

des Hydrolysates wurde nach Versuch 3 vorgegangen. Jedoch wurde hier von der in ziemlicher Menge anfallenden krystallisierten Substanz, die aus der alkohol. Lösung beim Stehen im Eisschrank über Nacht ausfiel, nicht abgetrennt, sondern sogleich die Pyridinfällung angeschlossen. Man benötigte etwa 25 ccm Pyridin und erhielt eine weiße Verbindung in einer Menge von 18 g (trocken). Aus dieser Fällung trennte man durch Durchkochen mit 50 ccm Wasser und Stehenlassen in der Kälte 1.4 g eines feinen weißen Stoffs ab, der schließlich in 70 ccm Wasser durch Zugabe von konz. Ammoniak gelöst wurde. Nach Filtration wurde diese Lösung im Vak. auf $\frac{1}{3}$ des Volumens eingengt, wobei sich wiederum ein körniger, weißer Stoff abschied. In ihm ließ sich Cystin mit Nitroprussidnatrium nachweisen. Er wurde nochmals durch Lösen in 25 ccm 2-n. NH_3 und Verdunstenlassen des NH_3 bei Zimmer-temp. gereinigt. Ausb. dann 850 mg (Krystallisation I).

Krystallisation I enthielt 19.32% S (Mittelwert aus 19.51 und 19.12%). Zur Cystinbestimmung benutzte man eine Lösung von 15.5 mg in 10 ccm verd. H_2SO_4 . Mit 1 ccm dieser Lösung wurde ein Extinktionskoeffizient von 0.924 gefunden = 0.672 mg Cystin = 43.4% der Einwaage. Danach würde Krystallisation I zu 43.4% aus Cystin und zu 56.6% aus Lanthionin bestehen. Danach müßte sich der Gesamt-S der Substanz aus 11.58% Cystin-S und 8.70% Lanthionin-S zusammensetzen, während sich aus der Gesamt-S-Bestimmung ein Lanthionin-S-Gehalt von 7.74% errechnet (nach Abzug des photometrisch ermittelten Cystin-S). Die 850 mg von Krystallisation I enthielten rund 480 mg Lanthionin.

Isolierung von Lanthionin aus Krystallisation I: 200 mg Krystallisation I wurden, wie in Abschnitt 5 beschrieben, benzoyliert, die Dibenzoylverbindungen mit Säure gefällt und das Rohprodukt zur Entfernung der Benzoesäure mit Benzol extrahiert. Dann schlämmte man in 5 ccm Wasser auf, löste durch Zusatz der gerade nötigen Menge 2-n. NaOH (etwa 0.9 ccm), filtrierte und fällte nunmehr mit rd. 12 ccm 2-n. NaOH das Natriumsalz von *N,N'*-Dibenzoyl-cystin aus. Dieses wurde nach 1-stdg. Stehen in der Kälte abgesaugt. Aus dem Filtrat wurde das *N,N'*-Dibenzoyl-lanthionin mit 2-n. HCl ausgefällt. Rohausb. 200 mg. Es wurde nochmals 2-mal aus 50-proz. Äthanol umgelöst. Reinausb. 160 mg.

$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_6\text{N}_2\text{S}$ (416.4). Ber. S 7.70. Gef. S 7.65.

153. Paul Rabe: Das Wesen der Isomerie: 1.5-Diketone — cyclische Ketonalkohole (Zur Kenntnis der 1.5-Diketone, IV. Mittel. *).

[Aus d. Chem. Staatsinstitut Hamburg, Hansische Universität.]
(Eingegangen am 26. Juli 1943.)

Mit dieser und der sich anschließenden Mitteilung werden die Arbeiten über 1.5-Diketone unter Verwertung eines Versuches abgeschlossen, der sich über Jahrzehnte erstreckt hat. Die Arbeiten hatten bald nach ihrem Beginn zu Erscheinungen der Tautomerie geführt; sie enden mit der Behandlung einer Frage der Ring-Ketten-Tautomerie¹⁾ (Oxy-Oxo-Desmotropie).

*) III. Mittel.: A. 360, 265 [1908].

¹⁾ W. Hüchel, Theoret. Grundlagen d. organ. Chemie, 3. Aufl., 1. Band [1940], S. 185 u. besonders S. 202; 4. Aufl., 1. Band [1943], S. 205.

Im Bestreben²⁾, auch durch Anlagerung von Acetessigester an Carvon zu einem höhergliedrigeren kondensierten Ringsystem aufzusteigen, gewann ich einen Stoff, der zwar die erwartete Zusammensetzung $C_{13}H_{20}O_2$, aber nicht die Eigenschaften eines 1.5-Diketons besaß. Zur Aufklärung der Konstitution wurde das von H. Goldschmidt und E. Kisser³⁾ gewonnene Produkt der Zusammenlagerung von Carvon, Acetessigester und Chlorwasserstoff $C_{16}H_{24}O_4Cl$ herangezogen. Es zeigte die Erscheinung der Desmotropie⁴⁾. Andere Abkömmlinge des Acetessigesters wurden mit zur Aufklärung des Tautomerieproblems⁵⁾ untersucht⁶⁾. In erster Linie die als Benzylidenbisacetessigester angesprochene Substanz⁷⁾. Sie gab aber nur ein Mononatriumsalz⁸⁾. Die Verfolgung dieser auffallenden Tatsache führte schließlich auf den verlassenen Weg zurück. Denn durch die Aufdeckung fremder und eigener⁹⁾ Irrtümer kam ich zu der Erkenntnis: 1.5-Diketone mit einer Methylgruppe in 6 lagern sich unter der Einwirkung basischer Substanzen in cyclische Ketonalkohole um¹⁰⁾. Damit war die Konstitution jener aus Carvon und Acetessigester synthetisierten Substanz $C_{13}H_{20}O_2$ erschlossen¹¹⁾: Sie ist ein aus einem 1.5-Diketon entstandener cyclischer Ketonalkohol, der gleich Terpenen und Camphern zu den bicyclischen Systemen mit Brückenbindung gehört¹²⁾.

Man hat die Ansicht vertreten, die Umlagerung der 1.5-Diketone in cyclische Ketonalkohole sei umkehrbar¹³⁾, eine Ansicht, die auch noch vertreten oder diskutiert¹⁾ wird: Die Isomerie 1.5-diketon-cyclischer Ketonalkohole gehöre in das Gebiet der Tautomerie. In Wirklichkeit handelt es sich nicht um eine wechselseitige, sondern um eine einseitige Umlagerung, die in der Regel (s. u.) durch basische Stoffe bewirkt wird. Diese Tatsache

²⁾ Rabe, B. **31**, 1896 [1898]: „Synthese des Phenanthrens und hydrierter Phenanthrenderivate aus α -Naphthoesäure“. ³⁾ B. **20**, 489 [1887].

⁴⁾ Rabe, B. **32**, 89 [1899]; s. a. Rabe u. Weilingen, B. **36**, 234 [1903].

⁵⁾ Im Wege standen Arbeiten von R. Schiff über den Acetessigester und Abkömmlinge des Acetessigesters, B. **31**, 205, 60 [1898].

⁶⁾ Rabe, A. **313**, 129 [1900]; B. **35**, 3947 [1902].

⁷⁾ A. Hantzsch, B. **18**, 2583 [1885]; E. Knoevenagel, A. **281**, 75 [1894]. — In Wirklichkeit ist die Substanz 1-Methyl-5-phenyl-cyclohexanol-(1)-on-(3)-dicarbonsäure-(4.6)-ester. ⁸⁾ Rabe, B. **32**, 88 [1899]; A. **313**, 176, 187, 190 [1900].

⁹⁾ Kein Denk-, sondern ein Schreibfehler ist es gewesen, wenn ich in den theoretischen Erörterungen über isomere Benzylidenbisacetessigester, A. **313**, 160 [1900], schrieb: Das die Phenylgruppe tragende Kohlenstoffatom ist nur asymmetrisch, wenn die sich anschließenden Acetessigesterreste „im entgegengesetzten Sinne drehen“, statt „im gleichen Sinne“. Denn sonst hätte es in dem sich anschließenden Satz nicht geheißen: „Es sind demnach fünf Formen möglich, zwei aktive, eine racemische und zwei inaktive“, sondern es hätte heißen müssen: „Es sind demnach sechs Formen möglich, vier aktive und zwei racemische.“ Das beweist außerdem die Tafel der genetischen Beziehungen zwischen den Doppelketo-, Ketoenol- und Doppelenolestern in der Dissertation von A. Billmann, Jena 1900: „Über Fälle von Desmotropie bei substituierten Methylenbisacetessigestern.“

Zu jenen theoretischen Erörterungen s. E. Mohr, Journ. prakt. Chem. [2] **68**, 370 [1900], und van 't Hoff, Lagerung der Atome, III. Aufl. [1908], S. 22.

¹⁰⁾ Rabe u. Elze, A. **323**, 83 [1902].

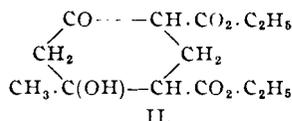
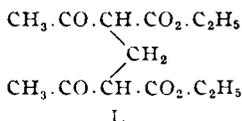
¹¹⁾ Rabe, B. **36**, 225 [1903]; Rabe u. K. Weilingen, B. **36**, 227 [1903], **37**, 1667 [1904]; Rabe, A. **360**, 265, 276 [1908].

¹²⁾ S. die folgende V. Mittel.: Rabe u. Appuhn, Zur Kenntnis der 1.5-Diketone.

¹³⁾ E. Knoevenagel, B. **36**, 2118 [1903].

hat die Aufklärung der Isomerieerscheinung sehr erschwert, weil basische Stoffe bei desmotropisomeren Verbindungen die Einstellung des Gleichgewichts beschleunigen und weil sie bei der Herstellung von 1.5-Diketonen als Kondensationsmittel¹⁴⁾ notwendig sind.

Eine Ausnahme macht die Herstellung des Methylenbisacetessigesters aus Acetessigester und Formaldehyd insofern, als sie, wie ich gefunden hatte, auch bei Abwesenheit eines basischen Kondensationsmittels (wie des Piperidins) gelingt¹⁵⁾. Infolge der so vereinfachten Verhältnisse ist das Paar Methylenbisacetessigsäure-äthylester (I) und 1-Methyl-cyclohexanol-(1)-on-(3)-dicarbonsäureäthylester-(4.6) (II) zum überzeugendsten Beispiel geworden:



I und II unterscheiden sich im Aggregatzustand; I ist flüssig, also ein Gemisch im Gleichgewicht stehender isomerer Formen, II ist kristallin, also einheitlich, und zwar eine Ketoform.

Nach dem gesamten chemischen Verhalten sind I und II, sieht man von der eben gekennzeichneten feineren Isomerieerscheinung ab, stabile Verbindungen: I zeigt die Reaktionen eines 1.5-Diketons und eines Doppel- β -ketonsäureesters, II die eines Ketonalkohols und eines Mono- β -ketonsäureresters. II ist nicht durch Einwirkung chemischer Stoffe, wie z. B. durch Natriumäthylat, in I zurückzuverwandeln¹⁶⁾.

I und II unterscheiden sich, wie jetzt festgestellt wurde, beim Erhitzen auf höhere Temperaturen. I läßt sich bei Minderdruck ähnlich wie der Acetessigester destillieren, während II entsprechend der Atomgruppierung $>\text{C}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{CO}-$ sich lebhaft unter Abspaltung von Wasser zersetzt. Läge in I und II ein Fall von Ring-Ketten-Tautomerie vor, so wäre in der Hitze bei I eine Umwandlung in II und als Folge davon eine Abspaltung von Wasser eingetreten.

Schon 1902 habe ich die Frage aufgeworfen, ob I bei Abwesenheit eines basischen Stoffes sich allmählich in II unlagere¹⁷⁾. Zu ihrer Beantwortung wurde ein Präparat des ohne ein Kondensationsmittel bereiteten Methylenbisacetessigsäureäthylesters auf Brechungsexponent und Dichte wie auf sein Verhalten gegen Hydrazinhydrat untersucht, dann der Rest in Glasgefäße, die vorher mit verdünnter Salzsäure ausgekocht waren, eingeschlossen. Von Zeit zu Zeit wurden Proben in der angegebenen Weise geprüft. Jedesmal kamen je 2.70 g Ester und 1.2 g Hydrazinhydrat in 10 ccm absol. Alkohol zur Umsetzung; theoretische Ausbeute: 1.08 g 4.4'-Methylen-bis-[3-methyl-pyrazolon-(5)]¹⁸⁾.

¹⁴⁾ Bei der oben erwähnten Zusammenlagerung von Carvon, Acetessigester und Chlorwasserstoff ist es Chlorwasserstoff. Die entstandene Verbindung ist nach der Untersuchung von Rabe u. Weilinger, B. **36**, 234 [1903], ebenfalls ein 1.5-Diketon.

¹⁵⁾ Rabe, A. **332**, 2, 11 [1904].

¹⁶⁾ Rabe, A. **323**, 83 [1902]; Rabe u. Elze, A. **332**, 1 [1904].

¹⁷⁾ A. **323**, 98, Fußn. 22 [1902].

¹⁸⁾ A. **323**, 99 [1902], **332**, 11 [1904].

Gefunden:

	D ₂	d ₄ ²⁵	Pyrazolon
August 1904	1.4535	1.1292	1.90 g
Juli 1906	1.4555	1.1388	1.75 g
Oktober 1911	1.4576	1.1340	1.75 g
Januar 1937	1.4572	1.1366	1.85 g
September 1941	1.4528	1.1378	1.75 g

I hat sich also im Verlauf von 37 Jahren nur sehr wenig verändert¹⁹⁾. Unverändert haltbar ist aber II, vorausgesetzt, daß es mit Sorgfalt gereinigt worden war.

Demnach hat die Isomerie: Methylenbisacetessigester-Methylcyclohexanolondicarbonsäureester nichts mit Tautomerie (Ring-Ketten-Tautomerie) zu tun¹⁾. Und was für dieses Paar gilt, gilt ebenso für andere Paare von 1.5-Diketonen und den zu ihnen gehörenden Cyclohexanolen.

Der Stabilität des Methylenbisacetessigesters steht die Labilität des Desoxybenzoin-benzylidenacetessigesters gegenüber: Dieses ölige 1.5-Diketon lagert sich schon bei Berührung mit Äthanol rasch in den festen Ketonalkohol um²⁰⁾. Demnach könnte man durch eine systematische Untersuchung den Einfluß der Konstitution von 1.5-Diketonen auf die Geschwindigkeit der spontanen Umlagerung ermitteln.

154. Paul Rabe und Klaus Appuhn*): Die Umlagerung von semicyclischen 1.5-Diketonen in Ketonalkohole des Bicyclo-[1.3.3]-nonans. Mit einem Anhang von Wilhelm Schuler (Zur Kenntnis der 1.5-Diketone, V. Mittel.**)).

[Aus d. Chem. Staatsinstitut Hamburg, Hansische Universität und d. Vierjahresplaninstitut für organ. Chemie Danzig-Langfuhr.]
(Eingegangen am 26. Juli 1943.)

In der III. Mittel.¹⁾ sind die 3 bicyclischen Ketonalkohole mit Brückenbindung²⁾ als Derivate des Bicyclo-[1.3.3]-nonans (I) und nicht des Bicyclo-[2.2.2]-octans (X) aufgefaßt worden. Den damaligen Überlegungen lag die ebene Formel des Cyclohexans zugrunde: „Studiert man die Verhältnisse am Modell und benutzt die plane Cyclohexanformel, so sieht man, daß die Bildung eines Bicyclononans unter geringerer Verzerrung als die Bildung eines Bicyclooctans erfolgt³⁾.“ Jetzt wird diese Auffassung bewiesen, erstens mit Hilfe des damals schon vorhandenen und zweitens mit Hilfe des von uns vermehrten experimentellen Materials.

¹⁹⁾ Dabei ist zu beachten, daß der Methylenbisacetessigester nach der Methode seiner Herstellung als ein „Rohprodukt“ anfällt.

²⁰⁾ Rabe u. Ehrenstein, A. **360**, 272 [1908].

*) Dissertat. Hamburg 1923: „Über Ringschließung bei semicyclischen 1.5-Diketonen“. **) IV. Mittel.: B. **76**, 979 [1943].

¹⁾ Rabe, A. **360**, 265 [1908].

²⁾ Mit der Synthese bicyclischer Systeme mit Brückenbindung befassen sich die Arbeiten: Rabe, B. **36**, 225 [1903]; Rabe u. Weilingen, B. **36**, 227 [1903], **37**, 1667 [1904]; Rabe, B. **37**, 1671 [1904], A. **360**, 265 [1908].

³⁾ Rabe, A. **360**, 270 [1908].