Ueber die Einwirkung von Ammoniak und Aminbasen auf Acetbernsteinsäureester und substituirte Acetbernsteinsäureester;

von *William Orren Emery.*

(Mittheilung aus dem chemischen Institut der Universität Bonn.)

Die im Folgenden beschriebenen Versuche wurden in der Absicht unternommen, womöglich eine allgemeine Bildungsweise von ungesättigten γ -Lactamen zu finden und zugleich einen weiteren Beitrag zur Constitution der Einwirkungsproducte von Ammoniak auf die dem Acetessigestertypus angehörigen Ketonsäureester zu liefern.

Das Verhalten des Acetessigesters gegen Ammoniak ist schon mehrfach Gegenstand der Untersuchung gewesen. Die von Collie*) gefundenen Thatsachen ließen es noch unentschieden, ob das Einwirkungsproduct von Ammoniak auf Acetessigester als β -Amidocrotonsäureester :

oder als β -Imidobuttersäureester :

aufzufassen sei. Erst durch die Arbeit von Kuckert**), dem es gelang, aus Acetessigester und Diäthylamin den β -Diäthylamidocrotonsäureester :

darzustellen, und ferner durch die Beobachtung von Conrad und Epstein***), daß aus dem Diäthylacetessigester :

*) Diese Annalen **226**, 294.

) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **18, 618.

***) Dasselbst **20**, 3056.

sowie aus dem Dichloracetessigester :

und Ammoniak kein Amidoderivat entsteht, konnte Formel I als bewiesen betrachtet werden. Es kann wohl kein Zweifel mehr darüber aufkommen, daß Ammoniak, Mono- und Dialkylamine in der gleichen Weise auf Acetessigester reagieren. Die Producte dieser Reaction sind als Abkömmlinge des α -Crotonsäureesters :

anzusehen.

In dem Acetessigester haben wir nun einen β -Ketonsäureester, der mit Ammoniak den β -Amidocrotonsäureester liefert, welcher letzterer sich nur extramolekular condensiren läßt. Suchen wir nach einem γ -Ketonsäureester, so finden wir das einfachste Beispiel in dem Lävulinsäureester :

Das Verhalten dieses Esters gegen Ammoniak bei höherer Temperatur ist schon von Wolff*) untersucht worden. Das Product der Reaction ist das Lävulinsäureamid, welchem nach Wolff die Formel :

zukommt. Eine Condensation dieses Amids hat Wolff nicht bewerkstelligen können.

Günstiger liegen die Verhältnisse bei dem Acetbernsteinsäureester :

der zugleich ein β - und γ -Ketonsäureester ist. Durch Einwirkung von Ammoniak auf Acetbernsteinsäureester haben Conrad und Epstein**) den sogenannten Amidoacetsuccinsäureester :

*) Diese Annalen **229**, 262.

) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **20, 3058.

dargestellt. Wie leicht ersichtlich, steht die Amidogruppe zu dem einen Carboxyl in β -, zu dem anderen dagegen in γ -Stellung. Sollte nun das Product der Einwirkung von Ammoniak auf Acetbernsteinsäureester unter geeigneten Bedingungen die Elemente des Alkohols verlieren, so wäre in erster Linie zu erwarten, daß die Condensation unter Ringschließung zwischen der Amidogruppe und dem dazu in γ -Stellung befindlichen Carbäthoxyl stattfände. Die Erfahrung hat in der That gezeigt, daß das Einwirkungsproduct von Ammoniak auf Acetbernsteinsäureester verhältnißmäßig leicht Alkohol verliert und dabei in die Verbindung :

übergeht. Zu ähnlichen Resultaten wurde Weltner *) durch das Studium der Einwirkung von Ammoniak bei höherer Temperatur auf den Phenylacetbernsteinsäureester :

geführt. Derselbe erhielt unter Anderem eine Verbindung, welcher er eine der beiden Formeln :

zuschreibt. Weltner läßt es dahingestellt, ob dieser Verbindung die Lactam- oder die Lactimformel zukommt.

Es fragte sich, ob sich erstens diese Reaction verallgemeinern und zweitens, ob sich eine Entscheidung für die Richtig-

*) Ber. der deutsch. chem. Ges. 18, 793.

keit der Lactam- oder der Lactimformel herbeiführen liefse. Zur Beantwortung dieser Fragen habe ich folgende Versuche angestellt, die ich der besseren Uebersicht halber zunächst zusammenstellen möchte.

- 1) Ammoniak und Acetbernsteinsäureester.
- 2) Methylamin „ „
- 3) Aethylamin „ „
- 4) Propylamin „ „
- 5) Isobutylamin „ „
- 6) Amylamin „ „
- 7) Ammoniak „ Methylacetbernsteinsäureester.
- 8) Ammoniak „ Phenylacetbernsteinsäureester.

Bei den meisten meiner Versuche habe ich das Ammoniak in bei 0° gesättigter, absolut alkoholischer Lösung angewandt, da es nicht ausgeschlossen schien, daß wässriges Ammoniak eher zur theilweisen Verseifung der Aethoxylgruppe führen könnte.

I. *Ammoniak und Acetbernsteinsäureester.*

Ammoniak und Acetbernsteinsäureester vereinigen sich leicht in alkoholischer Lösung und zwar zunächst unter Austritt von einem Molekül Wasser. Man verfährt am zweckmäßigsten folgendermaßen: Acetbernsteinsäureester (1 Vol.) wird mit einer bei 0° gesättigten, absolut alkoholischen Lösung von Ammoniak (2 Vol.) versetzt und das Gemisch 24 Stunden an einem kühlen Ort stehen gelassen. Hierauf überläßt man die schwach gelb gewordene Flüssigkeit in flachen Schalen der freiwilligen Verdunstung. Nach 24 Stunden pflegt das Reactionsproduct fast vollständig zu grofsen, durchsichtigen Krystallen erstarrt zu sein. Letztere werden zunächst auf Thon von der noch anhaftenden Mutterlauge befreit, und dann einmal aus absolutem Alkohol umkrystallisirt. So wurden grofse, durchsichtige, stark lichtbrechende Krystalle vom

Schmelzpunkt 62° *) erhalten, welche bei der Analyse gut auf die Formel $C_{10}H_{17}NO_4$ stimmende Zahlen ergaben.

1. 0,2007 g Substanz mit Kupferoxyd im offenen Rohr verbrannt lieferten 0,4120 CO_2 und 0,1478 H_2O .
2. 0,1311 g Substanz lieferten 0,2686 CO_2 und 0,0932 H_2O .
3. 0,2805 g " " 15,8 chem. Stickgas: bei $B = 746$,
 $t = 13^\circ$.

	Berechnet für $C_{10}H_{17}NO_4$	Gefunden		
		1.	2.	3.
C	55,81	55,98	55,88	—
H	7,91	8,18	7,90	—
N	6,51	—	—	6,53
O	29,77	—	—	—

Aus Gründen, welche später erörtert werden sollen, möchte ich dieser Verbindung den Namen *α -Amidoäthylidenbernsteinsäureester* beilegen. Offenbar entsteht der Ester gemäß der Gleichung :

Der *α -Amidoäthylidenbernsteinsäureester* löst sich leicht in Alkohol, Aether und Chloroform, etwas schwieriger dagegen in Schwefelkohlenstoff, in kaltem Wasser so gut wie gar nicht.

Herr Prof. Dr. C. Hintze in Breslau hatte die Freundlichkeit, unter seiner Leitung Herrn Dr. L. Milch die Kristallmessung des *α -Amidoäthylidenbernsteinsäureesters* ausführen zu lassen und mir darüber Folgendes mitzutheilen :

„Krystallsystem : rhombisch.

$a : b : c = 0,51504 : 1 : 0,60033$.

Entwickelt sind :

*) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 20, 3058.

$m \propto P$ (110), $n \propto P\bar{2}$ (120), $o \propto P$ (111), $p \propto P\bar{2}$ (122),
untergeordnet : $c \propto OP$ (001).

Winkeltabelle.

	Gemessen	Berechnet
$m : m = 110 : 1\bar{1}0$	$54^{\circ}30'$ app.	—
$n : n = 120 : 1\bar{2}0$	$92^{\circ}4'$ „	$91^{\circ}42'$
$m : o = 110 : 111$	$37^{\circ}20'$ „	—
$m : p = 110 : 122$	$56^{\circ}32'$ „	$55^{\circ}31'$
$p : p = 122 : 1\bar{2}2$	$66^{\circ}6'$ „	$65^{\circ}34'$

Die Krystalle spiegeln so schlecht, daß keine Signalmessungen und auch nur sehr ungenaue Schimmermessungen möglich waren.

Die Krystalle sind farblos, dick säulenförmig und haben eine Richtung vorzüglicher Spaltbarkeit nach $(100) \propto P\infty$.

Die Ebene der optischen Axen ist $(010) \propto P\infty$, die erste Mittellinie ist $\delta = r$. Die Dispersion ist sehr stark; es wurde gemessen :

2 E für Li	$= 80^{\circ}55'$,
2 E für Na	$= 83^{\circ}53'$,
2 E für Th	$= 89^{\circ}2'.$

Wird der Ester mit Essigsäureanhydrid im Verhältniß gleicher Moleküle mehrere Stunden auf 155 bis 160° erhitzt, so entsteht ein Acetylderivat. Das Reactionsproduct wurde mit Wasser, darauf mit verdünnter Sodalösung gewaschen, in Aether aufgenommen, die ätherische Lösung über Chlorcalcium getrocknet und schließlich der Aether im Vacuumexsiccator verdunstet. Es wurde so eine dicke, hellgelb gefärbte Flüssigkeit erhalten, deren Analyse folgende Resultate lieferte :

1. 0,1507 g Substanz mit Kupferoxyd im offenen Rohr verbrannt ergaben $0,3115 \text{ CO}_2$ und $0,1018 \text{ H}_2\text{O}$.
2. 0,2266 g Substanz ergaben $0,4664 \text{ CO}_2$ und $0,1513 \text{ H}_2\text{O}$.
3. 0,3075 g „ „ 14,5 chem Stickgas bei $B = 744,5$,
 $t = 13^{\circ}$.

4. 0,2161 g Substanz ergaben 0,4446 CO₂ und 0,1458 H₂O*).

	Berechnet für C ₁₁ H ₁₃ NO ₅	Gefunden			
		1.	2.	3.	4.
C	56,03	56,37	56,13	—	56,11
H	7,39	7,50	7,42	—	7,49
N	5,45	—	—	5,52	—
O	31,13	—	—	—	—

Es ergibt sich aus diesen Zahlen, daß der α -Amidoäthylidenbernsteinsäureester, analog dem β -Amidocrotonsäureester**) im Stande ist ein Acetylderivat zu liefern. Man könnte dasselbe als α -Acetylamidoäthylidenbernsteinsäureester bezeichnen. Er entsteht nach der Gleichung :

Der neue Ester läßt sich unter stark vermindertem Druck unzersetzt destilliren. Der Siedepunkt liegt unter etwa 11 mm Druck bei 175 bis 176° (Temp. des Paraffinbades 195°). Das spezifische Gewicht des destillirten Esters wurde im Sprengelschen Pyknometer bestimmt zu

$$d_{40}^20 = 1,12873.$$

Interessant ist das Verhalten des α -Amidoäthylidenbern-

*) Verbrennung 4 wurde mit einer Probe des destillirten Präparats ausgeführt.

) Collie, diese Annalen **226, 309. Bei dieser Gelegenheit möchte ich auf die wahrscheinliche Identität des β -Acetylamidocrotonsäureesters mit dem sogenannten β -Acetimidobuttersäureester aus Acetamid und Acetessigester, Canzoneri, Spica, G. **14**, 491, hinweisen. Beilstein betrachtet diese Verbindungen wohl als verschieden, denn sie werden, in seinem Handbuch, 2 Aufl. I. 542, 543, zweimal aufgeführt.

steinsäureesters beim Erhitzen für sich oder bei der Destillation unter stark vermindertem Druck. Erhitzt man nämlich den Ester einige Zeit im Paraffinbad auf 145 bis 150°, oder so lange bis ein Entweichen von Alkoholdämpfen nicht mehr wahrzunehmen ist, so besteht das Reactionsproduct nach dem Abkühlen aus einer durchsichtigen, etwas braun gefärbten Harzmasse, die sich beim Ueberschichten mit wenig Aether in feine Nadeln verwandelt. Letztere löst man in hellem Aether, kühlt durch Verdünsten im Vacuumexsiccator ab, und befreit die abgeschiedenen Nadelchen von der Mutterlauge durch Trocknen auf Thon. Um diese Verbindung vollkommen rein zu erhalten, wurde sie zum zweiten Mal aus Aether umkrystallisirt. Die auf diese Weise gereinigte Substanz bildet schneeweiße Nadelchen vom Schmelzpunkt 133 bis 134° und stellt das Lactam des α -Amidoäthylidenbernsteinsäureesters dar. Ebenso interessant ist das Verhalten dieses Esters bei der Destillation. Wird nämlich rasch destillirt und zwar unter stark vermindertem Druck, so geht der größte Theil fast unverändert über. Läßt man dagegen die Destillation etwas langsamer vor sich gehen, so destillirt zwar ein Theil des Esters unverändert, während ein anderer Theil die Elemente des Alkohols verliert, und das dabei entstandene Lactam als dickes, farbloses, bald zu Nadeln erstarrendes Oel übergeht. Der Siedepunkt dieses Oels liegt unter etwa 12 mm Druck bei 195° (Temp. des Paraffinbades 215 bis 220°). Man braucht das destillirte Lactam nur einmal aus Aether umzukrystallisiren, um es in vollkommener Reinheit zu erhalten. Die Analyse führte zur Formel $C_8H_{11}NO_3$.

1. 0,1361 g Substanz mit Kupferoxyd im offenen Rohr verbrannt ergaben 0,2841 CO_2 und 0,0830 H_2O .
2. 0,1313 g Substanz ergaben 0,2744 CO_2 und 0,0782 H_2O .
3. 0,2017 g Substanz ergaben 14,5 ccm Stickgas, $B = 746$, $t = 13^\circ$.

	Berechnet für $C_8H_{11}NO_3$	Gefunden		
		1.	2.	3.
C	56,80	56,93	56,99	—
H	6,51	6,77	6,62	—
N	8,28	—	—	8,33
O	28,40	—	—	—

Die Entstehung des Lactams aus dem α -Amidoäthylidenbernsteinsäureester wird durch folgende Gleichung veranschaulicht :

Das Lactam ist in Alkohol leicht, in Aether und Schwefelkohlenstoff schwer löslich und läßt sich aus Wasser unverändert umkrystallisiren. Mit Natriumäthylat in absoluter alkohol-ätherischer Lösung entsteht ein schwer lösliches Natrium-salz, welches an der Luft leicht zerfließt. Mit Brom in Schwefelkohlenstofflösung wird eine noch nicht weiter untersuchte Bromverbindung gebildet. Wird das Lactam einige Stunden mit einem Ueberschuß von Essigsäureanhydrid auf etwa 155 bis 160° erhitzt, so entsteht eine geringe Menge eines Acetylderivates, während ein nicht unbedeutender Theil des Lactams eine Spaltung erlitten zu haben scheint. Das Acetylderivat wird einmal aus Aether, worin es schwer löslich ist, umkrystallisirt. Es bildet ein weißes, krystallinisches, sandiges Pulver vom Schmelzpunkt 141 bis 142°. Die Analyse ergab auf die Formel $C_{10}H_{13}NO_4$ gut stimmende Zahlen.

1. 0,1882 g Substanz lieferten 10,9 cbcm Stickgas, B = 750, t = 15°.
2. 0,1509 g " " " " " B = 752, t = 19°.

	Berechnet für $C_{10}H_{13}NO_4$	Gefunden	
		1.	2.
C	56,87	—	—
H	6,16	—	—
N	6,64	6,69	6,78
O	30,33	—	—

Die Acetylverbindung entsteht offenbar nach der Gleichung :

II. *Methylamin und Acetbernsteinsäureester.*

Der Ausbeute nach scheint es gleichgültig zu sein, ob man bei dieser Reaction in alkoholischer oder ätherischer Lösung arbeitet, oder ob man das gut getrocknete Methylamin direct in den Acetbernsteinsäureester leitet. In allen Fällen vereinigen sich die beiden Reagentien mit großer Leichtigkeit, und nach 24 Stunden pflegt die Reaction beendet zu sein.

Bei der Einwirkung von Methylamin auf Acetessigester hat höchst wahrscheinlich Kuckert *) das erste Product dieser Reaction unter Händen gehabt :

Es gelang ihm jedoch nicht, den Körper zu analysiren. Aus dem Einwirkungsproduct von Methylamin auf Acetbernsteinsäureester habe ich weder das erste noch das zweite Product dieser Reaction, sondern direct das gewünschte Lactam erhalten. Ich habe folgendermassen operirt. Acetbernsteinsäureester wurde mit dem doppelten Volumen absoluten Alkohols versetzt und mit etwas mehr als der berechneten Menge trocknen Methylamins gesättigt. Nach 24 Stunden wurde das Reactionsproduct in eine Schale gegossen und sich selbst überlassen. Da nach mehrtägigem Stehen keine Neigung zur Krystallisation beobachtet wurde, unterwarf ich die dick gewordene Flüssigkeit der Destillation unter stark vermindertem Druck. Nachdem wenig Wasser, Alkohol und unveränderter Acetbernsteinsäureester übergegangen, destillirte

*) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 18, 618.

fast die ganze Menge constant bei 160° (Temp. des Paraffinbades 185°) unter einem Drucke von 11 mm. Die Abspaltung von Alkohol während der Destillation wurde bei 130° und höher beobachtet. Das Destillat bestand zuerst aus einem dicken farblosen Oel, welches langsam zu harten in Büscheln krystallisirenden Nadeln vollständig erstarrte. Der Schmelzpunkt des destillirten Productes, welcher durch Umkrystallisiren aus Aether oder Schwefelkohlenstoff unverändert blieb, liegt bei 42°. Die Analyse führte zur Formel $C_9H_{13}NO_3$.

1. 0,2005 g Substanz mit Kupferoxyd im offenen Rohr verbrannt ergaben 0,4349 CO_2 und 0,1311 H_2O .
2. 0,1738 g Substanz ergaben 0,3762 CO_2 und 0,1184 H_2O .
3. 0,2234 g „ „ 14,8 cbcm Stickgas, $B = 749,5$,
 $t = 11,5^\circ$.

	Berechnet für $C_9H_{13}NO_3$	Gefunden		
		1.	2.	3.
C	59,02	59,23	59,06	—
H	7,10	7,26	7,25	—
N	7,65	—	—	7,70
O	26,23	—	—	—

Die Bildung des Lactams aus Acetbernsteinsäureester und Methylamin verläuft offenbar im Sinne folgender Gleichungen :

Die neue Verbindung löst sich sehr leicht in Aether und Schwefelkohlenstoff, im Gegensatz zu dem Lactam des α -Amidoäthylidenbernsteinsäureesters, und bleibt gerne im Zustande der Ueberschmelzung. Beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid auf 155 bis 160° habe ich die Entstehung eines Acetylderi-

vates nicht beobachten können; das unveränderte Lactam wurde zum größten Theil wieder gewonnen.

III. *Aethylamin und Acetbernsteinsäureester.*

Acetbernsteinsäureester wird mit etwas mehr als der berechneten Menge von Aethylamin in Alkohol versetzt, und das Gemisch 24 Stunden bei niedriger Temperatur stehen gelassen. Da die schwach gelb gefärbte Reactionsflüssigkeit nach einigem Stehen keine Krystalle abschied, wurde das Product der Destillation unter stark vermindertem Druck unterworfen. Bei 165° (Temp. des Paraffinbades 190°) und unter einem Druck von 14 mm ging ein dickes, farbloses, bald zu weißen Nadelchen erstarrendes Oel über. Die Nadeln besaßen den Schmelzpunkt 75 bis 76° und stellten das Lactam des α -Aethyl-amidoäthylidenbernsteinsäureesters

dar, wie die Resultate der Analyse beweisen.

1. 0,1510 g Substanz mit Kupferoxyd im offenen Rohr verbrannt ergaben 0,3352 CO₂ und 0,1051 H₂O.
2. 0,1532 g Substanz ergaben 0,3390 CO₂ und 0,1061 H₂O.
3. 0,2102 g " " 13,2 cbcm Stickgas, B = 759, t = 19°.

	Berechnet für C ₁₀ H ₁₅ NO ₃	Gefunden		
		1.	2.	3.
C	60,91	60,54	60,35	—
H	7,61	7,73	7,69	—
N	7,11	—	—	7,21
O	24,37	—	—	—

Das Lactam ist dem vorhergehenden in seinen Eigenschaften sehr ähnlich.

IV. *Propylamin und Acetbernsteinsäureester.*

Acetbernsteinsäureester und wasserfreies Propylamin wurden im Verhältnisse gleicher Moleküle vermischt und mehrere

Tage an einem kühlen Ort stehen gelassen. Nach wenigen Stunden trübte sich die gelbe Flüssigkeit durch Abscheidung von Wasser, welches sich allmählich am Boden des Gefäßes ansammelte. Nachdem die Menge des Wassers nicht mehr zuzunehmen schien, wurde es von der übrigen Flüssigkeit mechanisch getrennt und letztere sofort unter stark vermindertem Druck rectificirt. Auch in diesem Fall habe ich eine Abspaltung von Alkoholdämpfen von 130° *) an, wahrgenommen, eine Erscheinung, welche sich in einem lebhaften Aufkochen ohne wahres Sieden der Flüssigkeit äußerte. Beinahe die Hauptmenge ging constant unter einem Druck von 14 bis 15 mm bei 172° (Temp. des Paraffinbades 188°) als dickes, farbloses, bald zu Nadeln erstarrendes Oel über, welches das Lactam des α -Propylamidoäthylidenbernsteinsäureesters darstellt. Der Schmelzpunkt dieses Lactams liegt bei 50° . Die Analyse lieferte Werthe, welche auf die Formel $C_{11}H_{17}NO_3$ gut stimmen.

1. 0,1500 g Substanz mit Kupferoxyd im offenen Rohr verbrannt ergaben 0,3434 CO_2 und 0,1120 H_2O .
2. 0,1509 g Substanz ergaben 0,3445 CO_2 und 0,1114 H_2O .
3. 0,2009 g „ „ 12,5 chem Stickgas, $B = 759$, $t = 19^{\circ}$.

	Berechnet für $C_{11}H_{17}NO_3$	Gefunden		
		1.	2.	3.
C	62,56	62,45	62,26	—
H	8,06	8,29	8,19	—
N	6,63	—	—	6,89
O	22,75	—	—	—

Der neuen Verbindung kommen dieselben Löslichkeitsverhältnisse zu wie den zwei vorhergehenden Lactamen.

V. Isobutylamin und Acetbernsteinsäureester.

10 g Acetbernsteinsäureester und 3,4 g Isobutylamin wurden in einem Reagensglas vermischt und die entstandene

*) Temperatur des Paraffinbades.

gelbe Flüssigkeit einige Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Nach etwa zwei Tagen hatte sich eine Wasserschicht an der Oberfläche der Mischung gebildet. Das Wasser wurde durch Abheben entfernt und die übrig gebliebene Flüssigkeit der Destillation im Vacuum unterworfen. Das Destillat, ein dickes, helles, bald zu Nadeln erstarrendes Oel, stellt das Lactam des α -Isobutylamidoäthylidenbernsteinsäureesters dar, wie die Resultate der Analyse ergeben. Der Schmelzpunkt des destillirten Productes lag bei 65° , nach dem Umkrystallisiren aus Schwefelkohlenstoff wurde er bis zu 68° erhöht. Unter etwa 15 mm Druck siedet das Lactam bei 175° (Temp. des Paraffinbades 195°).

1. 0,1528 g Substanz mit Kupferoxyd im offenen Rohr verbrannt ergaben 0,3597 CO_2 und 0,1192 H_2O .
2. 0,1612 g Substanz ergaben 0,3771 CO_2 und 0,1243 H_2O .
3. 0,2020 g " " 11,5 chem Stickgas, $B = 760$, $t = 18^{\circ}$.

	Berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}_2$	Gefunden		
		1.	2.	3.
C	64,00	64,20	63,79	—
H	8,44	8,67	8,57	—
N	6,22	—	—	6,57
O	21,33	—	—	—

VI. *Amylamin und Acetbernsteinsäureester.*

Aequimoleculare Mengen Acetbernsteinsäureester und Amylamin (gleiche Mol. beider Reagentien) wurden vermischt und dazu 5 cm absoluter Alkohol gefügt. Nach zweitägigem Stehen wurde die gelb gewordene Flüssigkeit im Vacuum rectificirt. Nachdem der Alkohol und etwas Wasser entfernt waren, ging das Lactam unter einem Druck von 16 mm bei 188° (Temperatur des Paraffinbades 205°) als dickes, farbloses Oel über, welches langsam zu weissen Blättchen erstarrte. Aus Schwefelkohlenstoff umkrystallisirt, stellt es weisse

Blättchen vom Schmelzpunkt 51 bis 52° dar. Die Analyse führte zur Formel $C_{13}H_{21}NO_3$.

1. 0,1505 g Substanz mit Kupferoxyd im offenen Rohr verbrannt ergaben 0,3590 CO_2 und 0,1210 H_2O .
2. 0,1501 g Substanz ergaben 0,3589 CO_2 und 0,1204 H_2O .
3. 0,2006 g " " 10,7 ccm Stickgas, $B = 761$, $t = 19^\circ$.

	Berechnet für $C_{13}H_{21}NO_3$	Gefunden		
		1.	2.	3.
C	65,27	65,06	65,21	—
H	8,78	8,93	8,91	—
N	5,86	—	—	6,14
O	20,08	—	—	—

Das neue Lactam krystallisirt in Blättchen und unterscheidet sich dadurch von den oben beschriebenen Lactamen. Sämmtliche alkylirte Lactame zeigen eine Neigung zum Gelbwerden an der Luft. Werden sie mit Barythydratlösung zum Zweck der Spaltung gekocht, so tritt Verharzung ein. Die aus Acetbernsteinsäureester und Ammoniak sowie aus Phenylacetbernsteinsäureester und Ammoniak erhaltenen Lactame zeigen eine gröfsere Beständigkeit gegen verdünnte Barylösung.

VII. *Ammoniak und Methylacetbernsteinsäureester.*

Der aus Acetessigester und α -Brompropionsäureester bereitete Methylacetbernsteinsäureester wurde mit dem doppelten Volumen bei 0° gesättigten alkoholischen Ammoniaks versetzt und die Mischung etwa 48 Stunden an einem kühlen Ort stehen gelassen. Dann wurde die gelbe Flüssigkeit in eine Schale gegossen und der langsamen Verdunstung überlassen. Erst nach mehreren Tagen zeigte das dickflüssige Reactionsproduct Neigung zur Krystallisation. Es bildeten sich allmählich einige zu Büscheln vereinigte Prismen, bis schliesslich der ganze Schaleninhalt vollständig zu einer krystallinischen Masse erstarrte. Die Krystalle wurden auf Thon von der

Mutterlauge befreit und sodann aus Essigester, worin sie in der Kälte wenig löslich sind, umkrystallisirt. Die auf diese Weise erhaltenen, weissen, kleinen Prismen besaßen den Schmelzpunkt 127° und lieferten bei der Elementaranalyse Werthe, die gut auf die Formel $C_9H_{13}NO_3$ stimmten.

1. 0,2010 g Substanz gaben 13,7 ccm Stickgas, $B = 755^{\circ}$, $t = 17^{\circ}$.
2. 0,2002 g " " 14 " " $B = 755^{\circ}$, $t = 21^{\circ}$.
3. 0,1511 g " mit Kupferoxyd im offenen Rohr verbrannt ergaben 0,3288 CO_2 und 0,1010 H_2O .

	Berechnet für $C_9H_{13}NO_3$	Gefunden		
		1.	2.	3.
C	59,02	—	—	59,34
H	7,10	—	—	7,42
N	7,65	7,85	7,89	—
O	26,23	—	—	—

Den Analysen nach ist die neue Verbindung aus Methylacetbernsteinsäureester und Ammoniak ganz analog den oben beschriebenen Derivaten des Acetbernsteinsäureesters entstanden und als das Lactam des α -Amidoäthylidenmethylbernsteinsäureesters zu betrachten. Sie ist isomer mit dem aus Acetbernsteinsäureester und Methylamin bereiteten Lactam. Bemerkenswerth erscheint seine directe Entstehung schon bei gewöhnlicher Temperatur, ohne dafs der offenbar intermediär gebildete Amidoester auftritt. Das Vorhandensein der Methylgruppe bedingt wohl die leichtere Abspaltung der Elemente des Alkohols.

VIII. *Ammoniak und Phenylacetbernsteinsäureester.*

Die zu dieser Reaction erforderliche Menge Phenylacetbernsteinsäureester wurde aus Acetessigester und Phenylbromessigester bereitet. Weltner *) beschreibt den Phenylacetbernsteinsäureester als Blättchen vom Schmelzpunkt 75 bis 76° . Ich habe diesen Ester stets in Form weifser Nadeln von demselben Schmelzpunkt beobachtet.

*) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **12**, 71.

Phenylacetbernsteinsäureester und Ammoniak vereinigen sich in alkoholischer Lösung, und zwar mit Leichtigkeit, wenn man das Gemisch öfters umschüttelt. Nach zwei Tagen pflegt der Ester in Lösung gegangen zu sein. Das Reactionsproduct wurde in Schalen gegossen und langsam verdunsten gelassen. Nach 24 Stunden war der ganze Kolbeninhalt zu einer aus rhombenartigen Platten bestehenden krystallinischen Masse geworden. Die rohen Krystalle besaßen den Schmelzpunkt 126 bis 127°. Zum Zweck der Analyse wurden sie mehrmals aus heissem Essigester, worin sie schwer löslich sind, umkrystallisirt, bis schliesslich der Schmelzpunkt auf 147 bis 149° gebracht wurde. Die von verschiedenen Darstellungen herrührenden Präparate ergaben folgende Werthe.

1. 0,1530 g Substanz mit Kupferoxyd im offenen Rohr verbrannt ergaben 0,3603 CO₂ und 0,0915 H₂O.
2. 0,1205 g Substanz ergaben 0,2840 CO₂ und 0,0737 H₂O.
3. 0,1500 g " " 0,3538 " " 0,0906 "
4. 0,1509 g " " 0,3565 " " 0,0902 "
5. 0,1509 g " " 0,3562 " " 0,0902 "
6. 0,2022 g " gaben 9,8 cbcm Stickgas, B = 758,5°, t = 19°.

Berechnet für			Gefunden					
I.	II.	III.	1.	2.	3.	4.	5.	6.
C ₁₄ H ₁₇ NO ₄	C ₁₆ H ₂₁ NO ₄	C ₁₄ H ₁₅ NO ₄						
C 63,87	65,98	68,57	64,22	64,28	64,33	64,43	64,37	—
H 6,46	7,21	6,12	6,64	6,79	6,71	6,64	6,64	—
N 5,32	4,81	4,71	—	—	—	—	—	5,56
O 24,33	21,99	19,59	—	—	—	—	—	—

Die oben aufgeführten Formeln stellen drei der möglichen Verbindungen dar, welche bei der Einwirkung von Ammoniak auf Phenylacetbernsteinsäureester entstehen könnten:

Die Resultate der Analyse stimmen mit keiner der drei Formeln überein; man wird annehmen müssen, daß diese Substanz entweder sehr schwer verbrennlich, oder eben keine einheitliche Verbindung ist. Durch Spaltung habe ich bis jetzt keinen Aufschluß über ihre Constitution bekommen können. Erhitzt man dagegen die Substanz kurze Zeit im Paraffinbad auf 160° , so findet eine glatte Ueberführung derselben in das gewünschte Lactam (Formel III) statt. Der Schmelzpunkt der Substanz lag nämlich bei 147 bis 149° ; wurde aber der Schmelzpunktsapparat langsam angewärmt und längere Zeit auf 127 bis 128° erhalten, so verflüssigte sich die Substanz. Dies Verhalten beim Erhitzen machte es wahrscheinlich, daß die Verbindung eine Veränderung erlitten hatte. Zur Darstellung des Lactams verfährt man am besten folgendermaßen: das Einwirkungsproduct von Ammoniak auf Phenylacetbernsteinsäureester wird so lange im Paraffinbade bei 160° erhitzt, bis keine Dämpfe mehr entweichen; das so erhaltene Product wird dann zwei- bis dreimal aus heißem Essigester umkrySTALLISIRT. Man erhält weiße Nadelchen vom Schmelzpunkt 127 bis 128° , die sich in Alkohol und Aether leicht, in Essigester und Schwefelkohlenstoff etwas schwieriger lösen. Die Analyse führte zur Formel $C_{14}H_{15}NO_3$.

1. 0,1238 g Substanz mit Kupferoxyd im offenen Rohr verbrannt ergaben 0,3130 CO_2 und 0,0718 H_2O .
2. 0,1240 g Substanz ergaben 0,3120 CO_2 und 0,0707 H_2O .
3. 0,1242 g " " 0,3142 " " 0,0726 "
4. 0,1710 g " gaben 8,6 cbcm Stickgas, $B = 745$, $t = 17^{\circ}$.
5. 0,2014 g " " 10,4 " " $B = 755$, $t = 19^{\circ}$.

Berechnet für $C_{14}H_{15}NO_3$		Gefunden				
		1.	2.	3.	4.	5.
C	68,57	68,95	68,63	68,99	—	—
H	6,12	6,44	6,33	6,49	—	—
N	5,71	—	—	—	5,73	5,89
O	19,59	—	—	—	—	—

Nach den Resultaten der Analyse und der Bildungsweise ist die Substanz als Lactam des α -Amidoäthylidenphenylbernsteinsäureesters zu betrachten und aus Phenylacetbernsteinsäureester und Ammoniak nach der Gleichung entstanden *);

Der besseren Uebersicht halber stelle ich die bis jetzt meines Wissens bekannten ungesättigten γ -Lactame zusammen:

*) Es ist mir nicht unwahrscheinlich, daß Weltner, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 18, 795, dasselbe Lactam in Händen gehabt. Er spricht nämlich von einer in Alkohol leicht löslichen Verbindung vom Schmelzpunkt 128 bis 129°. Jedoch erlauben ihm die Analysen keine mit dem Phenylacetbernsteinsäureester harmonirende Formel abzuleiten.

Die Richtigkeit der im Vorhergehenden angenommenen Lactamformeln wird sehr wahrscheinlich gemacht, erstens, durch die Entstehung eines Acetylderivates aus dem Condensationsproducte des α -Amidoäthylidenbernsteinsäureesters :

und zweitens, durch die Umwandlung des Einwirkungsproducts von Methylamin auf Acetbernsteinsäureester in ein Lactam, welches kein Acetylderivat liefert.

Was die Benennung derartiger Ammoniak- und Alkylaminderivate der β - und γ -Ketonsäureester betrifft, so will mir Folgendes zutreffend erscheinen. Da die Ammoniak- und Alkylaminderivate des Acetessigesters nach den allgemeinen Formeln :

*) Japp und Klingemann, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **22**, 2884.

zusammengesetzt sind, wäre es consequent, dieselben dementsprechend zu benennen, z. B. :

Die Producte der Einwirkung von Ammoniak und Aminbasen auf Acetbernsteinsäureester kann man zweckmäfsig von dem unbekannten Aethylidenbernsteinsäureester :

ableiten. Das Ammoniakderivat :

wäre als α -Amidoäthylidenbernsteinsäureester **), das des Methylamins :

als α -Methylamidoäthylidenbernsteinsäureester zu bezeichnen.

*) Kuckert, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 18, 618.

**) Die von Conrad und Epstein, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 30, 3055, [gebrauchten Benennungen für diese Verbindungen, z. B. :

Amidomethylacetessigsäureäthylester,
Amidoäthylacetessigsäureäthylester,
Amidoacetsuccinsäureester, u. s. w.

scheinen mir inconsequente Bezeichnungen zu sein, eben weil diese Substanzen kein Acetyl mehr enthalten.

Was nun die Benennung der Condensationsproducte dieser Amidoester anbelangt, so scheint mir das Einfachste, sie als Lactame der betreffenden Säureester zu bezeichnen, wie dies schon im Vorhergehenden geschehen, z. B. :

Lactam des α -Amidoäthylidenbernsteinsäureesters;

Lactam des α -Methylamidoäthylidenbernsteinsäureesters.

Man könnte gewiss diese Lactame von dem hypothetischen Körper Pyrrolon :

ableiten, welchen Namen Japp und Klingemann *) kürzlich für einen derartigen Atomcomplex vorgeschlagen. Allein der Name Lactam erinnert mehr an den Charakter der oben angeführten Verbindungen und deshalb ziehe ich ihn vor.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich darauf aufmerksam machen, dafs, wenn genügende Gründe vorliegen, die Producte der Einwirkung von Ammoniak, Methylamin und Diäthylamin auf Acetessigester :

als Abkömmlinge des β -Amidocrotonsäureesters aufzufassen, dieselben Gründe dafür sprechen, das Einwirkungsproduct von Phenylhydrazin auf Acetessigester, nicht nach Knorr **) vom Buttersäureester als Hydrazone abzuleiten und als :

*) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 22, 2384.

**) Diese Annalen 238, 151, 160.

aufzufassen sondern als *β-Phenylhydrazidocrotonsäureester*

anzusehen. Denn durch Einwirkung von symmetrischem Methylphenylhydrazin auf Acetessigester, wobei zuerst der Methylphenylhydrazidocrotonsäureester

unzweifelhaft entsteht, wird dasselbe Phenylmethylpyrazolon, das sog. Antipyrin *)

erhalten, welches aus Phenylmethylpyrazolon und Methyljodid gebildet wird. Es ist nicht leicht einzusehen, warum das symmetrische Methylphenylhydrazin auf Acetessigester anders einwirken sollte, wie das Phenylhydrazin selber. Also müßte man, der Analogie nach, dem Condensationsproduct des *β-Phenylhydrazidocrotonsäureesters*, dem Phenylmethylpyrazolon, die Formel :

zuschreiben **).

*) Diese Annalen 239, 151, 160.

**) Von anderen Gesichtspunkten ausgehend, ist inzwischen Nef, diese Annalen 259, 267, ebenfalls zu der Ansicht gekommen, daß dem Einwirkungsproduct von Phenylhydrazin auf Acetessigester die von mir angegebene Formel zukommt.

Aus ähnlichen Gründen wäre das Condensationsproduct der Einwirkung von Ammoniak auf Acetondicarbonsäureester, das sog. Glutazin, welches Stokes und v. Pechmann *) als Imid der β -Imidoglutarsäure :

interpretiren, richtiger als das *Imid der β -Amidoglutaconsäure*

aufzufassen. Durch Einwirkung von einem Dialkylamin auf den Acetondicarbonsäureester sollte man diese Frage leicht entscheiden können.

Da eine weitere Verallgemeinerung der im Vorhergehenden mitgetheilten Reactionen wünschenswerth erscheint, habe ich bereits die Einwirkung von Ammoniak und Aminbasen auf andere γ -Ketonsäureester in Angriff genommen. Ferner beabsichtige ich das Studium der Einwirkung von Ammoniak auf einige δ -Ketonsäureester, etwa auf den α -Acetglutarsäureester sowie den α -Acettricarballysäureester in den Kreis meiner Untersuchungen zu ziehen.

B o n n, den 24. Juli 1890.

*) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **19**, 2708.