

Nun haben wir 1 g reines 3.4.6-Triacetoxy-cumaran in der von uns schon beschriebenen Weise mit Na-Formylessigester umgesetzt und das gebildete Gemisch von phenolischen Furo-cumarinen mit Diazomethan methyliert; das Rohprodukt wurde bei 145—170°/0.01 mm (Luftbad) destilliert (0.34 g). Infolge der geringen Löslichkeit des Allo-bergaptens in kaltem Methanol war die Abscheidung dieser Verbindung unschwer durchzuführen. Die Mutterlauge davon wurde eingedampft und bei 140—165°/0.005 mm übergetrieben. Das farblose, leicht erstarrende Destillat wurde mit 1 ccm Äther eingeschmolzen und auf 100° erhitzt. Durch Kippen des Röhrchens wurde vom Ungelösten (Schmp. 179—182°) getrennt. Aus der ätherischen Lösung schieden sich Krystalle ab, die aus Wasser umgelöst und nochmals im Hochvakuum destilliert wurden. Schmp. 188—190°, keine Depression im Gemisch mit natürlichem Bergapten.

Die bei 179—182° schmelzende Fraktion wurde gleichfalls aus Wasser umgelöst und im Hochvakuum destilliert. Schmp. 189—190°, keine Depression mit Bergapten. Gesamtausbeute an Bergapten: 0.06 g.

6.699 mg Sbst.: 5.55 ccm $n_{D,30}^2$ -Na₂S₂O₃ (Zeisel-Vieböck-Brecher).

C₁₂H₈O₄. Ber. CH₃O 14.35. Gef. CH₃O 14.28.

Die Ausbeute an reinem Allo-bergapten (Schmp. 205—207°) betrug 0.18 g.

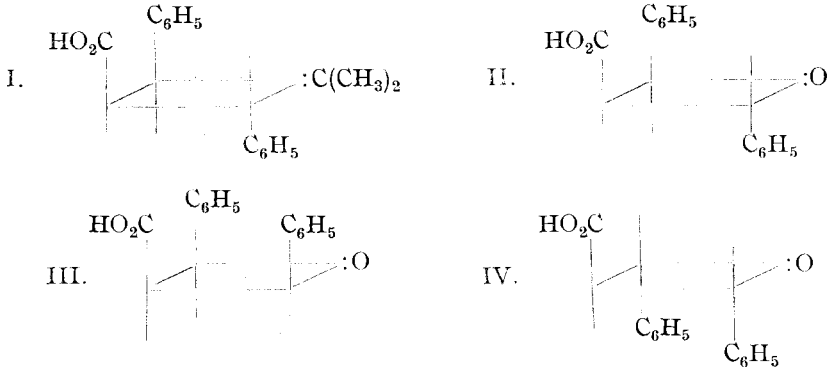
96. R. Stoermer und H. Starck: Die Konfiguration der Diphenyl-cyclobutanon-carbonsäuren (XXI. Mittel.).

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Rostock.]

(Eingegangen am 12. Februar 1937.)

In der XVIII. Mitteilung haben Stoermer und Stroh¹⁾ den Abbau der γ -Truxillsäure zu einer Diphenyl-cyclobutan-carbonsäure beschrieben, wobei aus der ungesättigten Säure I durch Ozonspaltung zunächst intermediär eine Diphenyl-cyclobutanon-carbonsäure erhalten wurde, die in zwei stereoisomeren Formen von den Schmp. 141—142° und 98° auftrat. Die letztere der beiden, durch größere Stabilität ausgezeichnet, ging aus der ersteren durch Umlagerung mit Soda oder Ammoniak in der Kälte oder durch Kochen schon mit Wasser oder wasserhaltigen Lösungsmitteln hervor; beide gaben verschiedene, anscheinend nicht so leicht umwandelbare, feste Ester (Schmp. 64° und 72°). Damit waren zwei der drei theoretisch nur möglichen Diphenyl-cyclobutanon-carbonsäuren (II, III, IV) bekannt geworden und eine Konfigurationsbestimmung wäre möglich gewesen, wenn es gelungen wäre, eine der beiden Ketonsäuren in optisch aktive Komponenten zu spalten oder die Nichtspaltbarkeit beider zu beweisen. Denn wie ein Blick auf die Formeln zeigt, ist nur eine dieser Formen in Antipoden spaltbar (II), während die beiden andern (III und IV) Meso-Formen darstellen. Bei der außerordentlichen Labilität der 142°er Säure war die Aussicht, sie in rechts- und linksdrehende Formen zu zerlegen, sehr gering, und wir hatten uns daher in dieser Richtung nur mit der stabilen 98°er Säure befaßt, ohne indes zum Ziele zu gelangen.

¹⁾ B. 68, 2102 [1935].



Genau so wie die Ketonensäuren mußten sich aber auch die analogen ungesättigten Säuren verhalten, von denen die der γ -Truxillsäure entsprechende (I) ja vorlag und sich durch große Stabilität auszeichnete. Hatte sie, wie angenommen, bei ihrer Herstellung keine Umlagerung erlitten, so mußte sie in optische Antipoden zerlegbar sein, und das ist in der Tat mit Hilfe von Morphin und Brucin unschwer gelungen. Aus dem Morphinsalz konnte die reine *d*-Form, aus dem Brucinsalz die *l*-Form gewonnen werden, und damit ist auch der mögliche Einwand, daß bei ihrer Gewinnung eine Umlagerung der γ -Form der Truxillsäure in die entsprechenden *peri*-, *epi*- und ϵ -Formen stattgefunden haben könne, widerlegt, denn diese Formen der ungesättigten Säure entsprechen nur den Ketonensäuren III und IV, wären also Meso-Formen. Die aus der α -Truxillsäure zugängliche ungesättigte Säure ist identisch mit I.

Die beiden optisch aktiven Säuren I wurden der Ozonisation unterworfen und die Ozonide in derselben Weise zersetzt, wie bereits beschrieben¹⁾. Bei der freiwilligen Zersetzung des Ozonids der *d*-Säure wurde eine Ketonensäure vom Schmp. 143—144⁰ erhalten, die optisch aktiv, aber linksdrehend war, und entsprechend wurde aus der *l*-Form eine rechtsdrehende Ketonensäure gewonnen. Daß die optisch aktiven Ketonensäuren zufällig fast genau den gleichen Schmelzpunkt besaßen wie ihre Racemform, ist eine Eigentümlichkeit, die im Gebiet der Truxillsäuren schon öfter beobachtet wurde²⁾, und etwas ganz Analoges zeigten auch — im Gegensatz zu ihren Estern — die optisch aktiven Formen der ungesättigten Säure I im Vergleich mit der inaktiven Säure; doch gaben die optisch aktiven Formen, mit ihren Racemformen gemischt, eine starke Depression der Schmelzpunkte.

Wurden die optisch aktiven Ketonensäuren aus wasserhaltigen Lösungsmitteln umkristallisiert, so trat ebenso leicht wie bei der Racemform Umlagerung in die Ketonensäure vom Schmp. 98⁰ ein, die sich nunmehr als inaktiv erwies. Damit ist festgestellt, daß der Ketonensäure vom Schmp. 141—142⁰ und ihren optisch aktiven Formen die Stereoformel II zukommt, während die umgelagerte Säure (98⁰) der Formel III oder IV entspricht. Eine Entscheidung ist nicht ohne weiteres zu treffen, doch neigen wir dazu, ihr die Formel IV zuzuerteilen, da in der Truxillsäure-Reihe immer diejenigen Formen die labileren sind, die mehr als zwei der schweren Substituenten

²⁾ Z. B. B. 56, 1685 [1923].

auf der einen Seite der Ringebene enthalten und die Formel IV auch der ϵ -Truxillsäure entspricht, die die stabilste der fünf Stereoisomeren darstellt. Ist diese Annahme richtig, so entspricht auch die früher von Stoermer und Stroh erhaltene Diphenyl-cyclobutan-carbonsäure dieser Stereoformel, da sie aus der 98^{er} Ketonsäure durch Reduktion nach Clemmensen gewonnen wurde.

Es liegt also wieder einer der nicht häufigen Fälle vor, wo die Aufklärung der Konfiguration stereoisomerer Säuren nur durch Spaltung in optisch aktive Formen gelingt, wie das früher schon bei der Konfigurations-Ermittlung der α - und γ -Truxillsäure geschehen ist.

Beschreibung der Versuche.

Spaltung der ungesättigten Säure I mit Morphin.

2.7 g Morphin und 2.62 g der Säure vom Schmp. 145—146^o wurden in 40 ccm Methanol, dem 12 ccm Wasser zugesetzt waren, gelöst, wonach sich am nächsten Tage 2.5 g eines Salzes ausgeschieden hatten, das, aus 75-proz. Methanol umkrystallisiert, bei 117—118^o schmolz. Das Salz scheint Krystallwasser zu enthalten, da es nach längerem Trocknen bei 70^o einen viel höheren, aber unscharfen Schmp. zeigte. Nach der Zerlegung des Salzes mit verd. Salzsäure wurde eine Säure erhalten, die, aus verd. Methanol umgelöst, bei 144—145^o schmolz und, mit der Racemsäure gemischt, eine Depression (132^o bis 136^o) zeigte.

0.4 g der Säure zu 10 ccm in Alkohol gelöst, zeigten im 1 dm-Rohr $\alpha = +2.70^{\circ}$.
[α]_D: +67.5^o.

Die aus der Mutterlauge des Salzes gewonnene Antipodensäure hatte unter gleichen Bedingungen [α]_D: —47.5^o, wurde also so nicht rein erhalten.

Nicht immer gelangen die Spaltungen mittels Morphins in so vollkommener Weise, öfters wurden Säuren mit erheblich geringerem Drehungsvermögen erhalten, die dann auch einen tieferen Schmelzp. zeigten.

Spaltung der *racem.* Säure I mit Brucin.

Die Spaltung der ungesättigten Racemsäure mittels Brucins gelingt zuweilen nicht, und es fällt das Salz der ungespaltenen Säure aus. Erst als bei genügender Verdünnung und mit reinem Methanol gearbeitet wurde, fiel das Brucinsalz der linksdrehenden Säure aus, die aber nie dieselbe hohe Drehung wie die Antipodensäure zeigte.

6 g der Säure und 9.6 g Brucin wurden in 110 ccm reinem Methanol gelöst und über Nacht stehen gelassen. Es fielen aus 6.5 g eines Brucinsalzes, das, auch nach dem Umkrystallisieren aus verd. Methanol, unscharf unter Aufschäumen bei etwa 130—135^o schmolz und nach dem Zerlegen mit verd. Salzsäure eine Säure lieferte, die, mehrfach aus verd. Methanol umkrystallisiert, bei 143—144^o schmolz und, mit Racemsäure gemischt, etwa dieselbe Depression gab wie die Rechts-Säure.

0.4 g der Säure zu 10 ccm in Alkohol gelöst, zeigten im 1 dm-Rohr $\alpha = -2.51^{\circ}$.
[α]_D: —62.75^o.

Das Brucinsalz krystallisiert ausgezeichnet und verwittert nach dem Trocknen, enthält also wohl Krystallalkohol. Zuweilen zeigten die daraus

abgeschiedenen Säuren erheblich geringere Drehungen als angegeben. Die Spaltung mit Brucin eignet sich auch gut zur Gewinnung fast reiner *l*-Säure aus der rohen Antipodensäure, die bei der Morphinspaltung anfiel. Zum Vergleich mit der unten beschriebenen Ketonsäure, die nur in Eisessig polarisiert werden konnte, wurde auch die Drehung der *l*-Säure in Eisessig festgestellt.

0.276 g der Säure zu 10 ccm in Eisessig gelöst, zeigten $\alpha = -0.72^{\circ}$. $[\alpha]_{\text{D}}$: -26.1° .

Der Methylester der *l*-Säure, mit Diazomethan hergestellt und aus Methanol umgelöst, hatte den Schmp. $86-87^{\circ}$, während der ebenso gewonnene, bisher nicht dargestellte Ester der Racemsäure bei $108-109^{\circ}$ schmolz.

Ozonisierung der optisch aktiven ungesättigten Säure.

2 g der links- oder rechtsdrehenden Säure wurden in 30 ccm gut getrocknetem Essigester gelöst und durch die mit Eis-Kochsalz gekühlte Lösung ein Strom von 75 ccm Sauerstoff in der Min. mit einem durchschnittlichen Ozongehalt von 4% geleitet, bis keine ungesättigte Säure mehr nachweisbar war¹⁾. Nach der Ozonisation wurde die Lösung über Nacht stehen gelassen, wobei das Ozonid sich zersetzte. Darauf wurde der Essigester vorsichtig verdunstet und der hinterbliebene gelbe, nur teilweise ölige Rückstand in sehr wenig heißem Eisessig gelöst. Beim Erkalten schieden sich weiße Kryställchen ab, die nach mehrmaligem Umlösen aus absol. Benzol bei $143-144^{\circ}$ schmolzen. Die Mischprobe mit der inaktiven Säure ergab eine deutliche Depression. Aus der *l*-ungesättigten Säure wurde eine rechtsdrehende Ketonsäure erhalten, die in Eisessig polarisiert wurde:

0.139 g Säure zu 10 ccm in Eisessig gelöst, zeigten $\alpha = +0.52^{\circ}$. $[\alpha]_{\text{D}}$: $+37.4^{\circ}$.

Die *d*-Form der ungesättigten Säure lieferte eine ähnlich stark, aber linksdrehende Ketonsäure.

0.305 g Säure zu 10 ccm in Eisessig gelöst, zeigten $\alpha = -1.02^{\circ}$. $[\alpha]_{\text{D}}$: -33.4° .

Wurde eine der optisch aktiven Ketonsäuren aus heißen, wäßrigen Lösungsmitteln, Eisessig oder Alkohol, umkrystallisiert, so fiel beim Erkalten die schon bekannte Ketonsäure vom Schmp. 98° aus, die, mit einem früheren Präparat gemischt, keine Depression zeigte und bei der Polarisation keinerlei Drehung erkennen ließ.

Bei dem Versuch, mit Hilfe von Diazomethan aus der optisch aktiven Ketonsäure einen Methylester zu gewinnen, wurde nur der Ester der inaktiven Säure (98°) vom Schmp. 72° erhalten (Mischprobe).

Rostock, Februar 1937.