

Silbersalz in den Methylester übergeführt. Nach zweimaligem Destillieren siedete die Hauptmenge desselben bei 178—180° (0,3 mm). Eine Mittelfraktion wurde analysiert.

4,350 mg Subst. gaben 10,955 mg CO₂ und 3,37 mg H₂O

12,86 mg Subst. wurden mit 2,4 cm³ 0,2-n. wässriger Natronlauge 2 Stunden gekocht, wobei allmählich Auflösung eintritt. Verbraucht wurden 0,360 cm³ dieser Lauge.

C₂₀H₃₀O₅ Ber. C 68,53 H 8,62% ½ Mol.-Gew. 175,1

Gef. „ 68,73 „ 8,67% „ „ 178,6

Beim Verseifen mit alkoholischer Lauge konnten weder hier noch bei dem aus β-Jonon bereiteten Dimethylester¹⁾ übereinstimmende Werte fürs Äquivalentgewicht gefunden werden.

Die Analysen sind in unserer mikroanalytischen Abteilung unter der Leitung von Herrn Dr. M. Furter ausgeführt worden.

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Techn.
Hochschule Zürich.

162. Zur Kenntnis der Erythrophleum-Alkaloide

(5. Mitteilung)²⁾.

Identifizierung der niedermolekularen Spaltsäure des Coumingins

von L. Ruzicka, G. Dalma, B. G. Engel und W. E. Scott.

(1. XI. 41.)

Wie wir vor kurzem²⁾ feststellen konnten, liegt im Coumingin, dem krystallisierten Alkaloid aus der Rinde von Erythrophleum Couminga, ein Derivat des Cassains vor, in welchem die Hydroxylgruppe mit einer niedermolekularen Säure verestert ist. Für diese Säure hatten wir auf Grund der aus den Analysenwerten berechneten Bruttoformel des Alkaloids, C₂₈H₄₅O₆N, sowie der Ergebnisse der sauren und alkalischen Hydrolyse desselben, also auf indirektem Wege, die Bruttoformel C₄H₈O₃ abgeleitet. Eingehendere Untersuchungen der „kleinen Spaltsäure“³⁾ liessen nun erkennen, dass ihre Bruttoformel nicht der Zusammensetzung C₄H₈O₃ entspricht, sondern dass es sich um eine homologe Säure C₅H₁₀O₃ handelt.

Zur Isolierung der „kleinen Spaltsäure“ des Coumingins⁴⁾ wurde das bei der alkalischen Hydrolyse der Base nach Abtrennung der Cassainsäure erhaltene saure Filtrat erschöpfend mit Äther extrahiert. Die bei 15 mm Druck destillierte Säure wurde analysiert und titriert.

¹⁾ Vgl. eine spätere Mitteilung.

²⁾ 4. Mitt. Helv. **24**, 63 (1941).

³⁾ Die „grosse Spaltsäure“ des Coumingins wäre die Cassainsäure; vgl. Helv. **24**, 73 (1941).

⁴⁾ Vgl. Diss. W. E. Scott, E. T. H. Zürich, 1941.

Das gefundene Äquivalentgewicht und der C-Wert stimmten für die Formel $C_5H_{10}O_3$, der H-Wert eher für $C_4H_8O_3$.

Bei einem anderen Versuch wurde die Spaltsäure in den Methylester übergeführt, indem man das Extraktionsprodukt mit Diazomethan umsetzte. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde der Ester bei gewöhnlichem Druck destilliert. Da die Analysenwerte zwischen denen für die Methylester von $C_4H_8O_3$ und $C_5H_{10}O_3$ berechneten lagen, stellten wir den Ester nochmals, unter schonenden Bedingungen her, indem diesmal die Destillation unter vermindertem Druck (14 mm) vorgenommen wurde. Die Verbrennung dieses Präparates, das sich als optisch inaktiv erwies, ergab ungefähr dieselben Kohlenstoff- und Wasserstoff-Werte wie beim vorhergehenden Versuch. Die erhaltenen Analysenergebnisse liessen vermuten, dass die „kleine Spaltsäure“ entweder eine teilweise Zersetzung erlitten hatte, oder wahrscheinlicher von der Isolierung her einen schwer abtrennbaren Begleitkörper enthielt.

Einen Schritt weiter führte die Methoxylbestimmung, sowie die Bestimmung des aktiven Wasserstoff nach *Zerewitinoff* beim Methylester, weil daraus die Anwesenheit nur eines Methoxyls (Ester-Methoxyl) und eines aktiven Wasserstoffs (Hydroxylwasserstoff) in der Molekel hervorging¹⁾. Es war daher anzunehmen, dass in der Spaltsäure eine der vier möglichen α - bzw. β -Oxybuttersäuren ($C_4H_8O_3$) oder eine Oxy-valeriansäure ($C_5H_{10}O_3$) vorliegen sollte. Die isomeren Äthoxy- und Methoxy-säuren waren hingegen auszuschliessen.

Um zu einem krystallisierten einheitlichen Derivat zu gelangen, versuchten wir zuerst, den p-Nitrobenzyl-ester²⁾ der Spaltsäure herzustellen. Dieser war aber nicht krystallisierbar. Daher wurde der p-Phenyl-phenacylester³⁾ bereitet, und man erhielt so einen gut krystallisierten Körper, der nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Äther-Hexan bei 85—86° konstant und scharf schmolz; auch bei der nachfolgenden chromatographischen Reinigung erwies sich die Substanz als vollkommen einheitlich und der Schmelzpunkt blieb unverändert. Bei der Analyse⁴⁾ entsprach die Verbindung so ziemlich der Formel $C_{18}H_{18}O_4$ (p-Phenyl-phenacylester einer Oxybuttersäure). Zum Vergleich stellten wir nun die noch nicht beschriebenen p-Phenyl-phenacylester der rac. α -Oxy-n-buttersäure

¹⁾ Die Methoxylwerte fallen allerdings stets um einige Prozent zu hoch aus. Wie wir nachträglich fanden, gibt auch die kleine Spaltsäure selber etwa 7—8% „Methoxyl“. Dieser scheinbare Methoxylgehalt wird wahrscheinlich durch die Flüchtigkeit der bei der Bestimmung sich bildenden entspr. jodierten Säure vorgetäuscht.

²⁾ E. E. Reid, Am. Soc. **39**, 124 (1917).

³⁾ N. L. Drake und J. Bronitsky, Am. Soc. **52**, 3715 (1930).

⁴⁾ Weiter unten wird darauf hingewiesen, dass nach schärferem Trocknen auf das höhere Homologe $C_{19}H_{20}O_4$ stimmende Analysenwerte erhalten werden.

(Smp. 135°), der α -Oxy-isobuttersäure (Smp. 172—173°), der rac. β -Oxy-n-buttersäure (Smp. 108—109°) und der rac. β -Oxy-isobuttersäure (Smp. 86—87°) her. Es hätte also nur der p-Phenyl-phenacylester der β -Oxy-isobuttersäure mit dem entsprechenden Derivat unserer Spaltsäure aus Coumingin identisch sein können; bei der Mischprobe wurde jedoch eine deutliche Schmelzpunktserniedrigung beobachtet, die uns zu weiteren Nachprüfungen veranlasste.

In einer anderen Versuchsreihe wollten wir die Stellung des in der Spaltsäure vermuteten Hydroxyls festlegen. Es wurden daher sowohl die Spaltsäure als auch vergleichsweise die zwei synthetischen α -Oxy-buttersäuren in Eisessig nach der Methode von *Criegee*¹⁾ mit Bleitetraacetat oxydiert. Im Falle der α -Oxy-n-buttersäure liess sich der entstandene Propionaldehyd als krystallisiertes p-Nitro-phenylhydrazon isolieren, das bei 124° schmolz²⁾. Ebenso war erwartungsgemäss, aus dem bei der Oxydation der α -Oxy-isobuttersäure gebildeten Aceton, das p-Nitro-phenylhydrazon leicht herstellbar.

Bei einem ganz analog durchgeführten Oxydationsversuch mit unserer Spaltsäure und Bleitetraacetat liess sich jedoch keine Abscheidung eines p-Nitro-phenylhydrazons von flüchtigen Abbauprodukten feststellen. Es konnte also auch auf diesem Wege, in Übereinstimmung mit der bereits erwähnten Verschiedenheit der p-Phenyl-phenacylester, das Vorliegen von α -Oxy-n-buttersäure und α -Oxy-isobuttersäure ausgeschlossen werden. Die γ -Oxy-buttersäure kam wegen ihrer grossen Neigung zur Lactonbildung nicht in Betracht.

Auf Grund dieser Ergebnisse hätte es sich also vielleicht noch um β -Oxy-isobuttersäure handeln können, wenn nicht die schon erwähnte Schmelzpunktserniedrigung mit dem synthetischen Vergleichspräparat dagegen gesprochen hätte.

Weiter war die Tatsache zu berücksichtigen, dass die in der β -Oxy-isobuttersäure vorhandene Hydroxylgruppe primär ist und daher leicht acetylierbar sein sollte, während es uns weder beim Coumingin noch bei der Couminginsäure gelungen war, das Hydroxyl mit Acetanhydrid in Pyridin zu acetylieren. Es musste daher für die „kleine Spaltsäure“ die Formel einer Oxy-valeriansäure in Erwägung gezogen werden. Zur Entscheidung wurden noch weitere Derivate der Spaltsäure dargestellt.

Aus dem Methylester der Spaltsäure bereiteten wir das Hydrazid³⁾, das sich in Form von prächtigen Blättchen gewinnen liess, die bei 102—103° schmolzen⁴⁾. Die Analyse stimmte sehr genau für die

¹⁾ Vgl. *R. Criegee*, Z. angew. Ch. **53**, 321 (1940).

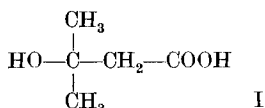
²⁾ *H. Bauer* und *E. Strauss*, B. **65**, 308 (1932), geben einen Smp. von 125° an.

³⁾ Nach den Angaben von *P. P. T. Sah*, R. **59**, 1036 (1940).

⁴⁾ Das zum Vergleich hergestellte Hydrazid der synthetischen β -Oxy-isobuttersäure lieferte hingegen glänzende Krystallnadeln, die bei 115—116° schmolzen und bei der Mischprobe mit dem Hydrazid der Spaltsäure eine starke Schmelzpunktserniedrigung (etwa 20°) gaben.

Formel $C_5H_{12}O_2N_2$ (Hydrazid einer Oxy-valeriansäure). Die Substanz konnte bei 70^0 im Hochvakuum sublimiert werden, wobei das Aussehen, der Schmelzpunkt und die Analysenwerte völlig unverändert blieben.

Es galt also festzustellen, welche der isomeren Oxy-valeriansäuren im Coumingin verestert vorliegt. Der Umstand, dass sowohl der Methylester der „kleinen Spaltsäure“ als auch ihr Hydrazid optisch inaktiv waren, sowie auch die erfolglos gebliebenen Acetylierungsversuche beim Coumingin und der Couminginsäure, veranlassten uns, in erster Linie die β -Oxy-isovaleriansäure (I), die ein tertiäres Hydroxyl aufweist, in Betracht zu ziehen.



Wir bereiteten den Methylester dieser Säure, indem wir nach *Reformatsky* Aceton mit Bromessigester in Gegenwart von Zink reagieren liessen. Der erhaltene β -Oxy-isovaleriansäure-äthylester wurde dann wie üblich in das Hydrazid übergeführt. Die Verbindung glich im Aussehen völlig dem Hydrazid unserer Spaltsäure, zeigte denselben Schmelzpunkt und gab bei der Mischprobe keine Schmelzpunktserniedrigung. Zur Sicherung des Ergebnisses wurden noch die Kondensationsprodukte der Hydrazide der Spaltsäure, der β -Oxy-isobuttersäure und der β -Oxy-isovaleriansäure mit Acetophenon hergestellt. Die betreffenden Derivate der Spaltsäure und der β -Oxy-isovaleriansäure waren wiederum nach Aussehen und Smp. (114 bis 115^0) völlig identisch und gaben bei der Mischprobe keine Schmelzpunktserniedrigung. Das Kondensationsprodukt von β -Oxy-isobuttersäure-hydrazid mit Acetophenon schmolz hingegen bei $142-143^0$.

Schliesslich wurde der Vergleich noch auf die entsprechenden p-Phenyl-phenacylester mit demselben Ergebnis ausgedehnt. Es zeigte sich dabei auch, dass nach weiterem sorgfältigem Trocknen dieses Derivates der Spaltsäure die Analysenwerte genau der Zusammensetzung $C_{19}H_{20}O_4$ und nicht wie anfänglich gefunden $C_{18}H_{18}O_4$ entsprachen; es war auch keine Schmelzpunktserniedrigung bei der Mischprobe mit dem gleichschmelzenden p-Phenyl-phenacylester der synthetischen β -Oxy-isovaleriansäure zu beobachten.

Zusammenfassend kann daher gesagt werden, dass im Coumingin der Ester des Cassains mit der β -Oxy-isovaleriansäure vorliegt. Das in seiner Funktion früher noch nicht gesicherte sechste Sauerstoffatom der Couminginmolekel entspricht somit dem Hydroxyl des β -Oxy-isovaleryl-Restes.

Aus dieser Sachlage ergibt sich, dass die in der 4. Mitteilung dieser Reihe angegebene Bruttoformel für Coumingin, $C_{28}H_{45}O_6N$, durch die homologe Formel $C_{29}H_{47}O_6N$ zu ersetzen ist.

Entsprechend ist die Bruttoformel der Couminginsäure, für die wir ursprünglich die Zusammensetzung $C_{24}H_{36}O_6$ angegeben hatten, durch $C_{25}H_{38}O_6$ zu ersetzen. Da die Differenz im Kohlenstoff- und Wasserstoff-Gehalt der in Frage kommenden homologen Formeln gering ist ca. (0,5 % für C und 0,2 % für H), war die Entscheidung auf Grund der etwas schwankenden Analysenergebnisse anfangs nicht eindeutig zu treffen gewesen. Es sei aber betont, dass eine Anzahl der schon publizierten Analysenwerte besser auf die CH_2 -reicheren Formeln stimmen. Wir haben inzwischen durch eine Reihe weiterer Analysen möglichst sorgfältig gereinigter Präparate des Coumingins und der Couminginsäure, sowie ihrer Derivate, die neuen Bruttoformeln dieser Verbindung auch auf direktem Wege völlig sichergestellt und werden darüber nächstens berichten¹⁾.

Der *Rockefeller Foundation* in New York und der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil²⁾.

Isolierung der niedermolekularen Spaltsäure des Coumingins.

Das bei der alkalischen Hydrolyse des Coumingins nach Abtrennung der Cassainsäure erhaltene Filtrat³⁾ wurde wieder alkalisch gemacht und zur Entfernung des Alkohols im Vakuum bis auf ein geringes Volumen verdampft. Die Lösung wurde sodann wieder mit Salzsäure angesäuert und im Extraktionsapparat erschöpfend mit Äther ausgezogen. Die Ätherlösung wurde nach kurzem Trocknen über Natriumsulfat verdampft. Es hinterblieb ein zähflüssiger bräunlicher Rückstand, der bei 14 mm Druck der Destillation unterworfen wurde. Man erhielt ein farbloses Destillat von schwachem, aber nicht unangenehmem Fettsäuregeruch; Sdp. 125—130°.

$C_4H_8O_3$	Ber. C 46,15	H 7,75%	Äquiv.-Gew. 104,1
$C_5H_{10}O_3$	Ber. „ 50,83	„ 8,53%	„ 118,1
	Gef. „ 50,49	„ 7,35(?)%	„ 123

Methylester. Versuch A. Die gesuchte Spaltsäure wurde aus dem Filtrat von der alkalischen Spaltung von 4 g Coumingin nochmals wie oben beschrieben mit Äther extrahiert. Der erhaltene Rückstand wurde diesmal in Äther mit Diazomethan verestert. Nach Eindampfen des Äthers wurde die zurückbleibende Flüssigkeit bei gewöhnlichem Druck destilliert. Sdp. 157° (720 mm). Der Ester wurde zur Analyse nochmals destilliert.

$C_5H_{10}O_3$	Ber. C 50,83	H 8,53%
$C_6H_{12}O_3$	Ber. „ 54,53	„ 9,15%
	Gef. „ 52,26	„ 8,80%

¹⁾ Von noch nicht veröffentlichten Verbindungen seien besonders noch die bei der sauren Spaltung des Dihydro-coumingins erhaltenen erwähnt.

²⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

³⁾ Helv. **24**, 74 (1941).

Versuch B. Der Ester wurde aus der Spaltlauge von weiteren 2 g Coumingin auf die beschriebene Weise hergestellt, mit dem Unterschied, dass die Destillation diesmal im Vakuum (14 mm) vorgenommen wurde. Sdp. 65—67°.

3,971 mg Subst. gaben 7,614 mg CO₂ und 3,264 mg H₂O

2,300 mg Subst. verbrauchten bei der Methoxylbest. 6,754 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

6,649 mg Subst. gaben bei der Best. des akt. Wasserstoffs 1,232 cm³ CH₄ (0°, 760 mm)

C₉H₁₀O₃ Ber. C 50,83 H 8,53 OCH₃ 26,27 1 akt. H 0,85%

C₆H₁₂O₃ Ber. „ 54,53 „ 9,15 „ 23,48 „ „ 0,76%

Gef. „ 52,33 „ 9,20 „ 30,37 „ „ 0,83%

$$[\alpha]_D^{20} = 0^{\circ} \text{ (c = 100)}$$

Versuch zur Oxydation der Spaltsäure mit Bleitetraacetat.

70 mg der Spaltsäure wurden in 15 cm³ Eisessig (über Chromtrioxyd destilliert) gelöst, mit 750 mg Bleitetraacetat versetzt und 4 Stunden im Stickstoffstrom auf 60° erwärmt, wobei das durchströmende Gas in eine Lösung von 1 g p-Nitro-phenylhydrazinhydrochlorid in 10 cm³ Wasser geleitet wurde. Es bildeten sich dabei etwa 10 mg einer dunkelroten, pulverigen Substanz, die in 5 cm³ Benzol gelöst und durch eine Säule aus 2 g aktiviertem Aluminiumoxyd filtriert wurde. Mit Benzol liess sich nichts eluieren, während mit Äther ein uneinheitliches amorphes Eluat erhalten wurde. Der Versuch darf als negativ bewertet werden, da ein Blindversuch denselben Verlauf zeigte.

Zum Vergleich wurden sowohl die α -Oxy-n- als auch die α -Oxy-iso-buttersäure auf ganz analoge Weise mit Bleitetraacetat oxydiert.

a) Versuch mit α -Oxy-n-buttersäure. 100 mg synthetischer α -Oxy-n-buttersäure wurden genau so wie im obigen Falle mit Bleitetraacetat behandelt. In der vorgelegten p-Nitro-phenylhydrazinhydrochloridlösung bildete sich allmählich ein krystalliner Niederschlag (180 mg), der nach dem Abfiltrieren und Trocknen in Benzollösung auf 5 g aktiviertem Aluminiumoxyd chromatographisch adsorbiert wurde; mit Benzol konnten 160 mg der Substanz eluiert werden, während mit Äther etwa 10 mg eines uneinheitlichen Produktes erhältlich waren. Das Benzoleluat konnte nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Methanol-Wasser in Form von langen, gelben Nadeln, die bei 124° konstant schmolzen, gewonnen werden. Es lag das p-Nitro-phenylhydrazon des Propionaldehyds vor.

b) Versuch mit α -Oxy-iso-buttersäure. 100 mg synthetischer α -Oxy-iso-buttersäure wurden auf die gleiche Weise mit Bleitetraacetat oxydiert. Das gebildete p-Nitro-phenylhydrazon des Acetons wurde zur Reinigung gleichfalls mit Aluminiumoxyd chromatographiert; es liess sich mit Benzol eluieren. Die so erhaltenen 100 mg orangefarbiger Nadeln wiesen nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Chloroform-Benzin den konstanten Smp. von 149° auf.

p-Phenyl-phenacylester der Spaltsäure.

200 mg der wie oben beschrieben erhaltenen, destillierten Spaltsäure wurden in 2 cm³ Methanol gelöst und zur Bildung des Natriumsalzes mit 0,1-n. Natronlauge fast bis zur Neutralisation (Phenolphthalein) versetzt. Die Lösung wurde im Vakuum zur Trockne verdampft und der erhaltene Rückstand in 15 cm³ 80-proz. Äthylalkohol aufgelöst. Nach Zugabe von 300 mg p-Phenyl-phenacylbromid wurde die Lösung 2 Stunden unter Rückfluss gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde im Vakuum zur Trockne eingedampft und der erhaltene Rückstand in Äther gelöst. Die Ätherlösung wurde mit Natriumhydrogencarbonatlösung wiederholt ausgeschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum verdampft. Der krystalline Rückstand wurde sechsmal aus Äther-Hexan umkrystallisiert, bis der konstante Smp. von 85—86° erreicht wurde. Zur Analyse wurde die Substanz erst 48 Stunden bei 50° im Hochvakuum, sodann bei 60° bis zur Gewichtskonstanz im Luftstrom getrocknet.

3,689 mg Subst. gaben 9,788 mg CO₂ und 2,109 mg H₂O

C ₁₈ H ₁₈ O ₄	Ber. C 72,46	H 6,08%
C ₁₈ H ₂₀ O ₄	Ber. „ 73,06	„ 6,45%
	Gef. „ 72,41	„ 6,40%

Die Substanz wurde durch Chromatographieren über Aluminiumoxyd gereinigt, ohne dabei den Schmelzpunkt zu ändern, sodann 24 Stunden im Luftstrom bei 70° getrocknet und nochmals analysiert.

3,855; 3,866 mg Subst. gaben 10,31; 10,354 mg CO₂ und 2,26; 2,289 mg H₂O

Gef. C 72,99; 73,09 H 6,56; 6,63%

Auf dieselbe Weise sind zum Vergleich auch die p-Phenyl-phenacylester der rac. α-Oxy-n-buttersäure-, der α-Oxy-iso-buttersäure, der rac. β-Oxy-n-buttersäure, der rac. β-Oxy-iso-buttersäure und der β-Oxy-isovaleriansäure hergestellt worden.

p-Phenyl-phenacylester der rac. α-Oxy-n-buttersäure.

Die Substanz schmolz nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Äther-Hexan bei 135° konstant und wurde zur Analyse bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

3,852 mg Subst. gaben 10,243 mg CO₂ und 2,087 mg H₂O

C ₁₈ H ₁₈ O ₄	Ber. C 72,46	H 6,08%
	Gef. „ 72,57	„ 6,06%

p-Phenyl-phenacylester der α-Oxy-iso-buttersäure.

Die Substanz schmolz nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Benzol bei 172—173° konstant und wurde zur Analyse bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

3,652 mg Subst. gaben 9,673 mg CO₂ und 2,024 mg H₂O

Gef. C 72,28 H 6,20%

p-Phenyl-phenacylester der rac. β -Oxy-n-buttersäure.

Die Substanz schmolz nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Äther-Hexan bei 108—109° konstant und wurde zur Analyse bei 80° im Hochvakuum getrocknet.

3,800 mg Subst. gaben 10,086 mg CO₂ und 2,108 mg H₂O
Gef. C 72,43 H 6,20%

p-Phenyl-phenacylester der rac. β -Oxy-iso-buttersäure.

Die Substanz schmolz nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Äther-Hexan und darauf folgender chromatographischer Reinigung nach dem Trocknen im Luftstrom (70°) bei 87—88°. Die Mischprobe mit dem entsprechenden Ester der Spaltsäure zeigte eine deutliche Schmelzpunktserniedrigung.

3,651 mg Subst. gaben 9,70 mg CO₂ und 2,00 mg H₂O
Gef. C 72,50 H 6,13%

p-Phenyl-phenacylester der synthetischen β -Oxy-iso-valeriansäure.

Die Substanz schmolz nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Äther-Hexan und darauf folgender chromatographischer Reinigung nach dem Trocknen im Luftstrom (70°) bei 85—86°.

3,756 mg Subst. gaben 10,04 mg CO₂ und 2,13 mg H₂O
C₁₉H₂₀O₄ Ber. C 73,06 H 6,45%
Gef. „ 72,95 „ 6,35%

Bei der Mischprobe mit dem p-Phenyl-phenacylester der Spaltsäure wurde keine Schmelzpunktserniedrigung beobachtet.

Hydrazid der Spaltsäure.

0,82 g Spaltsäure-methylester wurden über Nacht mit 1,5 cm³ Hydrazinhydrat und 3 cm³ Äthylalkohol am Rückfluss gekocht. Die Lösung wurde sodann am Wasserbad dreimal mit Wasser und fünfmal mit absolutem Benzol zur Trockne verdampft; das als krystallisierter Rückstand erhaltene Hydrazid wurde einige Stunden im Vakuum-Exsikkator über Calciumchlorid und Paraffin stehen gelassen, sodann dreimal aus Benzol-Alkohol umkrystallisiert; glänzende Blättchen vom Smp. 102—103°. Zur Analyse wurde 36 Stunden im Hochvakuum bei 60° getrocknet. Bei der Mischprobe mit dem Hydrazid der synthetischen β -Oxy-iso-valeriansäure wurde keine Schmelzpunktserniedrigung beobachtet.

3,771 mg Subst. gaben 6,281 mg CO₂ und 3,121 mg H₂O
2,860 mg Subst. gaben 0,545 cm³ N₂ (16°, 727 mm)
C₄H₁₀O₂N₂ Ber. C 40,66 H 8,53 N 23,72%
C₅H₁₂O₂N₂ Ber. „ 45,44 „ 9,15 „ 21,20%
Gef. „ 45,45 „ 9,26 „ 21,53%

Ein Teil dieses Präparates wurde im Hochvakuum bei 0,002 mm und 70—75° sublimiert. Der Schmelzpunkt blieb unverändert.

4,041 mg Subst. gaben 6,73 mg CO₂ und 3,32 mg H₂O

1,880 mg Subst. gaben 0,356 cm³ N₂ (17°, 729 mm)

Gef. C 45,45 H 9,19 N 21,38%

Hydrazid der rac. β -Oxy-iso-buttersäure.

2 g Äthylester der rac. β -Oxy-iso-buttersäure¹⁾ wurden mit 2,5 cm³ Hydrazinhydrat und 6 cm³ Äthylalkohol über Nacht gekocht und wie oben aufgearbeitet. Das in Form von glänzenden Nadeln krystallisierte Hydrazid wurde dreimal aus Benzol-Alkohol umkrystallisiert bis zur Erreichung des konstanten Schmelzpunktes von 115—116°. Zur Analyse wurde 36 Stunden im Hochvakuum bei 65° getrocknet.

3,720 mg Subst. gaben 5,534 mg CO₂ und 2,795 mg CO₂

2,722 mg Subst. gaben 0,575 cm³ N₂ (17°, 727 mm)

C₄H₁₀O₂N₂ Ber. C 40,66 H 8,53 N 23,72%

Gef. „ 40,60 „ 8,41 „ 23,79%

Hydrazid der β -Oxy-iso-valeriansäure.

1,5 g β -Oxy-iso-valeriansäure-äthylester²⁾ wurden mit 2,5 cm³ Hydrazinhydrat und 5 cm³ Äthylalkohol über Nacht gekocht und wie oben aufgearbeitet. Aus Benzol-Alkohol krystallisierte das Hydrazid in Form von glänzenden Blättchen; Smp. 102—103°. Zur Analyse wurde zweimal aus Benzol-Alkohol umkrystallisiert und dann im Hochvakuum bei 0,002 mm und 70—75° sublimiert.

3,700 mg Subst. gaben 6,15 mg CO₂ und 3,00 mg H₂O

2,899 mg Subst. gaben 0,561 cm³ N₂ (21°, 716 mm)

C₅H₁₂O₂N₂ Ber. C 45,44 H 9,15 N 21,20%

Gef. „ 45,36 „ 9,07 „ 21,17%

Acetophenon-Kondensationsprodukt des Spaltsäure-hydrazids.

60 mg Hydrazid wurden in 3 cm³ Äthylalkohol gelöst, mit 75 mg Acetophenon und 0,2 cm³ Eisessig versetzt, sodann über Nacht am Rückflusskühler gekocht. Die Lösung wurde im Vakuum zur Trockne verdampft und der Rückstand viernmal aus Äther-Hexan umkrystallisiert, wobei sich der konstante Smp. von 114 bis 115° ergab. Zur Analyse wurde im Hochvakuum 36 Stunden bei 70° getrocknet.

3,887 mg Subst. gaben 9,48 mg CO₂ und 2,66 mg H₂O

2,809 mg Subst. gaben 0,305 cm³ N₂ (17°, 725 mm)

C₁₂H₁₆O₂N₂ Ber. C 65,43 H 7,32 N 12,72%

C₁₃H₁₈O₂N₂ Ber. „ 66,64 „ 7,74 „ 11,95%

Gef. „ 66,56 „ 7,66 „ 12,19%

¹⁾ Blaise und Hermann, Ann. chim. [8] **17**, 391 (1909).

²⁾ Vgl. Reformatsky, B. **20**, 1210 (1887).

Ein anderes ebenso hergestelltes Präparat schmolz nach 3-maligem Umkrystallisieren aus Benzin (Sdp. 70—80°) gleichfalls bei 114—115°. Zur Analyse wurde 12 Stunden im Luftstrom getrocknet.

3,897 mg Subst. gaben 9,53 mg CO₂ und 2,70 mg H₂O
 2,961 mg Subst. gaben 0,318 cm³ N₂ (15°; 719 mm)
 Gef. C 66,74 H 7,75 N 12,04%

Acetophenon-Kondensationsprodukt des Hydrazids der rac. β -Oxy-iso-buttersäure.

100 mg des Hydrazids wurden mit 120 mg Acetophenon und 0,5 cm³ Eisessig versetzt und in 5 cm³ Äthylalkohol gelöst. Es wurde dann genau wie oben gearbeitet; das erhaltene Hydrazon zeigte nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Essigester den konstanten Smp. von 142—143°. Zur Analyse wurde 30 Stunden bei 70—80° im Hochvakuum getrocknet.

3,968 mg Subst. gaben 9,53 mg CO₂ und 2,56 mg H₂O
 2,836 mg Subst. gaben 0,318 cm³ N₂ (16°, 724 mm)
 C₁₂H₁₆O₂N₂ Ber. C 65,43 H 7,32 N 12,72%
 Gef. „ 65,54 „ 7,22 „ 12,61%

Acetophenon-Kondensationsprodukt des Hydrazids der synthetischen β -Oxy-iso-valeriansäure.

100 mg Hydrazid wurden in 5 cm³ Äthylalkohol gelöst, mit 140 mg Acetophenon und 0,5 cm³ Eisessig versetzt und wie oben angegeben erwärmt und aufgearbeitet. Das Hydrazon wurde viermal aus Äther-Hexan bis zum konstanten Smp. von 114—115° umkrystallisiert. Zur Analyse wurde 36 Stunden bei 65° im Hochvakuum getrocknet. Die Mischprobe mit dem entsprechenden Kondensationsprodukt des Spaltsäurehydrazids zeigte keine Schmelzpunkts-erniedrigung.

3,703 mg Subst. gaben 9,04 mg CO₂ und 2,52 mg H₂O
 3,070 mg Subst. gaben 0,326 cm³ N₂ (14°; 718 mm)
 C₁₃H₁₈O₂N₂ Ber. C 66,64 H 7,74 N 11,95%
 Gef. „ 66,62 „ 7,62 „ 11,93%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung H. Gubser) ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der
 Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.