \cdot 100}{2.11 \cdot 1.055} = - 129.4^{\circ}.$$

Eine Mischung gleicher Teile von *d*- und *l*-Säure schmolz wie das Chlorierungsprodukt der inaktiven Ketosäure bei 146—147°.

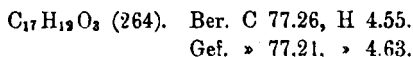
l-Dihydro-isocumarin-hydrindon-3.2-spiran.

Zur Verwandlung in das Lacton wurde eine Aufschlammung von 0.5 g der *d*-Säure $C_{17}H_{13}O_3Cl$ mit Sodalösung versetzt. Den Niederschlag feiner Nadeln saugte man nach einer Stunde ab und trocknete ihn bei 100°. Seine Menge war 0.43 g oder fast die berechnete; der Schmelzpunkt lag bei 175°, so daß schon das Rohprodukt die fast reine aktive Form darstellte.

Beim Umlösen erhielt man glänzende, leichte Nadeln vom Schmp. 177°, während früher 176° beobachtet worden war. Sehr gut stimmte die Drehung der Benzollösung mit dem alten Wert -65.3° überein. Es wurde gefunden:

$$[\alpha]_D^{20} = - \frac{0.87^{\circ} \cdot 100}{1.52 \cdot 0.88} = - 65^{\circ}.$$

Die Analyse bestätigte die Formel:



d-Dihydroisocumarin-hydrindon-3.2-spiran.

In derselben Weise wurde aus der *l*-Säure das nach rechts drehende Lacton erhalten. Es schmolz ebenfalls bei 177° und gab mit gleichen Teilen des *l*-Lactons vermischt den Schmp. 154° des inaktiven Lactons.

Hrn. Dr. Hubert Rauch danke ich auch an dieser Stelle für seine wertvolle Hilfe bei diesen Versuchen.