

Substituierte Bernsteinsäuren, V¹⁾

Die absolute Konfiguration des 2*E*-Äthyliden-3-methylsuccinimids. Ein Beitrag zur Bestimmung der absoluten Konfiguration von Phycobilinen und Phytochrom²⁾

Hans Brockmann jr.* und Gerrit Knobloch

Gesellschaft für Molekularbiologische Forschung mbH*,
D-3301 Stöckheim über Braunschweig, Mascheroder Weg 1, und Institut für
Organische Chemie der Technischen Universität Braunschweig

Eingegangen am 29. September 1972

Alkalische Isomerisierung von 2-Äthyl-3-methylmaleinsäure und anschließende Umsetzung mit wäbr. Ammoniak lieferte die *cis-trans*-isomeren 2-Äthyliden-3-methylsuccinimide **5** und **6**, deren ¹H-NMR-Spektren die Konfigurationszuordnung an der exocyclischen Doppelbindung ermöglichten. Durch Chromatographie an Acetylcellulose gelang eine partielle Racematspaltung von **5**. (+)-**5** gibt bei der katalytischen Hydrierung *erythro*-2-Äthyl-3-methylsuccinimid (**10**) und (–)-*threo*-2*S*-Äthyl-3*S*-methylsuccinimid (**11**); (+)-**5** muß daher 3*S*-konfiguriert sein. Das aus Phycobilinen durch Abbau gewonnene 2-Äthyliden-3-methylsuccinimid ist nach ¹H-NMR- und ORD-Spektren offenbar mit (–)-**5** identisch.

Substituted Succinic Acids, V¹⁾

The Absolute Configuration of 2*E*-Ethylidene-3-methyl Succinimide. A Contribution to the Determination of the Absolute Configuration of Phycobilins and Phytochrome²⁾

Alkaline isomerization of 2-ethyl-3-methyl maleic acid followed by treatment with aqueous ammonia yielded the *cis-trans* isomeric 2-ethylidene-3-methylsuccinimides **5** and **6**, the ¹H-n.m.r. spectra of which made it possible to establish the configuration at the exocyclic double bond. Partial resolution of racemic **5** was achieved by chromatography on acetylated cellulose powder. (+)-**5** when hydrogenated catalytically yields a mixture of *erythro*-2-ethyl-3-methyl succinimide (**10**) and (–)-*threo*-2*S*-ethyl-3*S*-methyl succinimide (**11**); thus (+)-**5** is 3*S* configurated. The 2-ethylidene-3-methyl succinimide obtained by degradation of phycobilins appears to be identical with (–)-**5** according to the ¹H-n.m.r. and o.r.d. spectra.

Eine Reihe von natürlich vorkommenden Tetrapyrrolverbindungen liefert als Abbauprodukt bei der Chromsäure-Oxidation 2-Äthyliden-3-methylsuccinimid (**5** oder **6**), das zuerst von Rüdiger aus Aplysiovolin³⁾ isoliert und dann durch Umsetzen von Methylmaleinimid (Citraconimid) mit Nitroäthan synthetisiert wurde⁴⁾.

¹⁾ IV. Mitteil.: J. Bode und H. Brockmann jr., Chem. Ber. **105**, 34 (1972).

²⁾ Vorläufige Mitteil.: H. Brockmann jr. und G. Knobloch, Tetrahedron Letters [London] **1970**, 267.

³⁾ W. Rüdiger, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **348**, 129 (1967).

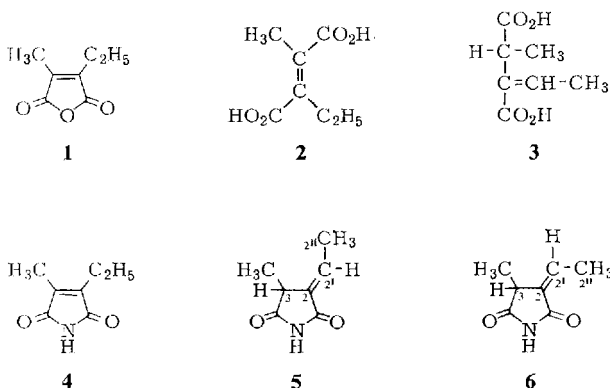
⁴⁾ W. Rüdiger und W. Klose, Tetrahedron Letters [London] **1967**, 1177.

Da das gleiche Imid auch beim Abbau von Phycocyanin und Phycoerythrin⁵⁾, zwei im Photosyntheseapparat von Algen vorkommenden Chromoproteiden, sowie beim Abbau von Phytochrom⁶⁾ erhalten wurde, kommt dieser Verbindung im Hinblick auf die Konfigurationsbestimmung biologisch wichtiger, pflanzlicher „Gallenfarbstoffe“ eine ähnliche Bedeutung zu, wie sie Dihydrohämatinimid und *threo*-2-Äthyl-3-methylsuccinimid bei der Aufklärung der absoluten Konfiguration von Chlorophyllen⁷⁾ und „echten“ Gallenfarbstoffen⁸⁾ gehabt haben.

Im Rahmen unserer Untersuchungen zur Konfiguration 2,3-disubstituierter Bernsteinsäuren^{1,2,9)} haben wir versucht, die Stereochemie an der exocyclischen Doppelbindung²⁾ und die absolute Konfiguration des aus natürlichen Tetrapyrrolfarbstoffen gewonnenen 2-Äthyliden-3-methylsuccinimids zu bestimmen.

Darstellung der *cis-trans*-isomeren 2-Äthyliden-3-methylsuccinimide

Da bei *Rüdigers* Synthese⁴⁾ von **5** bzw. **6** offenbar nur eines der beiden möglichen *cis-trans*-Isomeren entstanden war, andererseits die Isomerisierung von 2-Äthyl-3-methylmaleinsäure zu den entsprechenden Itaconsäuren bereits von *Küster*¹⁰⁾ beschrieben wurde, haben wir 2-Äthyl-3-methylmaleinsäure-anhydrid (**1**) 18 h mit 40proz. Kälilauge zum Sieden erhitzt und nach Ansäuern das unveränderte Ausgangsmaterial mit Wasserdampf abgetrieben. Aus dem Rückstand ließ sich durch fraktionierte Kristallisation aus Wasser in mäßiger Ausbeute 2-Äthyl-3-methylfumarsäure (**2**), Schmp. 178–183°, sowie eine 2-Äthyliden-3-methylbernsteinsäure (Dimethylitaconsäure) (**3**), Schmp. 194–200°, gewinnen. Die Konstitutionen von **2** und **3** gehen eindeutig aus ihren ¹H-NMR- und Massenspektren (vgl. experimenteller Teil) hervor.



⁵⁾ W. Rüdiger und P. O'Carra, European J. Biochem. **7**, 509 (1969).

⁶⁾ W. Rüdiger und D. L. Correl, Liebigs Ann. Chem. **723**, 208 (1969).

⁷⁾ H. Brockmann jr., Liebigs Ann. Chem. **754**, 139 (1971).

⁸⁾ H. Brockmann jr., G. Knobloch, H. Plieninger, K. Ehl, J. Ruppert, A. Moscowitz und C. J. Watson, Proc. nat. Acad. Sci. USA **68**, 2141 (1971).

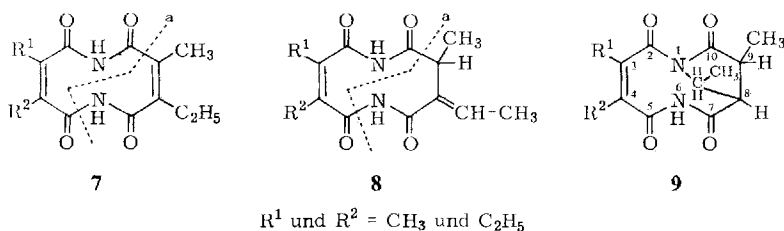
⁹⁾ H. Brockmann jr. und D. Müller-Enoch, Chem. Ber. **104**, 3704 (1971).

¹⁰⁾ W. Küster, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **137**, 78 (1924).

Erhitzt man das aus **1** mit Kalilauge erhaltene Säuregemisch 3 h mit konz. wäßriger Ammoniak-Lösung und dampft die Reaktionsmischung dann unter Normaldruck ein, so läßt sich mit Äthylacetat aus dem Rückstand ein Gemisch von vier Imiden extrahieren, die im Dünnschichtchromatogramm [Kieselgel, Petroläther (40–60°)/Äthylacetat/Isopropylalkohol (44 : 5 : 1)] mit Chlor/Benzidin¹¹⁾ als getrennte Flecke zu erkennen sind. Durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit dem gleichen Lösungsmittelsystem ließen sich alle vier Imide präparativ in reiner kristallisierter Form gewinnen. Die zuerst eluierte Fraktion **1** enthielt 2-Äthyl-3-methylmaleinimid (**4**), Schmp. 66–67°, das durch Misch-Schmp., IR-, ¹H-NMR- und Massenspektrum mit einer authentischen Probe identifiziert wurde.

Die Inhaltsstoffe der Fraktionen **2** (Schmp. 105°) und **4** (Schmp. 92–95°) waren, wie aus ihren Massenspektren hervorging, mit **4** isomer; ihre UV-, IR- und ¹H-NMR-Spektren (Tab. 1) ließen ferner erkennen, daß es sich um die *cis-trans*-isomeren 2-Äthyliden-3-methylsuccinimide (**6** und **5**) handeln muß.

Fraktion **3** schließlich enthielt eine Verbindung vom Schmp. 144°, deren Massenspektrum eine Molekülmasse von 278 anzeigt. Das Entstehen dimerer Imide im Sinne der Formeln **7** und **8** war bei der Umsetzung von **2** und **3** mit Ammoniak nicht unerwartet, und der massenspektrometrische Zerfall – die stärksten Fragment-Ionen



entstehen durch Spaltung a ($m/e = 167$) und anschließenden Verlust von CO ($m/e = 139$) – steht mit Konstitutionen wie **7** und **8** im Einklang. Das ¹H-NMR-Spektrum dieser Verbindung zeigt jedoch neben den Absorptionen je einer olefinischen Methyl- und Äthylgruppe zwei Methyldoublets sowie die Signale dreier Methinprotonen, die nach der auftretenden Spinkopplung an drei benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sein müssen. Ferner ist nur *ein* NH-Signal und keine Absorption eines olefinischen Protons vorhanden. Die einfachste Erklärung für diese spektroskopischen Befunde ist, daß bei wahrscheinlich primär entstandenem **8** intramolekulare Addition einer NH-Gruppe an die exocyclische Doppelbindung z.B. zu **9** eingetreten ist.

Zuordnung der Konfigurationen an der exocyclischen Doppelbindung von **5** und **6**

Ein Vergleich ihrer ¹H-NMR-Spektren (Tab. 1) bietet mehrere Argumente zur Konfigurationsbestimmung an der exocyclischen Doppelbindung von **5** und **6**. Sowohl nach den Vorstellungen von *Jackman*¹²⁾ über den magnetischen Anisotropie-

¹¹⁾ F. Reindel und W. Hoppe, Chem. Ber. **87**, 1103 (1954).

¹²⁾ L. M. Jackman, Application of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry, Pergamon Press, London 1959.

bereich um eine Carbonylgruppe als auch nach dem kürzlich von *ApSimon* und Mitarbb.¹³⁾ beschriebenen Modell ist zu erwarten, daß die zum Imidcarbonyl *cis*-ständigen Substituenten paramagnetisch entschirmt werden und Signale bei relativ niedrigen Feldstärken hervorrufen.

Tab. 1. ¹H-NMR-Spektren von **5** und **6** in CDCl₃ (TMS). Chemische Verschiebung in δ [ppm], Kopplungskonstanten in Hz

Zuordnung	5	6
3-CH ₃	1.44	1.37
3-H	3.34	3.22
2'-CH ₃	1.91	2.26
2'-H	6.84	6.20
Kopplungskonstanten		
<i>J</i> _{2',3}	2.2 (<i>trans</i> -allyl)	1.9–2.0 (<i>cis</i> -allyl)
<i>J</i> _{2'',3}	1.3 (<i>cis</i> -homoallyl)	1.9 (<i>trans</i> -homoallyl)

Das bei 105° schmelzende Isomere sollte also *Z*-Konfiguration¹⁴⁾ besitzen, das bei 92–95° schmelzende *E*-konfiguriert¹⁴⁾ sein. Die beobachteten Kopplungskonstanten *J*_{2,3} und *J*_{2'',3} bestätigen diese Zuordnung. Die Größe der Kopplung zwischen allyl- und homoallylständigen Protonen hängt, wie *Sternhell*^{15,16)} gezeigt hat, in erster Linie vom Interplanarwinkel ab, den die Kerne bezüglich der Doppelbindung miteinander bilden. Unter der in unserem Falle berechtigten Annahme analoger Konformationen für beide Isomere gilt dann, daß für *trans*-Kopplungen größere Konstanten auftreten als bei *cis*-Anordnung der entsprechenden Wasserstoffe. Die Werte von *J*_{2,3} und *J*_{2'',3} stimmen mit den von *Sternhell* gemessenen Kurven bzw. mit den von ihm referierten Daten^{15,16)} der Winkelabhängigkeiten ausgezeichnet überein.

Im Schmelzpunkt, *R_F*-Wert und in der Lage der ¹H-NMR-Signale gleicht **5** dem aus *Aplysioviol*³⁾, *Phycocyerythrin*⁵⁾, *Phycocyanin*⁵⁾ und *Phytochrom*⁶⁾ durch Abbau sowie dem früher⁴⁾ durch Synthese erhaltenen 2-Äthyliden-3-methylsuccinimid. Die exocyclische Doppelbindung der genannten Tetrapyrrolverbindungen sollte folglich wie in **5** *E*-konfiguriert sein¹⁷⁾.

13) *J. W. ApSimon, P. V. Demarco, D. W. Mathieson, W. G. Craig, A. Karim, L. Saunders* und *W. B. Whalley*, *Tetrahedron* [London] **26**, 119 (1970).

14) Nomenklatur nach *J. E. Blackwood, C. L. Gladys, K. L. Loening, A. E. Petrarca* und *J. E. Rush*, *J. Amer. chem. Soc.* **90**, 509 (1968).

15) *G. P. Newsoroff* und *S. Sternhell*, *Tetrahedron Letters* [London] **1968**, 6117; *M. Barfield* und *S. Sternhell*, *J. Amer. chem. Soc.* **94**, 1905 (1972).

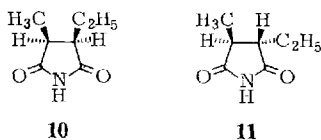
16) *S. Sternhell*, *Quart. Rev.* **23**, 236 (1969).

17) Dies gilt natürlich nur, wenn die Doppelbindung bereits in den Naturstoffen vorhanden ist und nicht erst bei der Chromsäure-Oxidation entsteht, also mit Sicherheit für *Aplysioviol* und die aus *Phycocyerythrin* und *Phycocyanin* durch Methanolyse erhaltenen „Chromophore“ *Phycobilviol*¹⁸⁾ und *Phycobiliverdin*¹⁸⁾.

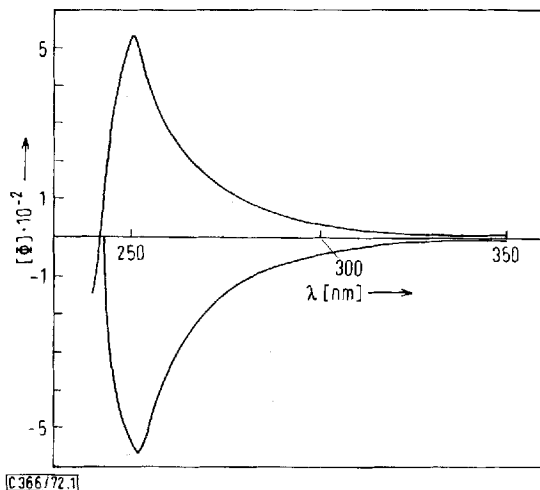
18) Nomenklatur nach *W. Rüdiger*, *Angew. Chem.* **82**, 527 (1970); *Angew. Chem. internat. Edit.* **9**, 473 (1970).

Racematspaltung und absolute Konfiguration von 5

Da das durch Oxidation der Naturstoffe erhaltene **5** optisch aktiv ist, es zeigt besonders bei niedrigen Wellenlängen eine deutliche Linksdrehung¹⁹⁾, naturgemäß aber nur in kleinen Mengen zugänglich ist, haben wir versucht, synthetisch dargestelltes **5** in seine Enantiomeren zu trennen, um deren absolute Konfiguration durch Hydrierung zu *threo*-2-Äthyl-3-methylsuccinimid (**11**) aufzuklären, dessen Chiralität bekannt ist^{7, 20)}. In einem Vorversuch lieferte nämlich racem. **5** mit Platin und Wasserstoff in Äthylacetat ein 2 : 3-Gemisch aus **11** und seinem Diastereomeren **10**, das sich chromatographisch an Kieselgel recht gut trennen ließ.



Versuche, zunächst **3** z. B. über diastereomere Salze mit Alkaloiden in seine Antipoden zu trennen und aus diesen anschließend **5** und **6** zu gewinnen, erschienen wegen der geringen Ausbeute und möglichen Racemisierung bei der Behandlung mit Ammoniak wenig erfolgversprechend. Für eine direkte Racematspaltung von **5** kamen aber praktisch nur chromatographische Verfahren in Betracht. Sie gelang zumindest partiell an Acetylcellulose mit Benzol/Petroläther (40–60°) als Elutionsmittel. Die aus den Spitzen- und Endfraktionen erhaltenen Präparate zeigten nach nochmaliger Reinigung an Kieselgel nahezu spiegelbildliche ORD-Kurven (Abbild.), in denen nur das erste Extremum eines Cotton-Effektes (bestätigt durch CD-Spektren)



Abbild. ORD-Spektren von (+)- und (–)-**5**

¹⁹⁾ W. Rüdiger, Vortrag beim GDCh-Ortsverband Braunschweig, Oktober 1969; W. Rüdiger, Fortschr. Chem. org. Naturstoffe [Wien] **29**, 60 (1971).

²⁰⁾ H. Brockmann jr. und I. Kleber, Angew. Chem. **81**, 626 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. **8**, 610 (1969).

bei niedrigen Wellenlängen zu beobachten ist, obwohl **5** im UV-Spektrum neben einer intensiven Absorption bei 219 nm ($\epsilon = 16800$) auch bei 269 nm ($\epsilon = 81$) eine Bande aufweist.

Das an Acetylcellulose stärker adsorbierte rechtsdrehende Enantiomere (+)-**5** ließ sich mit Platin/Wasserstoff in Äthylacetat hydrieren, wobei das Ende der Reaktion dünn-schichtchromatographisch insofern schwer zu erkennen war, als **5** und **10** in verschiedenen Laufmittelgemischen an Kieselgel den gleichen R_F -Wert besitzen. Erst als die von **5** hervorgerufene Fluoreszenzlöschung des Kieselgelindikators ausblieb, haben wir die Reaktion abgebrochen. Während der Hydrierung ließ sich überraschenderweise auch **4** chromatographisch nachweisen, das entweder durch Dehydrierung von **10** und/oder **11** oder durch direkte Umlagerung von **5** an der Katalysatoroberfläche entstehen muß.

Durch Chromatographie des Hydriergemisches an Kieselgel [Petroläther (40 bis 60°)/Äthylacetat/Isopropylalkohol (44 : 5 : 1)] erhielten wir **11** als farblose Kristalle vom Schmp. 54–55°, aus dessen ORD-Spektrum eindeutig hervorging⁸⁾, daß es sich um (–)-2*S*-Äthyl-3*S*-methylsuccinimid von etwa 10% optischer Reinheit handelt. ¹H-NMR- und Massenspektren waren mit denen eines authentischen Präparates identisch. **10** fiel als farbloses Öl an, wurde ebenfalls ¹H-NMR- und massenspektrometrisch charakterisiert und zeigte keine meßbare optische Aktivität. Das mag einmal auf die sicher im Vergleich zum *threo*-Isomeren (**11**) viel kleineren spezifischen Drehwerte des *erythro*-Imids (**10**) zurückzuführen sein – die $[\alpha]_D$ -Werte der entsprechenden Anhydride unterscheiden sich um den Faktor fünf²¹⁾ – zum anderen entsteht aus intermediär gebildetem **4** natürlich racemisches **10**. Modellversuche zeigten, daß die katalytische Hydrierung von **4** ausschließlich **10** und kein **11** liefert.

Das aus (+)-**5** erhaltene (–)-**11** beweist die 3*S*-Konfiguration von (+)-**5**. Gallenfarbstoffe, aus denen beim Chromatabbau (–)-**5** entsteht¹⁹⁾, müssen folglich 1*R*-konfiguriert sein. Über den oxidativen Abbau von Phycobiliverdin zu (–)-**5** und dessen präparative Isolierung wird in einer weiteren Mitteilung berichtet²²⁾.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Bundesministerium für Bildung und Wissenschaft danken wir für die Förderung unserer Arbeit.

Experimenteller Teil

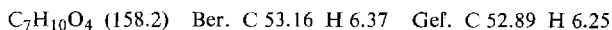
Die Schmelzpunkte sind korrigiert und wurden auf einem Hilbok-Heiztischmikroskop der Firma Gerhardt bestimmt. Zur Messung der optischen Drehung diente ein Perkin-Elmer Polarimeter 141. – Die IR-Spektren wurden mit einem Perkin-Elmer Spektralphotometer IR 521, die ¹H-NMR-Spektren mit Varian Kernresonanzspektrometern A-60 und HA-100, die Massenspektren mit einem MS 9-Gerät der AEI, Manchester, die ORD-Spektren mit einem Cary-Recording-Spektropolarimeter, Modell 60, die CD-Spektren mit einem Dichrograph II der Firma Roussel-Jouan, Paris, gemessen. – Zur Dünnschichtchromatographie dienten Folien mit Kieselgel F 254 (Merck), zur Säulenchromatographie Kieselgel unter 0.08 mm (Merck).

²¹⁾ E. Berner und R. Leonardsen, Liebigs Ann. Chem. **538**, 1 (1939).

²²⁾ H. Brockmann jr., G. Knobloch und H. W. Siegelman, in Vorbereitung.

2-Äthyl-3-methylfumarsäure (**2**) und 2-Äthyliden-3-methylbernsteinsäure (Dimethylitaconsäure) (**3**): Das als Ausgangsmaterial benötigte 2-Äthyl-3-methylmaleinsäure-anhydrid (**1**) wurde nach Küster²³) dargestellt. Sdp. 226–234°. — ¹H-NMR (CDCl₃, TMS): δ 1.00 (t, 3, Äthyl-CH₃), 1.90 (s, 3, CH₃), 2.31 ppm (q, 2, Äthyl-CH₂).

14.5 g **1** in 200 g 40proz. Kalifauge wurden 18 h zum Sieden erhitzt. Nach Erkalten wurde mit 500 ml dest. Wasser verdünnt, mit Salzsäure angesäuert, mehrfach mit insgesamt 600 ml Äthylacetat extrahiert, das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand in 150 ml dest. Wasser aufgenommen. Nicht umgesetztes **1** ließ sich durch Wasserdampfdestillation entfernen. Die fraktionierte Kristallisation des Rohsäuregemisches aus Wasser lieferte **3** als farblose Kristalle vom Schmp. 194–200°. — ¹H-NMR (Pyridin, TMS): δ 1.70 (d, 3, CH₃), 1.83 (d, 3, Äthyliden-CH₃), 4.03 (q, 1, CH), 7.26 ppm (q, 1, olefin. H). — MS: M⁺ = 158 (5%), charakteristische Fragmente: (M – 18)⁺ = 46%, (M – 46)⁺ = 83%, (M – 62)⁺ = 35%, (M – 91)⁺ = 100%.



Beim Einengen der Mutterlauge erhielt man einen gelbbraunen Rückstand, der nach mehreren h zu einer festen Masse erstarrte und an deren Oberfläche sich **2** in feinen farblosen Nadeln wie ein Schimmelbelag abgeschieden hatte. Durch vorsichtiges Abkratzen wurden 20 mg isoliert. Schmp. 178–183°. — ¹H-NMR (Pyridin-d₅, TMS): δ 1.38 (t, 3, Äthyl-CH₃), 2.48 (s, 3, CH₃), 3.00 (q, 2, Äthyl-CH₂), 10.34 ppm (s, 2, OH). — MS: Charakteristische Fragmente: (M – 18)⁺ = 100%, (M – 46)⁺ = 62%, (M – 89)⁺ = 35%, (M – 91)⁺ = 44%.

Darstellung und Isolierung der Imide **4**, **5**, **6** und **9**

3.3 g des Rohgemisches mit **2** und **3** als Hauptbestandteilen wurden in 100 ml konz. wäßriger Ammoniak-Lösung aufgenommen, 3 h zum Sieden erhitzt, anschließend bei Normaldruck bis zur Trockne destilliert und der Rückstand mehrfach mit heißem Äthylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutralgewaschen und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das so erhaltene Rohimidgemisch wurde an Kieselgel mit dem Laufmittel Petroläther (40–60°)/Äthylacetat/Isopropylalkohol (44 : 5 : 1) chromatographiert. Man erhielt in der Reihenfolge der Elution:

2-Äthyl-3-methylmaleinimid (**4**) durch Kristallisation aus Petroläther/Äthylacetat (9 : 1); 90 mg, Schmp. 66–67°. — ¹H-NMR (CDCl₃, TMS): δ 1.14 (t, 3, Äthyl-CH₃), 1.96 (s, 3, CH₃), 2.40 ppm (q, 2, Äthyl-CH₂). — MS: M⁺ = 139 (100%), charakteristische Fragmente: (M – 15)⁺ = 31%, (M – 43)⁺ = 24%, (M – 72)⁺ = 58%, (M – 86)⁺ = 31%. — UV (Dioxan): λ_{max} 222 (ε = 18000), 271–273 nm (ε = 484). — IR (KBr): 3235, 3050 (NH), 1770, 1710 cm⁻¹ (CO).

2Z-Äthyliden-3-methylsuccinimid (**6**) durch Kristallisation aus Petroläther; 4.2 mg, Schmp. 105°. — ¹H-NMR (s. Tab. 1). — MS: M⁺ = 139 (100%), charakteristische Fragmente: (M – 15)⁺ = 27%, (M – 29)⁺ = 20%, (M – 43)⁺ = 39%, (M – 71)⁺ = 61%, (M – 72)⁺ = 51%. — UV (Dioxan): λ_{max} 224 (ε = 13900), 273 nm (ε = 300). — IR (KBr): 3230, 3075 (NH), 1758, 1705, 1662 (CO), 1208 cm⁻¹ („Succinimidbande“²⁴).

Dimere Verbindung (**9**) durch Kristallisation aus Äthanol; 42 mg, Schmp. 144°. — ¹H-NMR (CDCl₃, TMS): δ 1.12 (t, 3, Äthyl-CH₃), 1.19 (d, 3, 9-CH₃), 1.65 (d, 3, 11-CH₃),

²³) W. Küster, Liebigs Ann. Chem. **345**, 10 (1905).

²⁴) H. J. Golden und R. P. Linstead, J. chem. Soc. [London] **1958**, 1732.

1.98 (s, 3, CH₃ an Doppelbindung), 2.40 (q, 2, Äthyl-CH₂), 2.61 (dq, 1, 9-H), 3.11 (dd, 1, 8-H), 4.36 ppm (dq, 1, 11-H). — MS: M⁺ = 278 (90%), charakteristische Fragmente: (M - 86)⁺ = 75%, (M - 111)⁺ = 100%, (M - 139)⁺ = 90%. — UV (Dioxan): λ_{max} 226–229 (ε = 19700), 278–281 nm (ε = 317).

C₁₄H₁₈N₂O₄ (278.3) Ber. C 60.42 H 6.52 N 10.07 Gef. C 60.34 H 6.48 N 9.94

2*E*-Äthyliden-3-methylsuccinimid (**5**) durch Kristallisation aus Äthanol; 115 mg, Schmp. 92–95°. — ¹H-NMR (siehe Tab. 1). — MS: M⁺ = 139 (77%), charakteristische Fragmente: (M - 15)⁺ = 9%, (M - 29)⁺ = 7%, (M - 43)⁺ = 100%, (M - 71)⁺ = 68%, (M - 72)⁺ = 50%. — UV (Dioxan): λ_{max} 219 (ε = 16800), 269 nm (ε = 81). — IR (KBr): 3160, 3050 (NH), 1758, 1700, 1660 (CO), 1196 cm⁻¹ („Succinimidbande“).

C₇H₉NO₂ (139.2) Ber. C 60.42 H 6.52 N 10.07 Gef. C 60.21 H 6.55 N 9.87

Racematspaltung von (±)-2*E*-Äthyliden-3-methylsuccinimid [(±)-**5**]: Die Racematspaltung von (±)-**5** wurde durch Chromatographie an Acetylcellulose („zur chromatographischen Racematspaltung“, Woelm) durchgeführt. Man verwendete zwei Glassäulen von 110 cm Länge und 2.5 cm Durchmesser. Das Adsorbens wurde bis zu einer Höhe von 100 cm trocken eingefüllt und dann mehrere Tage mit dem Laufmittel Benzol/Petroläther (7:3) gespült. Jede Säule wurde mit etwa 160 mg Substanz beladen. Der Lösungsmitteldurchsatz betrug 100 ml pro h. Nach einer Laufzeit von 100 h konnten aus dem Eluat die ersten Substanzmengen isoliert werden. Es wurden Fraktionen zu je 1 l Laufmittel aufgefangen, die im Durchschnitt ca. 10 mg Substanz enthielten. Die Proben wurden an Kieselgel nachgereinigt und auf ihre optische Drehung untersucht. Alle linksdrehenden Fraktionen wurden vereinigt und wie oben erneut an Acetylcellulose und Kieselgel chromatographiert, ebenso alle rechtsdrehenden Fraktionen.

ORD-Spektrum der linksdrehenden Hauptfraktion, 29 mg (–)-**5**:

λ	300	280	260	252	247	245 nm	
[Φ]	–42	–110	–326	–675	–335	0	(c = 3.3 in Methanol)

CD-Spektrum in Methanol: λ ([Θ]) = 280 (–84), 255 (–640), 247 nm (–2140), c = 3.3 mg/ml.

ORD-Spektrum der rechtsdrehenden Hauptfraktion, 35 mg (+)-**5**:

λ	300	280	260	250	245	242	240 nm
[Φ]	+34	+86	+230	+542	+410	0	–208

(c = 6.5 in Methanol)

CD-Spektrum in Methanol: λ ([Θ]) = 280 (+54), 255 (+396), 245 nm (+1440), c = 4.3 mg/ml.

Katalytische Hydrierung von (+)-2*E*-Äthyliden-3-methylsuccinimid [(+)-**5**]: Zu einer Lösung von 25 mg (+)-**5** ([Φ]₃₀₀: +34°) in 6 ml Äthylacetat wurden 4 mg PtO₂ gegeben und dann 5 h bei Normaldruck und Raumtemp. hydriert. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch filtriert, das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert und das Imidgemisch an Kieselgel mit Petroläther (40–60°)/Äthylacetat/Isopropylalkohol (44:5:1) chromatographiert.

(–)-threo-2*S*-Äthyl-3*S*-methylsuccinimid (**11**) (1. Inhaltsstoff): Schmp. 54–55°. Ausb. 3.7 mg (15%). — ¹H-NMR (CDCl₃, TMS): δ 1.03 (t, 3, Äthyl-CH₃), 1.35 (d, 3, CH₃), 1.74 (m, 2, Äthyl-CH₂), 2.6 ppm (m, 2, Methin). — MS: M⁺ = 141 (24%), charakteristische Fragmente: (M - 28)⁺ = 100%, (M - 43)⁺ = 13%, (M - 71)⁺ = 24%, (M - 86)⁺ = 25%, (M - 99)⁺ = 17%.

ORD-Spektrum:

λ	400	300	262.5	245	235	229	220 nm	
$[\Phi]$	-19	-55	-150	0	+109	0	-260	($c = 2.3$ inMethanol)

CD-Spektrum in Methanol: $\lambda([\Theta]) = 265 (0), 248 (-140), 237 (0), 225 (+160), 210 \text{ nm} (+40), c = 2.3 \text{ mg/ml}$.

erythro-2-Äthyl-3-methylsuccinimid (**10**) (2. Inhaltsstoff): Farbloses Öl, Ausb. 5.8 mg (23%). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS): δ 1.03 (t, 3, Äthyl- CH_3), 1.23 (d, 3, CH_3), 1.70 (m, 2, Äthyl- CH_2), 2.88 ppm (m, 2, Methin). — MS: $\text{M}^+ = 141$.

Katalytische Hydrierung von 2-Äthyl-3-methylmaleinimid (4): 20 mg **4** in 3 ml Äthylacetat wurden nach Zugabe von 1.5 mg PtO_2 5 h bei Raumtemp. und Normaldruck hydriert. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators konnte dünnschichtchromatographisch nur *erythro*-2-Äthyl-3-methylsuccinimid (**10**) nachgewiesen werden. $^1\text{H-NMR}$ - und Massenspektrum wie oben.

[366/72]