

stoffatmosphäre geschüttelt. Die 1 Mol entsprechende Wasserstoffmenge (6,7 cm³; 21°, 725 mm) war nach 30 Minuten verbraucht, worauf die Hydrierung zum Stillstand kam. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators und Eindampfen der Lösung wurde das Rohprodukt (100 mg) aus Äther-Hexan viermal umkrystallisiert. Weiteres Umkrystallisieren veränderte den Smp. von 152—153°¹⁾ nicht mehr. Zur Analyse wurden die langen Nadeln im Hochvakuum bei 130° sublimiert.

$$[\alpha]_D^{20} = +28,6^{\circ} \quad (c = 0,740 \text{ in Chloroform})$$

3,769 mg Subst. gaben 10,114 mg CO₂ und 3,309 mg H₂O

C₂₃H₃₆O₄ Ber. C 73,36 H 9,64%

Gef. „ 73,23 „ 9,82%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

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

171. Darstellung und Eigenschaften verschiedener α -Keto- γ -Lactone

von H. Schinz und M. Hinder²⁾

(28. VI. 47.)

In den Jahren 1941—44 haben wir eine Anzahl von α -Keto- γ -lactonen mit verschiedenen Substituenten in β - und z. T. auch in γ -Stellung dargestellt. Diese Arbeiten erfolgten im Zusammenhang mit Untersuchungen von Naturprodukten. Einigen Mitteilungen in ausländischen Zeitschriften, die erst seit kurzem wieder regelmässig zu uns gelangen, entnehmen wir, dass wohl ungefähr in den gleichen Jahren von andern Autoren eine Reihe ähnlicher Verbindungen synthetisiert wurde.

A. α -Keto- β -monoalkyl- γ -lactone.

Die ältesten Angaben über α -Keto- γ -lactone beziehen sich auf Substanzen, die man durch Kondensation geeigneter Keto-ester oder -säuren mit Benzaldehyd erhält. Die auf diese Weise gewonnenen Verbindungen besitzen demnach einen Phenylrest in γ -Stellung. Die β -Substituenten sind dabei Acyl³⁾, Carboxäthyl⁴⁾ oder Phenyl⁵⁾.

¹⁾ Kuno Meyer, [Helv. **29**, 718 (1946)], gibt für das identische Produkt, gewonnen aus Gitoxygenin, einen Schmelzpunkt von 158,5—159,5° (Kofler-Block) an. Eine von Reichstein auf dem Kofler-Block durchgeführte, neue Bestimmung ergab für dieses Präparat, unser Produkt und die Mischprobe den übereinstimmenden Schmelzpunkt von 154—155°. Wir danken Herrn Prof. Reichstein für diese Bestimmungen.

²⁾ Vgl. auch die demnächst im Druck erscheinende Diss. von M. Hinder, die im März 1944 beendet wurde.

³⁾ Claisen, B. **24**, 116 (1891); Ruhemann, Soc. **89**, 1236 (1906); Mumm und Bergell, B. **45**, 3046 (1912).

⁴⁾ Wislicenus, B. **25**, 3448 (1892); **26**, 2144 (1893).

⁵⁾ Erlenmeyer jun., A. **333**, 160 (1904).

Angaben über alkylierte α -Ketolactone sind dagegen seltener. Ein γ -methyliertes α -Keto- β -acyl- γ -lacton wurde zwar schon um die Jahrhundertwende im *Claisen's*chen Laboratorium hergestellt¹⁾. Über das γ -methylierte α -Keto- γ -lacton ohne Substituent in β -Stellung²⁾ sowie über das entsprechende γ,γ -dimethylierte Homologe³⁾ finden sich einige unbefriedigende Angaben in der Literatur. Von α -Ketolactonen mit Alkylgruppen in β -Stellung kennt man bisher nur das β,β -dimethylierte Glied⁴⁾. β -Monoalkylierte α -Keto- γ -lactone scheinen dagegen noch nicht dargestellt worden zu sein. Die Grundsubstanz aller dieser Verbindungen, das einfache, unsubstituierte α -Keto-butylolacton ist jedoch schon seit 1915 bekannt⁵⁾).

Wir haben eine Anzahl β -monoalkylierter α -Keto- γ -lactone ohne Substituenten in γ -Stellung mit sehr guten Ausbeuten nach folgender Methode dargestellt:

Die leicht zugänglichen α -Äthoxalyl-fettsäure-ester (I) wurden in Gegenwart alkalischer Katalysatoren mit wässriger Formaldehydlösung kondensiert. Da die Verbindungen (I) am α -Kohlenstoffatom nur ein substituierbares H besitzen, verläuft die Reaktion einheitlich. Beim Ansäuern erhält man direkt die Keto- β -carboxäthyl- β -alkyl-

¹⁾ Diss. *K. Vogel von Falckenstein*, Kiel 1901. Die Verbindung ist im Handbuch von *Beilstein* nicht angegeben, die Arbeit ist im Centralblatt nicht referiert und scheint auch in keiner Zeitschrift erwähnt zu sein. Wir entdeckten diese Diss. zufällig, lange nach Abschluss unserer eigenen Arbeit. Vgl. auch eine weitere, unter *Claisen's* Leitung ausgeführte Doktorarbeit von *K. Münk*, Kiel 1905. Die Arbeit *Vogel's von Falckenstein* fusst auf einer ältern Diss. von *Kerstiens*, München 1890, in der bereits einige, allerdings unbefriedigend verlaufene, Versuche in der gleichen Richtung beschrieben sind.

²⁾ *Wolff*, A. **317**, 4, 17 (1901). Durch Selbstkondensation von Brenztraubensäure; Bromieren des entstandenen α -Keto- γ -methyl- γ -carboxy- γ -lactons als Phenylhydrazon (unter gleichzeitiger Abspaltung von HBr und CO₂) erhalten. Über die Kondensation der Brenztraubensäure siehe auch *de Jong*, R. **20**, 81 (1901), ferner über diejenige ihres Esters, *Gault*, C. r. **153**, 107 (1911). *Pastureau*, Bl. [4] **5**, 227 (1909) gibt an, das freie Ketolacton auf kompliziertem Wege aus Methyl-propylketon erhalten zu haben. Die Arbeit enthält nur spärliche experimentelle Angaben und die Konstitution der erhaltenen Verbindung ist keineswegs bewiesen. Eine Nachprüfung in unserem Laboratorium zeigte, dass die Reaktionen sehr uneinheitlich verlaufen und die Produkte praktisch nicht zu verwerten sind (Diplomarbeit *C. Richter*, 1942).

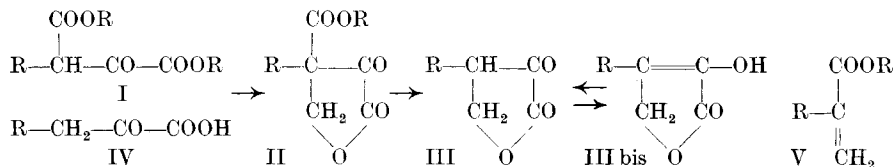
³⁾ *Hesse*, *Eilbracht* und *Reicheneder*, A. **546**, 241 (1941), aus Brenztraubensäure und Aceton in sehr unbefriedigender Ausbeute.

⁴⁾ *R. Kuhn* und *T. Wieland*, B. **75**, 121 (1942), aus α -Keto-isovaleriansäure und Formaldehyd.

⁵⁾ *A. Kletz* und *A. Lapworth*, Soc. **107**, 1254 (1915), aus (β -Bromäthyl)-malonsäure durch Einwirkung von Natriumnitrit und nachfolgende Hydrolyse des entstandenen Ketoxims.

⁶⁾ Einige α -Keto- γ -lactone mit ortho-kondensierten aromatischen und hydroaromatischen Ringen sind für uns von weniger direktem Interesse, z. B. das schon lange bekannte Cumarandion; andere Beispiele vgl. *Kötz* und *Meyer*, J. pr. [2] **88**, 261 (1913); *L. Ruzicka* und *Pl. Plattner*, Helv. **21**, 1717 (1938); *Pl. Plattner* und *M. L. Jampolsky*, Helv. **26**, 687 (1943).

γ -lactone (II). Diese werden durch Kochen mit verdünnter Mineralsäure verseift und decarboxyliert (Ketonspaltung) und gehen in die β -alkylierten α -Keto- γ -lactone (III) über.



Verwendet man zur Kondensation dagegen α -Ketosäuren (IV) oder ihre Ester, so tritt auch bei Vermeidung eines Überschusses an Formaldehyd Substitution an beiden zur CO-Gruppe α -ständigen H-Atomen statt; die Ausbeute an III ist dann gering.

Die als Ausgangsmaterialien verwendeten α -Äthoxalyl-fettsäureester stellte man auf die übliche Art durch Kondensation von in α -Stellung nicht substituierten Fettsäure-estern mit Oxalester in Gegenwart von Natriumäthylat in Äther dar. Ausser beim Oxal-essigester wurden durchwegs Ausbeuten von 70–83% erreicht. Es wurden die Äthoxalylester mit R = H, Methyl, n-Amyl, Iso-hexyl, Allyl sowie Phenyl und α -Naphthyl dargestellt.

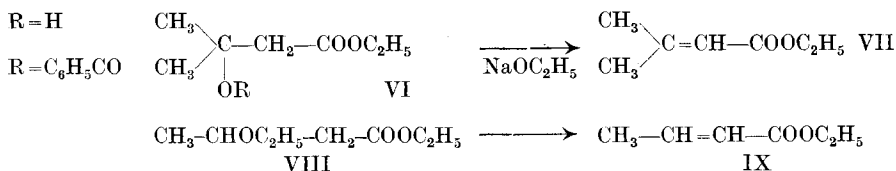
Überdies prüften wir, ob auch β -Oxy-ester der gleichen Kondensation fähig seien. Äthoxalylverbindungen von β -Oxy-estern würden wohl spontan lactonisieren und dabei α -Keto- γ -alkyl- γ -lactone liefern. Es zeigte sich jedoch, dass z. B. β -Oxy-isovaleriansäure-ester (VI) sowie auch sein Benzoat unter den Bedingungen der Oxalesterkondensation Wasser bzw. Benzoesäure abspalten und in β -Methylcrotonsäure-ester (VII) übergehen¹). Selbst die Äther der β -Oxy-ester zerfallen in Alkohol und die α, β -ungesättigten Ester.

Die bei der Zersetzung entstehenden α, β -ungesättigten Ester können ihrerseits in sekundärer Reaktion mit dem Oxalester Kondensation eingehen, die in diesem Falle am γ -C-Atom stattfindet²). So erhielten wir z. B. aus β -Äthoxy-buttersäure-ester (VIII) über den Crotonsäure-ester (IX) γ -Äthoxalyl-crotonsäure-ester³).

¹) Die Reaktion liesse sich evtl. präparativ zur Wasserabspaltung aus β -Oxy-estern verwenden. Die Behandlung hätte also durch Natriumäthylat in Äther, Benzol oder Toluol zu erfolgen. Mit alkoholischem Natriumäthylat erleiden die β -Oxy-ester dagegen Ketonspaltung, *Bouveault und Blanc*, Bl. [3] 31, 1206 (1904).

²) *R. Kuhn und Ch. Grundmann*, B. 69, 1757 (1936); 70, 1318 (1937).

³) Dagegen wurde das Kondensationsprodukt des β -Methylcrotonsäure-esters im oben erwähnten Versuch nicht erhalten. Beim Arbeiten mit dem freien Oxy-ester kann keine Kondensation stattfinden, weil das Reaktionsgemisch infolge des abgeschiedenen Wassers nicht mehr absolut ist. Beim Versuch mit dem Benzoat wurde das Kondensationsmittel dem Gemisch durch Bildung von Natriumbenzoat entzogen.



Die Kondensationen der Äthoxalylester mit wässriger Formalinlösung verlaufen in Gegenwart von Kaliumcarbonat bei Zimmertemperatur mit 80 % übersteigenden Ausbeuten. Diese werden durch Verminderung der Alkalimenge von einem Äquivalent auf 1/10 nicht beeinträchtigt. Die Wirkung des Kondensationsmittels ist also eine katalytische. Die Reaktion kann übrigens auch mit dem weniger aktiven Trioxymethylen in Gegenwart von Pyridin ausgeführt werden¹⁾, wobei Erhitzen auf ca. 80° nötig ist. Diese Arbeitsweise ist besonders praktisch, weil das Produkt nach dem Absaugen des Pyridins direkt destilliert werden kann und die Aufarbeitung mit Salzsäure und Äther wegfällt.

Äthoxalylester, bei denen R einen aromatischen Rest bedeutet, ergeben bei der Behandlung mit Formaldehyd nicht die erwarteten α -Keto- β -aryl- β -carboxäthyl- γ -lactone, sondern α -Arylacrylsäureester (V). Die Lactone sind in diesem Falle so unbeständig, dass sie sofort unter Verlust von CO₂ und CO zerfallen²⁾. Wir haben auf diese Weise den α -Phenyl- und den α -[α -Naphthyl]-acrylsäure-ester dargestellt.

Das erste Glied der Reihe, das α -Keto- β -carboxäthyllacton ist fest³⁾, die höhern Homologen dickflüssige, im Hochvakuum destillierbare Substanzen⁴⁾. Ausser wiederum dem ersten Glied (R = H) geben sie mit Eisen(III)-chlorid keine Färbungen, da das β -Kohlenstoffatom allseitig substituiert ist.

Die α -Keto- β -carboxäthyl- β -alkyl- γ -lactone reagieren in wässriger Lösung kongosauer. Der Lactonring wird sehr leicht geöffnet. Bei der Titration mit 0,1-n. NaOH werden 1¼–1⅓ Äquivalent Alkali verbraucht. Da die Substanz beim Ansäuern der neutralisierten Lösung wieder unverändert zurückgewonnen wird und ein Zerfall in kleinere Spaltstücke⁵⁾ somit ausgeschlossen ist, kann der Mehrverbrauch an Alkali vielleicht dadurch erklärt werden, dass eines der beiden Wasserstoffatome in γ -Stellung unter dem Einfluss

¹⁾ Nach Versuchen von E. Vogel.

²⁾ Vgl. darüber auch eine spätere Abhandlung.

³⁾ Diese Verbindung wurde auch von H. Gault und R. Durant, C. r. **216**, 848 (1943), sowie von C. H. Nield, Am. Soc. **67**, 1145 (1945) aus dem Alkali-enolat des Oxalessigesters und Formaldehyd hergestellt. Die französischen Autoren synthetisierten auch das γ -methylierte Homologe.

⁴⁾ Die Analysen der flüssigen Verbindungen sind oft etwas ungenau.

⁵⁾ Z. B. unter Bildung von Oxalsäure.

der gehäuften benachbarten CO-Gruppen „sauren“ Charakter annimmt.

Von einer Reihe von Derivaten, die am β -Methyl-produkt ($R = CH_3$) ausprobiert wurden, war nur die Anilidoverbindung brauchbar. Die sehr unbeständige, mit Hydrochinon jedoch stabilisierbare, krystalline Substanz besteht aus dem Hydrat der *Schiff'schen* Base.

Die Ketonspaltung der Ketolactonester (II) zu den freien Ketolactonen (III) geschieht durch Kochen mit 10-proz. Schwefelsäure. Bei den höhern Gliedern muss der Mineralsäure so viel Eisessig zugesetzt werden, dass in der Siedehitze vollständige Lösung eintritt.

Das unsubstituierte α -Keto-butyrolacton¹⁾ und das β -Methyl-derivat sind feste Substanzen mit hervorragendem Krystallisationsvermögen, während die höhern Homologen im Vakuum destillierbare Flüssigkeiten darstellen²⁾. Das am γ -methylierten Glied aufgenommene U.V.-Absorptionsspektrum lässt auf vollständige Enolisation (III bis) schliessen. Die Absorptionskurve mit ihrem Maximum bei ca. 232 m μ ($\log \epsilon = 4,1$) ist z. B. derjenigen des ebenfalls vollständig enolisierten Hexahydro-cumaran-dions³⁾ sehr ähnlich. Sie weicht dagegen stark von den bei α -Keto-estern⁴⁾ erhaltenen Kurven ab. Dieser Befund wird durch die Bromtitration⁵⁾ in wässriger Lösung⁶⁾ bestätigt. Die α -Keto- β -monoalkyl- γ -lactone stehen in dieser Beziehung einer Anzahl von cyclischen, besonders 5-gliedrigen 1,2-Diketonen⁷⁾ nahe und unterscheiden sich andererseits von den aliphatischen α -Ketosäuren und -Säure-estern, ebenso wie die erwähnten 1,2-Cyclo-diketone von ihren offenkettigen Analoga abweichen. Mit Eisen(III)-chlorid tritt in wässriger Lösung eine tief kirschrote, in Alkohol eine mehr rotbraune Färbung auf. Die Enole sind lackmus-, aber nicht kongosauer. Mit 0,1-n. NaOH kann die Enolgruppe scharf titriert werden. Der Lactonring ist im Gegensatz zu demjenigen der α -Keto- β -carboxäthyl- β -alkyl- γ -lactone recht beständig. Auch bei längerem Stehenlassen mit überschüssiger 0,1-n.

1) Nach Kletz und Lapworth, l. c., Smp. 111⁰.

2) Die Zwischenglieder mit $R = C_2H_5$, C_3H_7 , C_4H_9 wurden nicht untersucht.

3) Plattner und Jampolsky, Helv. **26**, 689 (1943).

4) Z. B. Brenztraubensäure-ester, Plattner, Kusserow und Kläui, Helv. **25**, 1350 (1942).

5) Wir danken Herrn Prof. Schwarzenbach für die Ausführung dieser unter Anwendung seiner Strömungsapparatur ausgeführten Bestimmung, Schwarzenbach und Wittwer, Helv. **30**, 667 (1947). Ad Fussnote 2 der Abhandlung von Sch. u. W.: Das α -Oxo- β -methylbutyrolacton stammte von H. Schinz, vgl. Erratum Helv. **30**, 931 (1947).

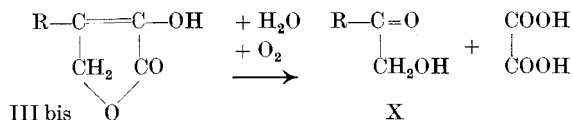
6) Leichtigkeit und Menge der Bromaufnahme hängen stark vom Lösungsmittel ab. Richtige Werte erhält man nur in Wasser.

7) In der Diss. Hinder sind die zur Erklärung der Enolisation dieser cyclischen Diketone bestehenden Theorien besprochen, auf die wir hier nicht eingehen wollen.

NaOH und sogar beim Erwärmen wird nicht mehr als die der Enolgruppe entsprechende Alkalimenge verbraucht.

Mit Ketonreagentien können keine Derivate erhalten werden. Dagegen bilden sich mit Diazomethan sowie auch mit Methyljodid Enolmethyläther, mit Essigsäure-anhydrid entstehen Enolacetate, mit Benzoylchlorid Benzoate.

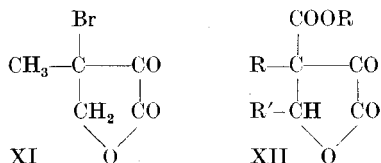
Die enolisierten α -Keto- γ -lactone sind ausserordentlich unbeständig. Sie zersetzen sich an der Luft rasch zu Oxalsäure und Ketolen (X). Die Reaktion wurde am β -Methylderivat genau untersucht.



Bei ca. 300° tritt thermische Zersetzung zu α -substituierten Acroleinen ein¹⁾. Durch Hydrieren in Gegenwart von Palladium-Calciumcarbonat gelangt man leicht zu α -Oxylactonen²⁾.

Enolderivate wurden besonders am β -methylierten Lacton vom Smp. 90–92° ausprobiert. Alle ausser dem Anilid (108–110°) schmelzen tiefer als die Ausgangssubstanz selbst: Acetat 32–33°, Benzoat 72–73°, Methyläther 42–43°. Mit Cyansäure wurde kein Allophanat erhalten.

Das bei der Bromtitration erhaltene α -Keto- β -brom- β -methyl- γ -lacton (XI) besitzt den Smp. 95–97°. Das Bromatom dieser Verbindung ist ausserordentlich reaktionsfähig³⁾.



Wir versuchten ferner die Kondensation von Äthoxalylestern mit höhern Fettaldehyden und mit Aceton, um dadurch zu α -Keto- γ -lactonen mit Substituenten in γ -Stellung zu gelangen. Als Ausgangsmaterial dienten Äthoxalyl-propion- und Äthoxalyl-önanthsäure-ester. Mit Acetaldehyd sowie mit Önanthol versagte die Reaktion fast vollständig⁴⁾, wenn wie oben Kaliumcarbonat als Kondensations-

¹⁾ Vgl. eine nächste Abhandlung.

²⁾ Vgl. eine weitere Abhandlung.

³⁾ Über Einzelheiten vgl. eine spätere Mitteilung.

⁴⁾ Dagegen scheint die Reaktion viel leichter zu gehen, wenn das β -Kohlenstoffatom des zu kondensierenden Esters 2 substituierbare Wasserstoffatome trägt, d. h. wenn R = H ist, da C. H. Nield, Am. Soc. **67**, 1145 (1945) das Natriumsalz von Oxalessigester mit Isobutyraldehyd kondensieren konnte. Auch Gault, l. c., erhielt auf analoge Art das γ -methylierte niedrigere Homologe.

mittel verwendet wurde. Bei Anwendung des stärker wirkenden Pyridins bildeten sich aus Äthoxalyl-propionsäure-ester und Acetaldehyd ca. 50, aus Äthoxalyl-önanthsäure-ester 16% des entsprechenden Lactonesters XII). Doch konnte daraus beim Verkothen mit Säure das entsprechende Enol nicht erhalten werden¹⁾. Mit Aceton verlief die Kondensation noch träger als mit Acetaldehyd. Hier verwendeten wir das noch kräftiger wirkende Piperidin²⁾. Die Ausbeute an Kondensationsprodukt war in diesem Falle aber so gering, dass eine genaue Untersuchung des Reaktionsproduktes nicht möglich war.

B. α -Keto- β -acyl- γ -lactone.

In den eingangs von Abschnitt A erwähnten, im Laboratorium von *Claisen* ausgeführten Dissertationen findet sich bereits eine genaue Beschreibung von β -Acetyl-³⁾, β -Propionyl-⁴⁾ und β -Acetyl- γ -methyl- α -keto- γ -lacton³⁾. Die erste⁵⁾ und dritte⁶⁾ der 3 Verbindungen sowie das β -Capronyl- α -keto- γ -lacton⁷⁾ wurden in neuester Zeit auch von angelsächsischen Forschern dargestellt⁸⁾. Die Synthese erfolgte durch Kondensation von Äthoxalyl-ketonen mit Form- bzw. Acetaldehyd. Einer der Schüler *Claisen's*⁹⁾ führte die Kondensationen bereits mit Hilfe der aus den Äthoxalylketonen erhältlichen Natrium-enolate aus, der andere¹⁰⁾ arbeitete dagegen in konz. Salzsäurelösung. Die erste Arbeitsweise wurde später auch von den amerikanischen und englischen Autoren befolgt¹¹⁾.

Wir führten die Kondensationen teils in alkalischer¹²⁾, teils in saurer¹³⁾ Lösung durch¹⁴⁾. Als Ausgangsmaterial für unsere Versuche dienten uns die Äthoxalylverbindungen von Methyl-äthyl-keton, Methyl-heptenon und Cyclohexanon, welche wie die Äthoxalyl-

1) Wahrscheinlich unter dem Einfluss des γ -Substituenten.

2) Unter Verwendung von katalytischen Mengen, da mit 1 Äquivalent Verharzung eintrat.

3) *Vogel v. Falckenstein*, l. c.

4) *K. Münk*, l. c.

5) Im Zusammenhang mit Arbeiten über Patulin, *E. T. Borrows* und *B. A. Hems*, Soc. **1945**, 577; *B. Puetzer*, *C. H. Nield* und *R. H. Barry*, Am. Soc. **67**, 832 (1945).

6) *C. H. Nield*, Am. Soc. **67**, 1145 (1945).

7) *Nield*, ebenda.

8) Einige Verbindungen mit aromatischen Resten interessieren uns hier nicht.

9) *Vogel v. Falckenstein*, l. c.

10) *Münk*, l. c.

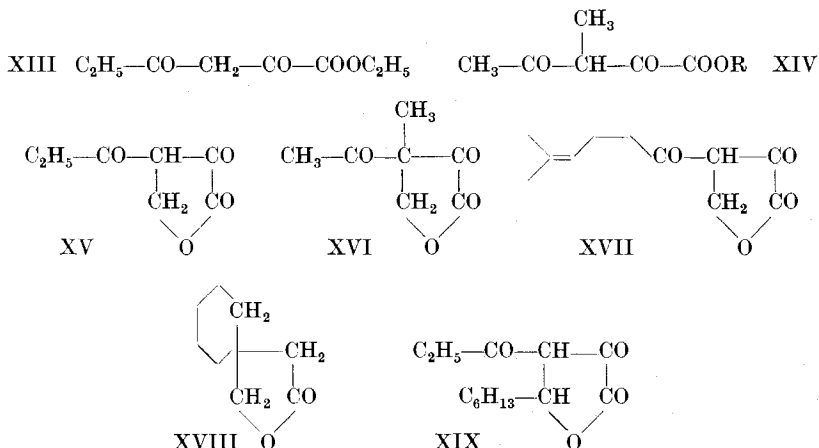
11) Offenbar ohne Kenntnis der erwähnten Dissertationen.

12) Wie bei den Äthoxalyl-fettsäure-estern.

13) Z. B. nach Vorschriften von *Mumm* und *Bergell*, B. **45**, 3040 (1912) für aromatisch substituierte Analoga.

14) Wir erhielten nach unserer Arbeitsweise bei weitem nicht die hohen Ausbeuten wie die genannten englischen und amerikanischen Autoren mit ihren Enolat-Lösungen.

fettsäure-ester mittels alkoholfreiem Natriumäthylat in ätherischer Suspension in sehr guten Ausbeuten erhalten wurden.



Die Kondensation von Methyl-äthyl-keton mit Oxalester kann prinzipiell auf 2 Arten, nämlich an der Methyl- oder der Methylen-Gruppe erfolgen, wobei sich XIII oder XIV bildet. Im ersten Fall entsteht bei der Kondensation mit Formaldehyd Lacton XV, im zweiten XVI. Da die bei dieser Reaktion erhaltene Verbindung eine kräftige Eisen(III)-chloridreaktion zeigt, muss sie die Konstitution XV besitzen, denn die isomere Verbindung XVI besitzt kein enolisierbares Wasserstoffatom mehr. Das erhaltene Lacton hätte aber unter Umständen auch ein untrennbares Gemisch von XV und XVI sein können. Dass die Kondensation aber einheitlich verlief, konnten wir an Hand des Zersetzungsproduktes beweisen, das sich bei der Pyrolyse aus dem γ -substituierten Homologen XIX bildet¹⁾. Übrigens wurde bereits von der *Claisen*'schen Schule für die Äthoxalylverbindung von Methyl-äthyl-keton die richtige Formel XIII auf Grund anderer Argumente aufgestellt²⁾. Spätere Autoren³⁾, denen diese Arbeiten offenbar auch nicht bekannt waren⁴⁾, widersprechen sich dagegen in ihren Angaben gegenseitig.

Da für den Diketo-ester aus Methyl-äthyl-keton die Konstitution sicher ist, nahmen wir auch für Methyl-heptenon die gleiche Reaktionsweise, d. h. Kondensation an der Methylgruppe, an. Die Äth-

¹⁾ Vgl. eine spätere Mitteilung.

²⁾ K. Münk, l. c. Der Keto-äthoxalylester bildet mit Benzoldiazo-Salzen ein alkalilösliches Benzolazoderivat, was nur mit Verbindungen mit der Gruppe —CO—CH₂—CO—,

nicht aber mit solchen, welche die Gruppe —CO— $\overset{\text{R}}{\underset{|}{\text{CH}}}$ —CO— besitzen, möglich ist.

³⁾ Z. B. Diels und Sielisch, B. **39**, 1333 (1906); Kötze und Lemien, J. pr. [2] **90**, 384 (1940); Pavrel und Chrzą, Bl. [4] **41**, 1603 (1927).

⁴⁾ Da sie nirgends referiert sind.

oxalyl-ketone sind wie die Äthoxalyl-fettsäure-ester stark enolisiert und geben tiefrote Eisen(III)-chloridreaktionen. Die Kondensationen mit Formaldehyd in saurem Milieu wurden durch Einleiten von Chlorwasserstoff in das Gemisch von Substanz und wässrigem Formalin ausgeführt. Die Dauer des Einleitens spielt dabei eine wichtige Rolle. Das Optimum liegt nach unserm Befund bei einer Einwirkungsdauer von $3\frac{1}{2}$ Stunden, während bei längerer Behandlung Verharzung eintritt. Immer bilden sich grosse Mengen öligere Nebenprodukte.

Die Kondensation der Äthoxalylverbindung des Methyl-äthylketons zu XV und diejenige des Äthoxalyl-methyl-heptenons zu XVII verliefen ungefähr gleich gut. Aus Äthoxalyl-cyclohexanon wurde dagegen kein Ketolacton, sondern eine Substanz erhalten, der vielleicht Formel XVIII zukommt, und die sich infolge reduzierender Wirkung des Formaldehyds gebildet hätte¹⁾.

Während bei den Äthoxalyl-fettsäure-estern die Reaktion mit höhern Homologen des Formaldehyds schwer ausführbar war, verlief z. B. die Kondensation von Propionyl-brenztraubensäure-ester mit Önanthol zum Lacton XIX fast ebensogut wie mit Formaldehyd.

Die β -acylierten α -Keto- γ -lactone sind durchwegs schön kristallisierte, lackmussaure Substanzen und zeigen mit Eisen(III)-chlorid tiefrote Färbungen.

C. Darstellung von α' -Alkyl- α -Ketobernsteinsäure-anhydriden aus Äthoxalyl-fettsäure-estern.

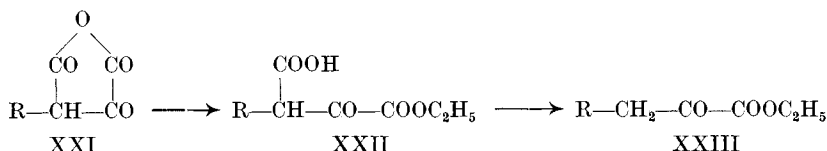
Beim Kondensationsversuch von Äthoxalyl-önanthsäure-ester mit Acetaldehyd in Gegenwart von Kaliumcarbonat wurde statt des erwarteten α -Keto- β -carboxäthyl-lactons eine kristallisierte Verbindung isoliert, die sich als das Anhydrid XXI erwies ($R = C_5H_{11}$)²⁾. Die Substanz zeigt mit Eisen(III)-chlorid intensive Rotfärbung, verbraucht bei der Titration 2 Äquivalente Alkali und ist alkoxylfrei. In einigen Ansätzen wurden die Bedingungen zur Erzielung einer möglichst hohen Ausbeute an diesem Anhydrid aus Äthoxalyl-önanthsäure-ester ermittelt. Am günstigsten erwies sich 15-stündiges Erwärmen mit 1,1 Mol Kaliumcarbonat in 25–30-proz. Lösung auf 75° C, wobei bis 65% Anhydrid erhalten wurden.

Ein analoges Anhydrid erhielt *J. Schreiber*³⁾ aus Äthoxalyl-propionsäure-ester bei 48-stündiger Behandlung mit 93-proz. Schwefelsäure bei Zimmertemperatur. Durch Hydrolyse mit Wasser bei 70° gewann er daraus quantitativ α -Ketobuttersäure.

¹⁾ Die Konstitution dieser Verbindung müsste natürlich näher bewiesen werden.

²⁾ Der Acetaldehyd hatte also überhaupt nicht reagiert.

³⁾ C. r. **218**, 464 (1944).



Wir haben die Keto-anhydride durch Alkoholyse in die entsprechenden α -Ketosäure-ester übergeführt. Dicarbonsäure-anhydride ergeben bei der Einwirkung von Alkohol saure Ester¹⁾. Besitzen die beiden Carboxyle durch den Einfluss benachbarter Gruppen bedingte, verschieden starke Acidität, so wird jeweils die stärker saure Gruppe verestert²⁾. In unserm Fall ist das zur Ketogruppe α -ständige Carboxyl stärker sauer. Man erhält deshalb bei der Alkoholbehandlung den sauren Ester (XXII) und daraus durch Decarboxylieren den Keto-ester (XXIII). Die Alkoholyse wurde durch Kochen in absolutem Alkohol unter Zusatz von etwas Pyridin ausgeführt. Die Methode gestattet also, in einen Fettsäure-ester eine CO-Gruppe „einzuschieben“. So wurde aus Äthoxalyl-propionsäure-ester α -Keto-buttersäure-ester und aus Äthoxalyl-önanthsäure-ester α -Keto-caprylsäure-ester gewonnen.

Wir danken der Firma *Chuit, Naef & Cie., Firmenich & Cie., Succrs.*, Genf, für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil³⁾.

A. α -Keto- β -monoalkyl- γ -lactone.

α -Keto- β -carboxäthyl- β -methyl- γ -lacton.

Kondensation von Äthoxalyl-propionsäure-ester⁴⁾ mit wässrigem Formaldehyd. 70,7 g Äthoxalyl-propionsäure-ester vom Sdp. 116–119° (12 mm) werden in 105 cm³ Wasser suspendiert und mit 30,8 cm³ 38-proz. wässriger Formaldehyd-Lösung (entsprechend 1 Mol) versetzt. Unter starkem Turbinieren und Aussenkühlung mit Wasser werden im Laufe von $\frac{3}{4}$ Stunden 24,2 g (entsprechend 1 Äquivalent) pulverisiertes Kaliumcarbonat in kleinen Portionen eingetragen. Man erhält das Reaktionsgemisch bei einer Innentemperatur von ca. 15°. Nach Beendigung der Kondensation lässt man das Gemisch 2 Stunden bei Zimmertemperatur stehen, versetzt den nunmehr neutral reagierenden Ansatz mit 35 cm³ reiner konz. Salzsäure (stark kongosauer) und erwärmt 15 Minuten am Wasserbad. Zur Ausfällung des wasserlöslichen Lactonesters wird die Lösung mit Ammoniumsulfat gesättigt und 4-mal ausgeäthert. Das aus der getrockneten Ätherlösung gewonnene Produkt wird zuerst durch Abdestillieren bei 12 mm und hierauf im Hochvakuum von etwas Vorlauf befreit. Die Hauptmenge siedet ohne Rückstand bei 120–125° (0,1 mm)⁵⁾. Ausbeute 59 g, entsprechend 90%; dickflüssiges, schwach gelbliches Öl. Reagiert

¹⁾ Darauf beruht bekanntlich die Abtrennung der primären und sekundären Alkohole aus Gemischen mittels Phthal- oder Bernsteinsäure-anhydrid.

²⁾ Z. B. bei o-Nitro-phthalsäure-anhydrid, *Lennartz*, B. **76**, 248 (1943).

³⁾ Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

⁴⁾ *Wislicenus*, A. **246**, 333 (1888); *Moebius*, M. **26**, 484 (1905).

⁵⁾ Da ziemlich schnell destilliert wurde, dürfte der genaue Siedepunkt ziemlich viel tiefer liegen.

in wässriger Lösung kongosauer. Keine Eisen(III)-chloridreaktion. Zur Analyse wird eine Mittelfraktion abgetrennt.

$d_4^{19} = 1,2510$; $n_D^{19} = 1,4607$; M_D Ber. für $C_8H_{10}O_5$ 40,26 Gef. 40,80

4,246 mg Subst. gaben 8,064 mg CO_2 und 2,101 mg H_2O

$C_8H_{10}O_5$ Ber. C 51,61 H 5,41%
Gef. „ 51,83 „ 5,54%

Titration: 0,1231 g Substanz in 20 cm³ Wasser (es muss einige Minuten geschüttelt werden, bis die dicken Öltropfen gelöst sind) verbrauchen zur Neutralisation 8,5 cm³, entsprechend 1,28 Äquiv. 0,1-n. NaOH (Phenolphthalein).

$C_8H_{10}O_5$ Äquiv.-Gew. Ber. 168 Gef. 145

Kondensation von Äthoxalyl-propionester mit Trioxy-methylen¹⁾. Der Keto-ester wird mit der theoretischen Menge trockenem Trioxy-methylen und 0,1 Mol absolutem Pyridin auf dem Wasserbad unter Turbinieren (auch öfteres Umschütteln genügt) erwärmt, bis alles Trioxy-methylen gelöst ist, was 2–3 Stunden dauert. Dann wird das Pyridin im Vakuum abgesaugt und das zurückbleibende Öl, nach Abtrennen des Vorlaufes, destilliert. Ausbeute ungefähr gleich wie oben.

Anilido-Verbindung. 0,2 g Anilin werden mit einer Lösung von 0,5 g Lactonester in 5–10 cm³ Äther versetzt. Sofort tritt Trübung auf. Wenn man an der Wand des Erlenmeyers mit einem Glasstab kratzt, tritt rasche Krystallisation ein. Die Ätherlösung wird mit viel Petroläther versetzt und die schwach gelben Krystalle abgenutscht. Smp. 75°. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Benzol-Petroläther und einem zweiten Mal aus Essigester-Petroläther wird der konstante Smp. 77–79° erreicht. Beim Schmelzen tritt teilweise Zersetzung ein. Beim Schütteln einer ätherischen Lösung mit verdünnter Salzsäure wird das Produkt rasch gespalten. Die Anilidoverbindung ist bei schwachem Anwärmen in Wasser farblos löslich; beim Lösen in Alkohol und Essigester tritt dagegen schwache, in Benzol starke Gelbfärbung auf, die sich beim Stehen rasch vertieft. Nach 4-stündigem Trocknen im Hochvakuum bei Zimmertemperatur verfärbt sich die Substanz ebenfalls ein wenig, und die Analysenwerte sind nicht mehr genau.

3,824 mg Subst. gaben 8,341 mg CO_2 und 2,082 mg H_2O

$C_{14}H_{17}O_5N$ Ber. C 60,20 H 6,14%
Gef. „ 59,53 „ 6,07%

Da eine 1–1½ Stunden später ausgeführte Analyse einen um weitere 0,2% tieferen Kohlenstoff-Wert gab, berechnet sich ein durch Extrapolation während des Trocknens erlittener Kohlenstoffverlust von ca. 0,6%; der korrigierte Kohlenstoffwert entspräche dann mit 60,1% der Theorie sehr gut. Die Anilido-Verbindung lässt sich durch Hydrochinon stabilisieren.

Semicarbazon und Phenylsemicarbazon des Lactonesters sind schmierig.

α -Keto- β -methyl- γ -lacton.

Durch Ketonspaltung von α -Keto- β -carboxäthyl- β -methyl- γ -lacton. 65 g Lactonester werden in 650 cm³ verdünnter Schwefelsäure (1 Vol. konz. Schwefelsäure und 9 Vol. Wasser) unter Zusatz von 0,1 g Hydrochinon 3½ Stunden im Ölbad von 130° am Rückfluss gekocht. Die erkaltete Lösung wird hierauf in einem kontinuierlichen Apparat erschöpfend extrahiert. Zur Entfernung der Schwefelsäure schüttelt man den Ätherauszug zweimal mit je 5 cm³ konz. Bariumchlorid-Lösung und filtriert vom Niederschlag ab. Der Rückstand der Ätherlösung wird bei 12 mm aus einem *Claisen*-Kolben destilliert. Das Ansatzrohr soll nicht zu eng sein, und die Destillation muss ziemlich rasch geführt werden, weil das Produkt sofort erstarrt. Man erhält neben wenig Vorlauf 37,8 g, entsprechend 95% Ausbeute an Lacton vom Sdp. 125–130° (12 mm). Noch günstiger ist es, die Ketonspaltung statt mit Schwefelsäure mit ca. 15-proz. Salzsäure auszuführen,

¹⁾ Nach Versuchen von *E. Vogel*.

weil dann die Behandlung mit Bariumchlorid wegfällt. Die mit extrahierte Salzsäure verflüchtigt sich bei höherer Temperatur im Vakuum rasch. Da das destillierte Lacton noch flüssige Verunreinigungen enthält, wird es in einer Porzellanschale mit kaltem Benzol digeriert und hierauf filtriert. Man erhält auf diese Weise 32 g Krystalle vom Smp. 85—90°. Aus der Benzol-Mutterlauge werden durch Eindampfen und Auskrystallisierenlassen weitere 2 g Krystalle von ungefähr gleichem Schmelzpunkt erhalten, während der Rest dickflüssig bleibt. Für die meisten Zwecke ist die Substanz genügend rein. Die Krystalle werden sofort mit 1/4% Hydrochinon verschmolzen (beim Destillieren des Lactons blieb das zum Stabilisieren des Extrakts verwendete Hydrochinon im Rückstand) und in einer Pulverflasche aufbewahrt. Die so stabilisierte und erstarrte Schmelze hält sich viele Monate unverändert, während sich das reine, unstabilisierte Lacton schon nach 12 Stunden grossenteils zersetzt. Beim Umkrystallisieren aus Benzol steigt der Schmelzpunkt auf 90—92°; lange Nadeln. Zur Analyse wurde das Produkt im Hochvakuum sublimiert.

3,862 mg Subst. gaben 7,435 mg CO₂ und 1,874 mg H₂O

C₅H₆O₃ Ber. C 52,63 H 5,30%
Gef. „ 52,54 „ 5,43%

U.V.-Absorptionsspektrum: Die im Bereich zwischen den Wellenlängen 220 und 280 mμ absorbierende Substanz zeigt bei 232,5 mμ ein Maximum (log ε = 4,1).

Färbung mit Eisen(III)-chlorid in wässriger Lösung tief kirschrot, in alkoholischer braunrot. Mit Tetranitromethan in Essigesterlösung schwache Gelbfärbung.

Durch Kondensation von α-Keto-buttersäure mit wässrigem Formalin. 0,9 g α-Keto-buttersäure vom Sdp. 70° (12 mm) werden in 3 cm³ Wasser gelöst und mit 0,75 g 35-proz. Formalin-Lösung versetzt. Dann trägt man unter Turbinieren und Kühlen mit Eiswasser zuerst die zur Neutralisation der Keto-buttersäure nötigen 0,6 g wasserfreies Kaliumcarbonat in einigen Portionen ein. Nachdem das Schäumen aufgehört hat, werden allmählich weitere 0,6 g eingetragen. Nach Stehenlassen über Nacht ist der Formaldehyd-Geruch beinahe verschwunden. Das Gemisch wird mit Wasser verdünnt und mit 10-proz. Salzsäure angesäuert (Kongo). Die wässrig-saure Lösung wird hierauf im *Kutscher-Steedel*-Apparat extrahiert. Der Rohauszug ist ein ziemlich dickes, zähes Öl, das mit Eisen(III)-chlorid Rotfärbung zeigt. Von ca. 130° (11 mm) an beginnt ein z. T. erstarrendes Produkt abzudestillieren. Gleichzeitig zersetzen sich die höheren Kondensationsprodukte unter Abspaltung von Formaldehyd. Mindestens die Hälfte des gesamten Produktes bleibt im Rückstand. Das Destillat erstarrt nur teilweise. Nach Umkrystallisieren aus Benzol zeigen die Krystalle den Schmelzpunkt ca. 90°. Sie sind identisch mit dem bei der Ketonspaltung von α-Keto-β-carboxäthyl-β-methyl-γ-lacton erhaltenen Produkt.

0,057 g = 1/2000 Mol Lacton in 5,0 cm³ Wasser gelöst (wässrige Lösung lackmus-, aber nicht kongosauer) verbrauchten zur Neutralisation 4,9 cm³ 0,1-n. NaOH (Phenolphthalein), C₅H₆O₃ Äquiv.-Gew. Ber. 114, Gef. 116. Beim Verdünnen auf 15 cm³ werden weitere 0,1 cm³ NaOH verbraucht. Äquiv.-Gew. Gef. 114. Der Lactonring ist sehr beständig. Ein Überschuss an 0,1-n. NaOH wird beim Stehen und selbst bei kurzem Erwärmen nicht verbraucht.

Derivate des α-Keto-β-methyl-γ-lactons.

Enol-acetat. 1 g Lacton, das sich in einem *Widmer*-Kolben befindet, wird mit einem Gemisch von 2,5 g Acetanhydrid (100% Überschuss) und 2,5 g Pyridin portionsweise versetzt. Es tritt sofortige Selbsterwärmung ein, so dass Aussenkühlung notwendig wird. Man lässt das Gemisch 20 Stunden bei Zimmertemperatur stehen, wobei leichte Gelbfärbung eintritt. Dann werden Pyridin und Acetanhydrid-Überschuss unter langsamer Steigerung der Temperatur (Ölbad 60—100°) abgesaugt und der Rückstand in einen *Claissen*-Kolben umgefüllt. Das Acetat siedet bei 145—150° (11 mm). Das 1,2 g betragende Destillat erstarrt beim Abkühlen. Nach Umkrystallisieren aus einem Gemisch von Äther

und Petroläther, wobei nicht nur die leichtest-, sondern auch die schwerstlöslichen Anteile verworfen werden, schmilzt die Substanz scharf bei 32–33°. Abgeflachte, feine Prismen. Keine Eisen(III)-chlorid-Reaktion. In Wasser zu 2% löslich.

3,681 mg Subst. gaben 7,264 mg CO₂ und 1,723 mg H₂O

C ₇ H ₈ O ₄	Ber. C 53,84	H 5,16%
	Gef. „ 53,86	„ 5,24%

Das Acetat ist viel beständiger als das freie Enol. Die sich über das Gebiet von 2200–2700 m μ erstreckende U.V.-Absorptionskurve zeigt im Gegensatz zu derjenigen des freien Enols kein Maximum innerhalb dieses Bereichs.

Enol-benzoat. 0,5 g Lacton werden in 20 cm³ absolutem Äther gelöst und mit 0,5 g Pyridin versetzt. Dazu tropft man eine Lösung von 0,8 g Benzoylchlorid in 10 cm³ Äther. Das Ganze wird $\frac{1}{2}$ Stunde gekocht, wobei sich eine grün-schwarze Schmiere abscheidet. Das Reaktionsgemisch wird mit Wasser und verdünnter Salzsäure ausgeschüttelt. Auf Entfernung des nicht umgesetzten Säurechlorids durch Ausschütteln mit Alkali wird wegen der Gefahr der Lactonring-Aufspaltung verzichtet. Der viskose Ätherrückstand kristallisiert beim Anreiben mit Petroläther. Nach Absaugen am Vakuum wird das Benzoat mit Petroläther gewaschen und so das überschüssige Benzoylchlorid mechanisch weggespült. Das Derivat schmilzt roh bei 65–70°. Nach Umkrystallisieren aus Benzol-Petroläther, wobei die schwerstlöslichen Anteile verworfen werden, beträgt der Smp. 71–72° und nach weiterer Reinigung aus Äther-Petroläther-Gemisch 72–73°. Grosse, dicke Prismen. Keine Eisen(III)-chlorid-Reaktion.

3,686 mg Subst. gaben 8,919 mg CO₂ und 1,531 mg H₂O

C ₁₂ H ₁₀ O ₄	Ber. C 66,05	H 4,62%
	Gef. „ 66,03	„ 4,65%

Enol-Methyläther. a) Mit Diazomethan. 0,5 g Lacton werden mit ätherischer Diazomethan-Lösung veräthert. Nach Zusatz eines geringen Überschusses an Reagens lässt man die Ansatzlösung über Nacht stehen. Das Produkt wird nach Entfernen des Lösungsmittels direkt bei 11 mm destilliert. Sdp. 110–112°. Das Destillat erstarrt sofort. Nach Umkrystallisieren aus Benzol-Cyclohexan erhält man eine Mittelfraktion vom Smp. 38–40°. Nach weiterer zweimaliger Reinigung aus Äther-Petroläther Smp. 42–43°¹⁾. Lange feine Nadeln. Keine Eisen(III)-chloridreaktion. Wasserlöslich. Die wässrige Lösung reagiert gegen Lackmus neutral. Der Äther ist weniger beständig als das Acetat. Nach 2 Monaten ist er verflüssigt.

U.V.-Absorptionsspektrum: Die in dem Bereich zwischen den Wellenlängen 220 und 280 m μ liegende Absorptionskurve zeigt bei 230 m μ ein wenig ausgeprägtes Maximum. (Log ϵ = 4,05.)

4,112 mg Subst. gaben 8,470 mg CO₂ und 2,34 mg H₂O

C ₈ H ₈ O ₃	Ber. C 56,24	H 6,29%
	Gef. „ 56,21	„ 6,37%

b) mit Methyljodid. 2,28 g (0,02 Mol) in wenig absolutem Alkohol gelöstes Lacton werden in eine aus 0,46 g Natrium und 7 cm³ absolutem Alkohol bereitete Äthylatlösung eingetragen. Das schwerlösliche Natriumenolat fällt in Form eines grauen Pulvers aus. Auch auf Zusatz weiterer 5 cm³ Alkohol tritt keine Auflösung ein. Hierauf setzt man 4 g (Theorie 2,85 g) Methyljodid zu und kocht das Gemisch am Rückfluss. Die sich bildenden Klumpen werden mit einem Glasstab zerdrückt. Auch nach 2-stündigem Kochen reagiert das Gemisch noch alkalisch. Man fügt jetzt 8 cm³ Wasser hinzu, worin sich der noch vorhandene Niederschlag löst, und giesst das Ganze in eine Porzellanschale. Nach Verdunsten des Alkohols wird die alkalische Lösung im *Kutscher-Steu-del*-Apparat extrahiert. Der

¹⁾ Es liegt also das O-Methylderivat, d. h. der Enoläther vor. Die C-Methylverbindung wäre identisch mit dem bei 60° schmelzenden α -Keto- β , β -dimethyl- γ -lacton von R. Kuhn und T. Wieland, B 75, 121 (1942).

Extrakt liefert 1,0 g Methyläther vom Sdp. 110—112° (12 mm). Das erstarrende Destillat wird aus einem Gemisch von Äther und Petroläther umkrystallisiert. Die bei 42—43° schmelzenden Krystalle erweisen sich auf Grund der Mischprobe als identisch mit dem mit Diazomethan hergestellten Produkt. Die Verätherung verlief also infolge der Schwerlöslichkeit des Natriumenolats zu nicht einmal 50%. Aus der alkalisch-wässrigen Lösung wird beim Ansäuern und Extrahieren das unveränderte Enol zurückgewonnen.

Ein Versuch mit Kaliumäthylat ergab keine höhere Ausbeute, da auch das Kaliumenolat in Alkohol schwer löslich ist.

Anilid. 0,3 g Lacton werden zusammen mit 0,3 g Anilin $\frac{1}{4}$ Stunde auf 140° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird mit Äther und Salzsäure ausgeschüttelt und darauf mit Wasser und Sodalösung nachgewaschen. Nach Umkrystallisieren aus Benzol-Petroläther und hernach aus Cyclohexan wird der konstante Smp. 108—110° erreicht.

3,833 mg Subst. gaben 9,824 mg CO₂ und 1,974 mg H₂O

C₁₁H₁₁O₂N Ber. C 69,82 H 5,86%

Gef. „ 69,94 „ 5,77%

Mit ätherischer Cyansäurelösung wird aus dem α -Keto- β -methyl- γ -lacton kein Allophanat erhalten.

Mit Ketonreagentien, z. B. Semicarbazid, p-Nitro-phenylhydrazin, tritt keine Reaktion ein.

Selbstzersetzung des α -Keto- β -methyl- γ -lactons.

3,0 g nicht stabilisiertes Lacton werden 2 Monate in einer Porzellanschale frei an der Luft liegen gelassen. Nach dieser Zeit ist die Substanz teilweise verflüssigt. Die festen Teile besitzen ein anderes Aussehen als die Ausgangssubstanz. Durch Absaugen und unter Zuhilfenahme von Petroläther werden die flüssigen Teile abgetrennt (sie sind in Petroläther unlöslich, können aber mechanisch weggespült werden). Nach Waschen mit wenig Benzol schmelzen die Krystalle bei 96—98°, Ausbeute 2,0 g. Mischprobe mit krystallisierter Oxalsäure vom Smp. 99—100° schmilzt bei 97—99°. Die Petroläther-Lösung riecht etwas nach Ameisensäure. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels mit einer Kolonne bleibt praktisch kein Rückstand. Der flüssige, petrolätherunlösliche Teil wird bei 12 mm fraktioniert.

1. Sdp. ca. 70°, 0,2 g, Eisen(III)-chloridreaktion negativ.

2. Sdp. 125—140°, 0,4 g, Eisen(III)-chloridreaktion positiv. Nicht ganz reines, unverändertes Lacton.

Harziger Rückstand, ca. 0,4 g.

Fraktion 1 gibt mit einer 10-proz. methanolischen Lösung von Phenylsemicarbazid sofort eine dicke Fällung. Schmelzpunkt roh 167°. Aus Methanol nicht umkrystallisierbar, weil zu schwer löslich. Aus Äthanol nach zweimaliger Reinigung konstanter Smp. 178—180° bei sehr langsamem, 182—183° bei etwas schnellerem Erhitzen. Einige Grade vor dem Schmelzen verfärbt sich die Substanz gelb. Farblose, glänzende Nadeln.

3,692 mg Subst. gaben 7,839 mg CO₂ und 2,088 mg H₂O

3,539 mg Subst. gaben 0,642 cm³ N₂ (17°, 728 mm)

C₁₀H₁₃O₂N₃ (aus C₃H₆O₂) Ber. C 57,96 H 6,32 N 20,28%

Gef. „ 57,94 „ 6,33 „ 20,46%

Die Mischprobe mit einem Kontrollpräparat aus Acetol, das 2° höher schmolz, zeigt keine Schmelzpunktserniedrigung.

Darstellung des Acetol-Kontrollpräparates. 1,5 g Acetol-acetat werden zur Alkoholyse mit 12 cm³ Methanol im Einschlussrohr 24 Stunden auf 150° erhitzt¹⁾. Der Alkohol wird mit einer Kolonne abdestilliert und das Produkt fraktioniert.

¹⁾ Nef, A. 335, 249 (1904).

1. Sdp. 50—60° (65 mm) 0,1 g
2. Sdp. 70—75° (50 mm) 0,6 g
3. Sdp. 75—100° (50 mm) 0,2 g

Aus den Fraktionen 1 und 2 wird sofort ein schwerlösliches Phenylsemicarbazon erhalten, während aus 3 nichts ausfällt. Die letzte Fraktion besteht wahrscheinlich aus nicht umgesetztem Acetat, welches ein viel leichter lösliches Derivat liefert¹⁾. Das Phenylsemicarbazon aus den Fraktionen 1 und 2 schmilzt nach Umkrystallisieren bei 184—185°.

3,941 mg Subst. gaben 8,378 mg CO₂ und 2,211 mg H₂O

C₁₀H₁₃O₂N₃ Ber. C 57,96 H 6,32%
Gef. „ 58,01 „ 6,28%

α -Keto- β -brom- β -methyl- γ -lacton.

5 g α -Keto- β -methyl- γ -lacton werden in 35 cm³ Wasser gelöst und unter Rühren und Kühlen mit Eiswasser aus einer Mikrobürette langsam Brom zugetropft. (Enoltitration.) Es wird genau die zwei Äquivalenten entsprechende Menge Brom (2,25 cm³) verbraucht. Ein eventuell kleiner Überschuss wird mit etwas Thiosulfatlösung zerstört. Hierauf wird die wässrige Lösung annähernd mit Ammoniumsulfat gesättigt. Erwärmung ist hierbei zu vermeiden, da der im Wasser gelöste, freie Bromwasserstoff das Bromid sonst z. T. zersetzt. Die Halogenverbindung scheidet sich auch jetzt nicht aus, wird aber der Lösung durch 4-maliges Ausäthern quantitativ entzogen. Das Rohprodukt wird hierauf im Hochvakuum destilliert. Die Destillation hat ziemlich schnell und im Wurstkolben zu erfolgen, da die Substanz rasch erstarrt. Sdp. ca. 90° (0,1 mm), Ausbeute 8,3 g. Zur Analyse wird das Bromid aus Benzol-Petroläther unkrystallisiert. Smp. konstant 95—97°. Reagiert auf feuchtes Lackmuspapier sauer, auf Kongo neutral.

4,106 mg Subst. gaben 4,689 mg CO₂ und 0,970 mg H₂O

C₅H₅O₃Br Ber. C 31,11 H 2,61%
Gef. „ 31,16 „ 2,64%

In organischen Lösungsmitteln nimmt das Ketolacton weniger Brom auf; in Chloroform 65—70% der theoretischen Menge, in Eisessig noch bedeutend weniger. Offenbar findet in diesen Solventien nur teilweise Enolisierung statt.

α -Keto- β -carboxäthyl- β -n-amy- γ -lacton.

Äthoxalyl-önanthensäure-ester²⁾. 4,8 g Natriumpulver (0,21 Mol) werden mit 200 cm³ absolutem Äther überschichtet und mit 9,9 g absolutem Alkohol (0,215 Mol) eine feine Suspension von Natriumäthylat hergestellt. Man lässt darauf innert 15 Minuten 30 g Oxalsäure-diäthylester (0,205 Mol), und wenn alles Äthylat in Lösung gegangen ist, 31,6 g Önanthensäure-äthylester (0,2 Mol) zutropfen. Hierauf kocht man 6 Stunden am Rückfluss und giesst dann das stark gekühlte Reaktionsprodukt unter Umrühren in eisgekühlte 2-n. Schwefelsäure. Die Ätherlösung wird mit Natriumhydrogencarbonatlösung ausgewaschen. Es ist wichtig, die Schwefel- und Oxalsäure vollständig zu entfernen, weil sonst bei der nachfolgenden Destillation Zersetzung eintritt. Das aus der getrockneten Ätherlösung nach Abdestillieren des Lösungsmittels gewonnene Rohprodukt ergibt bei der Destillation im Hochvakuum (0,05 mm) neben etwas aus unverändertem Ausgangsmaterial bestehendem Vorlauf 42,7 g Äthoxalyl-önanthensäure-ester vom Sdp. 90—92°, entspr. 82,5% Ausbeute. Mit alkoholischer Eisen(III)-chloridlösung dunkelweinrote Färbung.

4,025 mg Subst. gaben 8,943 mg CO₂ und 3,084 mg H₂O

C₁₃H₂₂O₅ Ber. C 60,44 H 8,58%
Gef. „ 60,63 „ 8,57%

¹⁾ Das viel leichter lösliche Phenylsemicarbazon des Acetol-acetats schmilzt bei 131—132°.

²⁾ Adickes und Andresen, A. 555, 47 (1943) isolierten den Äthoxalylester nicht in reiner Form, sondern verseiften das Reaktionsprodukt zur α -Keto-caprylsäure.

Kondensation mit Formaldehyd. 22,4 g Äthoxalyl-önanthsäure-ester und 7,7 cm³ (entspr. 1 Mol) 38-proz. wässrige Formalinlösung werden tüchtig verrührt und im Laufe von $\frac{3}{4}$ Stunden eine 50-proz. wässrige Lösung von 4,5 g Kaliumcarbonat zugeotropft. Die Temperatur hält man bei 20–25°. Wenn das Gemisch während der Reaktion zu einem dicken Brei erstarrt, der das Rühren verunmöglicht, wird etwas mehr Wasser zugesetzt. Nach Stehenlassen über Nacht wird das Gemisch mit 50 cm³ 2-n. Schwefelsäure zu stark kongosaurer Reaktion gebracht und erschöpfend mit Äther ausgeschüttelt. Der aus der Ätherlösung gewonnene Keto-lacton-ester siedet bei 105–108° (0,02 mm). Die Ausbeute beträgt 18,9 g entspr. 90% d. Th.

Ein mit 0,1 Mol = 0,45 g Kaliumcarbonat ausgeführter Parallelversuch ergab die gleiche Ausbeute an Lactonester.

3,847 mg Subst. gaben 8,446 mg CO₂ und 2,577 mg H₂O

C ₁₂ H ₁₈ O ₅	Ber. C 59,49	H 7,49%
	Gef. „ 59,91	„ 7,50%

Titration: 0,542 g Subst. in 12 cm³ Wasser und 20 cm³ Alkohol gelöst, verbrauchten zur Neutralisation 30,0 cm³ entspr. 1,34 Äquiv. 0,1-n. NaOH (Phenolphthalein)¹).

C₁₂H₁₈O₅ Äquiv.-Gew. Ber. 242 Gef. 181

α-Keto-β-n-amy-l-γ-lacton.

36,3 g Ketolactonester werden in 100 cm³ Eisessig gelöst, mit einer Lösung von 50 cm³ Wasser und 25 cm³ konz. Schwefelsäure versetzt und 6 Stunden bei 135° Badtemperatur am Rückfluss gekocht. Die Säuren werden darauf zum grössten Teil mit Soda neutralisiert und das Ketolacton mit Äther ausgezogen. Die Ätherlösung wird zur Entfernung noch vorhandener Schwefelsäure 2- bis 3-mal mit Wasser gewaschen. Die getrocknete und eingeengte Lösung enthält noch Eisessig, der am Vakuum abgesaugt wird. Bei der Hochvakuumdestillation geht das Ketolacton ohne Vorlauf bei 88–91° (0,04 mm) wasserklar über. Es hinterbleibt ein geringer Rückstand. Ausbeute 22,5 g Destillat, entsprechend 92%. Mit alkoholischer Eisen(III)-chloridlösung tiefrote Färbung. Das Lacton ist ziemlich zersetzlich; nach 1- bis 2-wöchigem Stehen fallen aus der klaren Flüssigkeit grosse Krystalle von Oxalsäure aus. Nach Zusatz von 0,1% Hydrochinon bleibt die Substanz während Monaten beständig.

$d_4^{18} = 1,0846$; $n_D^{18} = 1,4870$; M_D Ber. für C₉H₁₄O₃ \overline{I} (Enolform) 44,27 Gef. 45,13; $EM_D = +0,86$.

3,617 mg Subst. gaben 8,375 mg CO₂ und 2,662 mg H₂O

C ₉ H ₁₄ O ₃	Ber. C 63,51	H 8,29%
	Gef. „ 63,19	„ 8,24%

Enol-methyläther. Eine gekühlte Lösung von 9 g α-Keto-β-n-amy-l-γ-lacton in 100 cm³ Äther wird mit 170 cm³ einer 1,5-proz. ätherischen Diazomethanolösung versetzt und bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Nach 2 Stunden wird das überschüssige Reagens mit ca. 1 cm³ Eisessig zersetzt, die Lösung mit Soda gewaschen und wie üblich aufgearbeitet. Bei 11 mm geht die wasserklare Flüssigkeit bei 136–139° über. Ausbeute 9,0 g, entspr. 92,5%.

$d_4^{15} = 1,0360$; $n_D^{15} = 1,4740$; M_D Ber. für C₁₀H₁₆O₃ \overline{I} 49,01 Gef. 49,96; $EM_D = +0,95$

3,954 mg Subst. gaben 9,376 mg CO₂ und 3,035 mg H₂O

C ₁₀ H ₁₆ O ₃	Ber. C 65,19	H 8,75%
	Gef. „ 64,70	„ 8,59%

¹) Der von dem beim niedrigeren Homologen α-Keto-β-carboxäthyl-β-methyl-γ-lacton gefundenen (entspr. 1,28 Äquiv.) etwas abweichende Titrationswert ist auf die verschiedenen Bedingungen zurückzuführen, unter denen die beiden Bestimmungen durchgeführt wurden (Lösungsmittel und Konzentration).

Enol-acetat. 10,25 g α -Keto- β -n-amyl- γ -lacton werden in einem *Claisen*-Kolben mit 30 cm³ Essigsäure-anhydrid und 10 cm³ Pyridin gemischt und 2 Tage verschlossen stehen gelassen. Nach Abdampfen des überschüssigen Acetanhydrids und Pyridins im Wasserstrahlvakuum wird der Rückstand im Hochvakuum destilliert. 12,1 g gehen bei 112–115° (0,07 mm) über, entspr. 95% Ausbeute.

$d_4^{16} = 1,0876$; $n_D^{16} = 1,4711$; M_D Ber. für C₁₁H₁₆O₄ $[\bar{1}]$ 53,63 Gef. 54,56; $EM_D = +0,93$

4,320 mg Subst. gaben 9,859 mg CO₂ und 2,925 mg H₂O

C₁₁H₁₆O₄ Ber. C 62,25 H 7,60%

Gef. „ 62,28 „ 7,58%

α -Keto- β -carboxäthyl- β -isohexyl- γ -lacton.

Äthoxalyl-iso-octylester. 8,6 g Iso-octylsäure-äthylester werden mit 4,7 g frischbereitetem Kaliumäthylat und 8,1 g Oxalsäure-diäthylester analog dem Önanth-säure-ester kondensiert und aufgearbeitet. Erhalten 9,92 g Äthoxalyl-iso-octylsäure-ester, entspr. 73% Ausbeute, Sdp. 81–82,5° (0,02 mm); Eisen(III)-chloridreaktion tiefweinrot.

3,960 mg Subst. gaben 8,982 mg CO₂ und 3,152 mg H₂O

C₁₄H₂₄O₅ Ber. C 61,74 H 8,88%

Gef. „ 61,90 „ 8,91%

Kondensation mit Formaldehyd. 8,2 g des Äthoxalylesters werden mit 6 cm³ 38-proz. Formalinlösung und 2,3 g Kaliumcarbonat in 15 cm³ Wasser, analog dem Äthoxalyl-önanth-säure-ester kondensiert. Der Verlauf der Reaktion wird an Hand der Eisen(III)-chloridreaktion einer angesäuerten Probe verfolgt; wenn die Reaktion beendet ist, tritt keine Färbung mehr auf. Sdp. 103–105° (0,015 mm); Ausbeute 6,55 g entspr. 85%.

$d_4^{14} = 1,0952$; $n_D^{14} = 1,4610$; M_D Ber. für C₁₃H₂₀O₅ 63,35 Gef. 64,22; $EM_D = +0,87$

3,720 mg Subst. gaben 8,321 mg CO₂ und 2,614 mg H₂O

C₁₃H₂₀O₅ Ber. C 60,92 H 7,87%

Gef. „ 61,04 „ 7,86%

α -Keto- β -isohexyl- γ -lacton.

4,7 g obigen Ketolactonesters werden mit 20 cm³ Eisessig, 10 cm³ Wasser und 6 cm³ konz. Schwefelsäure 3 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach 2 Stunden ist die CO₂-Entwicklung beendet. Nach der Aufarbeitung erhält man die reine Verbindung vom Sdp. 86–87,5° (0,018 mm).

$d_4^{14} = 1,0540$; $n_D^{14} = 1,4880$; M_D Ber. für C₁₀H₁₆O₃ $[\bar{1}]$ (Enolform) 48,89 Gef. 50,32 $EM_D = +1,33^{1)}$

5,180 mg Subst. gaben 12,371 mg CO₂ und 4,012 mg H₂O

C₁₀H₁₆O₃ Ber. C 65,19 H 8,75%

Gef. „ 65,17 „ 8,65%

Enol-acetat. Aus 2 g Lacton, 4 cm³ Acetanhydrid und 2 cm³ Pyridin wird das Acetat hergestellt. Ausbeute 2,26 g entspr. 90,5%. Sdp. 115–118° (0,05 mm).

α -Keto- β -carboxäthyl- β -allyl- γ -lacton.

Äthoxalyl-allylessigsäure-ester. Aus 38,3 g Oxalsäure-diäthyl-ester und 28,5 g Allylessigsäure-äthylester wird durch Kondensation mittels Natriumäthylat der Äthoxalylester hergestellt. Ausbeute 40 g, entspr. 72%. Sdp. 126–128° (11 mm).

$d_4^{17} = 1,0717$; $n_D^{17} = 1,4458$; M_D Ber. für C₁₁H₁₆O₅ $[\bar{2}]$ (Enolform) 56,89 Gef. 56,77

3,650 mg Subst. gaben 7,714 mg CO₂ und 2,256 mg H₂O

C₁₁H₁₆O₅ Ber. C 57,88 H 7,07%

Gef. „ 57,68 „ 6,92%

¹⁾ Die Substanz enthält offenbar eine durch die Analyse nicht erfassbare Verunreinigung, da die gefundene EM_D den Normalwert etwas überschreitet.

Kondensation mit Formaldehyd. 22,8 g Äthoxalyl-allylessigsäure-ester werden mit 8 cm³ 38-proz. Formalinlösung verrührt und innert 30 Minuten eine Lösung von 6,9 g Kaliumcarbonat in 10 cm³ Wasser zugegeben. Die Temperatur steigt dabei bis auf 40°. Nachdem ca. $\frac{2}{3}$ des Kondensationsmittels zugetropft sind, ist klare Lösung eingetreten. Kurz darauf beginnt sich eine krystalline Masse abzuscheiden. Nach 2 Stunden werden weitere 2 cm³ Formalin und 0,7 g Kaliumcarbonat zugefügt und das Reaktionsprodukt hierauf 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach Aufarbeitung erhält man neben 3,4 g Vorlauf 15,3 g Keto-lactonester vom Sdp. 95–98° (0,08 mm) entspr. 73%. Das Destillat ist schwach gelblich. An diesem Ester wurde keine Ketonspaltung ausgeführt. $d_4^{15} = 1,2018$; $n_D^{15} = 1,4755$; M_D Ber. für C₁₀H₁₂O₅ $[\alpha]_D^{20}$ 49,03 Gef. 49,76; $EM_D = +0,71$

3,735 mg Subst. gaben 7,726 mg CO₂ und 1,912 mg H₂O

C ₁₀ H ₁₂ O ₅	Ber. C 56,60	H 5,70%
	Gef. „ 56,45	„ 5,73%

α -Keto- β -carboxäthyl- γ -lacton.

(kein Substituent in β -Stellung)

9,4 g Oxalessigester¹⁾ werden mit 6 cm³ 38-proz. wässriger Formalinlösung (entspr. 1 Mol) versetzt und mit 3,5 g Kaliumcarbonat (entspr. 1 Äquiv.) in 25 cm³ Wasser kondensiert. Das hier auftretende Schäumen kann durch Zutropfen von 20 cm³ Alkohol verhindert werden. Nach dem Ansäuern wird die Hauptmenge des Alkohols im Vakuum abgesogen und die wässrige Lösung hierauf 6 Stunden im *Kutscher-Steudel*-Apparat mit Äther extrahiert. Bei 93–107° (0,1 mm) geht ein teilweise erstarrendes Destillat über. Es hinterbleibt ein Rückstand von 5 g, der sich beim höheren Erhitzen zersetzt. Die festen Anteile des Destillats werden abfiltriert und mit Benzol-Petroläther gewaschen. Ausbeute 2,26 g entspr. 26,3%. Nach Umkrystallisieren aus Benzol-Hexan liegt der Schmelzpunkt bei 106–106,5°. Mit alkoholischer Eisen(III)-chloridlösung tiefrote Färbung.

4,185 mg Subst. gaben 7,462 mg CO₂ und 1,770 mg H₂O

C ₇ H ₈ O ₅	Ber. C 48,84	H 4,68%
	Gef. „ 48,66	„ 4,72%

Bei Kondensationsversuchen mit 20–50% Formaldehydüberschuss trat vollständige Verharzung ein.

α -Keto- γ -lacton.

(kein Substituent in β -Stellung)

0,6 g α -Keto- β -carboxäthyl- γ -lacton werden 3 Stunden mit 6 cm³ 10-proz. Schwefelsäure am Rückfluss gekocht. Bei der erschöpfenden Extraktion mit Äther im *Kutscher-Steudel*-Apparat erhält man 0,25 g Krystalle, die durch 2-malige Sublimation im Hochvakuum bei 40–70° gereinigt werden. Die sehr unbeständige Verbindung schmilzt bei 115°²⁾. Eisen(III)-chloridreaktion dunkelrot.

4,123 mg Subst. gaben 7,189 mg CO₂ und 1,603 mg H₂O

C ₄ H ₄ O ₃	Ber. C 48,01	H 4,03%
	Gef. „ 47,58	„ 4,35% ³⁾

α -Phenyl-acrylsäure-ester durch Kondensation von Äthoxalyl-phenyl-essigsäure-ester mit Formaldehyd.

Äthoxalyl-phenylessigsäure-ester. 11,5 g Natriumpulver werden mit 150 cm³ Äther bedeckt und ins Alkoholat übergeführt. Dieses wird hierauf durch Zutropfen von

¹⁾ Wislicenus, A. **246**, 316 (1888); B. **20**, 3392 (1887).

²⁾ Nach Kletz und Lapworth, Soc. **107**, 1254 (1915), Smp. 111°.

³⁾ Obschon das Präparat sofort nach der Herstellung analysiert wurde, erhielt man bereits ziemlich ungenaue Werte. Die Substanz war nicht stabilisiert.

75 g Oxalsäure-diäthylester gelöst. Nach Zugabe von 82 g Phenylessigsäure-äthylester wird das Gemisch 1 Stunde am Rückfluss gekocht. Das ausgeschiedene Natriumsalz des Äthoxalylesters wird abfiltriert, mit Äther gewaschen, mit Salzsäure zersetzt und der Äthoxalylester in Äther aufgenommen. Der Auszug wird nach Trocknen und Entfernen des Lösungsmittels direkt weiter verarbeitet. Rohausbeute 96 g entspr. 74%.

Kondensation mit Formaldehyd. 20 g Äthoxalyl-phenylessigsäure-ester werden mit 10 cm³ 38-proz. Formalinlösung und 9 g Kaliumcarbonat in 50 cm³ Wasser kondensiert. Nach der üblichen Aufarbeitung trennt man in saure und neutrale Teile. Bei der Destillation der letzteren gehen zwischen 114–116° (12 mm) 8 g α -Phenyl-acrylsäure-äthylester über, entspr. 60% Ausbeute.

3,892 mg Subst. gaben 10,700 mg CO₂ und 2,435 mg H₂O

C₁₁H₁₂O₂ Ber. C 74,98 H 6,87%

Gef. „ 75,02 „ 7,00%

Durch Verseifung mit 20-proz. alkoholischer Kalilauge wird die bei 106° schmelzende Säure (Atropasäure) erhalten.

α -(α -Naphthyl)-acrylsäure-ester durch Kondensation von Äthoxalyl- α -naphthylessigsäure-ester mit Formaldehyd.

Äthoxalyl- α -naphthylessigsäure-ester. Zu einer frischbereiteten ätherischen Suspension von Natriumalkoholat aus 1,3 g Natrium und 4 cm³ abs. Alkohol werden zuerst 7,4 g Diäthylmalat und hernach 10,7 g α -Naphthylessigsäure-äthylester eingetropft. Nach 2-stündigem Kochen am Rückfluss wird das Reaktionsprodukt mit Säure zersetzt und in Äther aufgenommen. Die Ätherlösung wird 4-mal mit insgesamt 100 cm³ 2-n. Soda-lösung ausgeschüttelt, die Sodaauszüge mit Äther nachgewaschen, angesäuert und der Äthoxalyl- α -naphthylessigsäure-ester mit Äther extrahiert. Man erhält 10,4 g eines gelben Öls, das ohne weitere Reinigung zur Kondensation mit Formaldehyd verwendet wird. Rohausbeute 68%. Die in der ersten Ätherlösung verbleibenden Neutralteile enthalten immer noch beträchtliche Mengen des Äthoxalylesters, wie die starke Eisen(III)-chloridreaktion zeigt.

Kondensation mit Formaldehyd. Die Kondensation wird wie oben mittels Kaliumcarbonat ausgeführt. Sie verläuft in diesem Falle etwas träger als beim Phenyl-derivat. Das Reaktionsprodukt wird angesäuert und in Äther aufgenommen. Die Ätherlösung liefert ein anfangs öliges Produkt, das nach 2-tägigem Stehen erstarrt. Durch Abpressen auf Ton und Waschen mit tiefsiedendem Petroläther wird es von anhaftendem Öl befreit. Man erhält 5 g festes Produkt, entspr. 85%. Leicht löslich in Äther und Alkohol, weniger in Hexan und Petroläther. Das durch 2-malige Sublimation bei 0,01 mm gereinigte Produkt schmilzt scharf bei 52–53°.

3,876 mg Subst. gaben 11,241 mg CO₂ und 2,107 mg H₂O

C₁₅H₁₄O₂ Ber. C 79,62 H 6,24%

Gef. „ 79,15 „ 6,08%

α -Keto- β -carboxäthyl- β , γ -dimethyl- γ -lacton¹⁾.

Ein Gemisch von 10,2 g Äthoxalyl-propionsäure-äthylester und 3 g Acetaldehyd wird innert 15 Minuten unter Rühren mit 7 g abs. Pyridin versetzt, wobei die Temperatur etwas ansteigt. Nach 2 Stunden werden weitere 2 g Acetaldehyd zugefügt. Zum Schluss wird das Ganze 2 Stunden am Rückfluss erwärmt. Der grösste Teil des Pyridins wird unter schwachem Vakuum (50–100 mm) abdestilliert. Der Rückstand wird in 100 cm³ Äther aufgenommen und 3-mal mit wenig Schwefelsäure zur Entfernung des Pyridins ausgeschüttelt. Nach einem Vorlauf von 3 g unverändertem Äthoxalyl-propionester destilliert die Hauptfraktion bei 90–95° (0,02 mm). Ausbeute 5,3 g entspr. 53%.

¹⁾ Mitbearbeitet von E. Vogel, Diplomarbeit 1943.

3,777 mg Subst. gaben 7,435 mg CO₂ und 2,141 mg H₂O

C ₉ H ₁₂ O ₅	Ber. C 54,00	H 6,04%
	Gef. „ 53,72	„ 6,35%

Beim Verkochen mit einem Gemisch aus Eisessig, Schwefelsäure und Wasser wurde ein uneinheitliches Produkt erhalten, aus dem das gewünschte α -Keto- β , γ -dimethyl- γ -lacton nicht isoliert werden konnte.

Ein mit Kaliumcarbonat (1 Äquivalent) ausgeführter Kondensationsversuch lieferte bei gleich grossem Ansatz nur ca. 1 g Lactonester.

α -Keto- β -carboxäthyl- β -n-amy- γ -methyl- γ -lacton¹⁾.

Ein Kondensationsversuch mit 12,9 g Äthoxalyl-önanthsäure-äthylester, 3,5 g Acetaldehyd und 4 g Pyridin wird wie oben beschrieben ausgeführt. Es wurde hier jedoch nicht am Rückfluss erwärmt. Von dem erhaltenen gelbgrünen Öl bestehen 9,5 g aus unverändertem Ausgangsmaterial. Daneben erhält man 2 g (entspr. 16%) einer Fraktion vom Sdp. 105—112° (0,02 mm). Zur Analyse wird eine Mittelfraktion vom Sdp. 110—112° verwendet.

3,646 mg Subst. gaben 8,107 mg CO₂ und 2,613 mg H₂O

C ₁₃ H ₂₀ O ₅	Ber. C 60,92	H 7,87%
	Gef. „ 60,68	„ 8,02%

Kondensationsversuche mit Kaliumcarbonat gaben neben unverändertem Ausgangsmaterial ein festes, aus α -Keto- α' -n-amy-bernsteinsäure-anhydrid bestehendes Produkt²⁾. Bei Verwendung von Piperidin erhält man sowohl bei gewöhnlicher als auch bei erhöhter Temperatur fast ausschliesslich undestillierbare Verharzungsprodukte.

α -Keto- β -carboxäthyl- β -n-amy- γ -n-hexyl- γ -lacton¹⁾.

5,2 g Äthoxalyl-önanthsäure-ester werden mit 2,3 g frischdestilliertem Önanthol in Gegenwart von 1,4 g Kaliumcarbonat in 5 cm³ Wasser kondensiert. Bei der Aufarbeitung wird der grösste Teil des Ausgangsmaterials zurückgewonnen. Ausserdem wird eine Fraktion vom Sdp. 140—143° (0,03 mm) in einer Ausbeute von nur 0,65 g isoliert, die mit Eisen(III)-chlorid keine Färbung zeigt.

3,702 mg Subst. gaben 9,057 mg CO₂ und 3,110 mg H₂O

C ₁₈ H ₃₀ O ₅	Ber. C 66,23	H 9,26%
	Gef. „ 66,77	„ 9,40%

Kondensationsversuch von Äthoxalyl-önanthsäure-ester mit Aceton¹⁾.

Ein Gemisch von 13 g Äthoxalyl-önanthsäure-ester, 6 cm³ abs. Aceton und 0,5 cm³ Piperidin wird 70 Stunden am Rückfluss gekocht. Bei der Aufarbeitung erhält man ein Gemisch vom Sdp. 90—130° (0,1 mm). Eine 3,0 g betragende Mittelfraktion vom Sdp. 115—117° (0,04 mm) scheint aus dem α -Äthoxalyl- α -oxy-isopropyl-önanthsäure-ester, d. h. dem richtigen Kondensationsprodukt ohne Lactonringschluss zu bestehen.

4,152 mg Subst. gaben 9,279 mg CO₂ und 3,246 mg H₂O

3,707 mg Subst. verbrauchten 6,870 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

C ₁₆ H ₂₈ O ₆	Ber. C 60,73	H 8,92	OC ₂ H ₅ 28,48%
	Gef. „ 60,99	„ 8,74	„ 27,82%

Kondensationsversuch von β -Oxy-isovaleriansäure-ester mit Oxalsäure-ester.

Mit dem freien Oxy-ester. Bei einem ersten Kondensationsversuch mit 1 Mol Natriumäthylat wurde neben β -Methyl-crotonsäure-ester viel unveränderter Oxy-ester

¹⁾ Mitbearbeitet von E. Vogel, Diplomarbeit 1943.

²⁾ Vgl. darüber weiter unten.

zurückgewonnen. Deshalb wurden bei einem zweiten Ansatz 2 Mol Kondensationsmittel angewandt. Eine ätherische Suspension von aus 6,9 g Natrium hergestelltem Alkoholat wurde mit 20,3 g Diäthylloxalat umgesetzt. Bei der darauffolgenden Zugabe von 22 g β -Oxy-isovaleriansäure-äthylester dunkelt die Lösung stark. Nach Stehenlassen über Nacht bei Zimmertemperatur wird das Gemisch wie gewöhnlich aufgearbeitet. Die Ätherlösung wird darauf in einen sodalöslichen und einen neutralen Teil getrennt. Das durch Ansäuern des Sodaauszuges und Extraktion im *Kutscher-Steudel*-Apparat gewonnene Produkt besteht praktisch ausschliesslich aus Oxalsäure. Die Neutralteile bestehen zu über 40% aus dem β -Methyl-crotonsäure-ester, dem Wasserabspaltungsprodukt des α -Oxy-isovaleriansäure-esters und zu einem geringen Teil aus unverändertem Oxy-ester; der Rest bleibt im Destillationsrückstand. Das α -Keto- β -carboxäthyl- γ,γ -dimethyl- γ -lacton konnte nicht isoliert werden.

Mit dem Benzoat des Oxy-esters. Eine abs. ätherische Suspension von 3,8 g Natriumäthylat wird durch Zugabe von 7,3 g Oxalsäure-diäthylester gelöst und dann mit 12,3 g Benzoat des β -Oxy-isovaleriansäure-äthylesters vom Sdp. $86-90^{\circ}$ (0,025 mm) versetzt. Nach kurzer Zeit fällt ein gelbes Salz aus. Es wird eine Stunde am Rückfluss gekocht, hierauf das Reaktionsprodukt zersetzt und in Äther aufgenommen. Der Rückstand besteht aus einem festen und einem flüssigen Anteil, die durch Filtration getrennt werden. Die Krystalle werden durch Schmelzpunkt und Mischprobe als Benzoessäure identifiziert. Das Filtrat erweist sich als ein Gemisch von Ausgangsmaterial und β -Methyl-crotonsäure-ester.

Kondensationsversuch von β -Äthoxy-buttersäure-ester und Oxalsäure-ester¹⁾.

β -Äthoxy-buttersäure-ester²⁾. 20 g Crotonsäure-äthylester werden mit einer aus 0,5 g Natrium und 36 g abs. Alkohol bereiteten Lösung von Natriumäthylat 5 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach Abdestillieren von 20 g Alkohol wird das Produkt in 100 cm³ Äther gelöst und mit eiskalter verdünnter Salzsäure, dann mit Sodalösung und Wasser gewaschen. Man erhält 22,5 g entspr. 80% Äthoxy-ester vom Sdp. $168-170^{\circ}$ (720 mm); Sdp. $79-82^{\circ}$ (38 mm); $n_D^{19} = 1,4092$.

Kondensationsversuch. Zu einer aus 2,37 g Natrium bereiteten ätherischen Suspension von Natriumäthylat in 100 abs. Äther lässt man in der Kälte ein Gemisch von 15 g β -Äthoxy-buttersäure-ester und 13,7 g Oxalsäure-diäthylester zufließen. Die Hälfte des Alkoholates geht unter Gelbfärbung sofort in Lösung. Die andere Hälfte löst sich beim Kochen unter Rückfluss. Nach $2\frac{1}{2}$ -stündigem Stehen fällt das Natriumenolat aus. Das Reaktionsgemisch wird mit 10,5 cm³ mit Eis verdünnter konz. Salzsäure zersetzt (schwach kongosauer) und die Ätherschicht mit noch ein wenig verdünnter Schwefelsäure gewaschen. Die Ätherlösung hinterlässt nach Entfernung des Lösungsmittels einen gelblichen Rückstand von 19,4 g. Eisen(III)-chloridreaktion violett-schwarz. Bei der Destillation erhält man neben 1,4 g Ausgangsmaterial und einem grösseren Rückstand 4,5 g grösstenteils erstarrendes Destillat vom Sdp. ca. 100° (0,1 mm). Schmelzpunkt der Krystalle roh $78-80^{\circ}$, nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Cyclohexan bei $82-83^{\circ}$ konst. Sie bestehen nach Analyse und Schmelzpunkt³⁾ aus dem Kondensationsprodukt von γ -Äthoxalyl-crotonsäure-äthylester.

3,770 mg Subst. gaben 7,711 mg CO₂ und 2,280 mg H₂O

C₁₀H₁₄O₅ Ber. C 56,07 H 6,59
Gef. „ 55,82 „ 6,77%

Bei einem weiteren Versuch in abs. Alkohol als Lösungsmittel wurde das gleiche Resultat erhalten.

¹⁾ Versuch von A. Rossi.

²⁾ Purdie und Marshall, Soc. 59, 478 (1891).

³⁾ Prager, A. 338, 375 (1904).

B. α -Keto- β -acyl- γ -lactone¹⁾. **α -Keto- β -propionyl- γ -lacton.**

Propionyl-brenztraubensäure-ester²⁾. Zu einer absoluten ätherischen Suspension von Natriumäthylat aus 9,2 g Natriumpulver und 30 cm³ absolutem Alkohol werden 48 g Diäthyloxalat (0,4 Mol) und darauf 40 g (0,55 Mol) Methyl-äthyl-keton zuge tropft. Die weitere Behandlung erfolgt wie bei der Darstellung der Äthoxalyl-fettsäure-ester angegeben. Bei der Destillation werden neben einem geringen Vorlauf (2 g) 49,5 g Propionyl-brenztraubensäure-ester vom Sdp. 108–111° (11 mm) gewonnen, entspr. 72% Ausbeute (auf Oxalester bezogen). Die Kondensation mit Natriumamid an Stelle des Alkohols gibt schlechtere Ausbeuten. Gelbliches, stark riechendes Öl. Eisen(III)-chloridreaktion blutrot. Kupfersalz nach Umkrystallisieren aus Benzol Smp. 145°, feine Nadeln.

Kondensation mit Formaldehyd. In ein Gemisch von 10,3 g Propionyl-brenztraubensäure-ester und 5 cm³ 38-proz. Formalinlösung wird Chlorwasserstoff eingeleitet, bis das Öl eine dunkelrote Farbe annimmt (3½ Stunden). Nach dem Aufgießen auf Eis krystallisiert das Ketolacton aus. Die Krystalle werden abfiltriert und das Filtrat mit Äther ausgezogen. Der Ätherextrakt wird neutral gewaschen und eingengt. Durch Impfen des zurückbleibenden roten Öls werden weitere 0,5 g Krystalle gewonnen. Gesamtausbeute an krystallisiertem Produkt 3,4 g, entspr. 36%. Nach Umkrystallisieren aus Benzol Smp. 128°³⁾. Die wässrige Lösung reagiert lackmussauer. Mit Eisen(III)-chlorid blutrote Färbung.

3,833 mg Subst. gaben 7,540 mg CO₂ und 1,809 mg H₂O

C₇H₈O₄ Ber. C 53,84 H 5,16%

Gef. „ 53,68 „ 5,28%

Bei kürzerer Einleitungsdauer (1–2 Stunden) sinkt die Ausbeute auf 20–30%, während bei längerer Reaktionszeit (8 Stunden) das Produkt vollkommen verharzt. Bei Kondensationsversuchen mit Kaliumcarbonat schwankten die Ausbeuten zwischen 12 und 30%.

Enolacetat des α -Keto- β -propionyl- γ -lactons. 4 g obigen Lactons werden mit 8 cm³ Acetanhydrid und 5 cm³ Pyridin 4 Tage stehen gelassen, wobei die Masse fast schwarz wird. Nach Abdestillieren von Pyridin und überschüssigem Anhydrid im Vakuum erstarrt der Rückstand beim Abkühlen. Die Reinigung geschieht durch Sublimation im Hochvakuum bei 100–110° oder durch Umkrystallisieren aus Benzol-Petroläther. Man erhält 3 g entspr. 61% bei 117° schmelzendes Acetat. Leicht löslich in Aceton, schwer in Äther.

3,659 mg Subst. gaben 7,311 mg CO₂ und 1,658 mg H₂O

C₉H₁₀O₅ Ber. C 54,54 H 5,09%

Gef. „ 54,53 „ 5,07%

 α -Keto- β -propionyl- γ -n-hexyl- γ -lacton.

In eine eisgekühlte Lösung von 12 g Propionyl-brenztraubensäure-ester und 8 g Önanthol wird ein schwacher Chlorwasserstoffstrom geleitet. Zuerst nimmt die schwach gelbe Lösung das Gas unter Entfärbung leicht auf. Nach 2–3 Stunden geht die Farbe allmählich in Braun-Schwarz über. Man bricht die Operation ab, giesst das Reaktionsprodukt auf das doppelte Volumen Eis und extrahiert mit Äther. Der Ätherauszug wird mit Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert und das Lösungsmittel und unveränderte Ausgangsstoffe abdestilliert. Der schwarze Rückstand erstarrt rasch und wird

¹⁾ Mitbearbeitet von F. Zobrist, Diplomarbeit 1943/44.

²⁾ O. Diels, J. Stielisch und E. Müller, B. **39**, 1333 (1906) erhielten in alkoholischer Lösung 58%, Vogel von Falckenstein, l. c., mit metallischem Natrium 50%; die Kondensation mit Natriumäthylat gelang Vogel v. F. nicht.

³⁾ Nach Vogel von Falckenstein Smp. 129°.

darauf aus hochsiedendem Petroläther umkrystallisiert. Ausbeute 3,6 g entspr. 45%. Feine Nadeln vom Smp. 85–86°. Zur Analyse wird das Lacton im Hochvakuum bei 75° sublimiert.

3,708 mg Subst. gaben 8,808 mg CO₂ und 2,797 mg H₂O

C₁₃H₂₀O₄ Ber. C 64,98 H 8,39%
Gef. „ 64,82 „ 8,44%

α -Keto- β -[5'-methyl-hexen-(4')-on-(1')-yl]- γ -lacton.

Äthoxalyl-methyl-heptenon. Die Darstellung erfolgt analog derjenigen des Äthoxalyl-methyl-äthyl-ketons. Ausbeute aus 73 g Oxalsäure-diäthylester (0,5 Mol) und 75 g Methyl-heptenon (0,6 Mol) 96,1 g Reaktionsprodukt vom Sdp. 101 bis 106° (0,08 mm) entspr. 85% (bezogen auf Oxalester).

Kondensation mit Formaldehyd. 79,1 g Äthoxalylketon werden mit 28 cm³ 38-proz. Formalinlösung und 25 g Kaliumcarbonat in 75 cm³ Wasser kondensiert. Man erhält nach Ansäuern, Ausäthern und Waschen mit Natriumhydrogencarbonatlösung 79 g Rohprodukt. Beim Abkühlen auf –10° scheiden sich Krystalle aus, die nach Verdünnen der Lösung mit der 3-fachen Menge Petroläther und 20 cm³ Benzol isoliert werden (16,9 g). Aus der Mutterlauge lassen sich durch Zusatz von noch mehr Petroläther und Kühlung weitere 2,9 g Lacton gewinnen. Gesamtausbeute 19,4 g entspr. 26,5%. Aus Benzol-Petroläther werden glänzende Nadeln vom Smp. 87–88° erhalten. Das Produkt lässt sich bei 80° (0,01 mm) sublimieren.

3,688 mg Subst. gaben 8,478 mg CO₂ und 2,203 mg H₂O

C₁₁H₁₄O₄ Ber. C 62,84 H 6,71%
Gef. „ 62,73 „ 6,68%

Beim Einengen der Mutterlauge bleiben 59 g Öl zurück, die beim Destillationsversuch im Hochvakuum vollständig verharzen.

Reaktionsprodukt aus Äthoxalyl-cyclohexanon und Formaldehyd.

Äthoxalyl-cyclohexanon¹). 29,5 g Cyclohexanon werden mit 44 g Oxalsäure-diäthylester in Gegenwart von 21 g Natriumäthylat (frisch bereitet) in 300 cm³ abs. Äther bei Zimmertemperatur²) kondensiert. Da das Reaktionsprodukt in schwachen Alkalien bereits etwas löslich ist, wird die Ätherlösung 5–10-mal mit Wasser und nur 1-mal mit sehr wenig Natriumhydrogencarbonatlösung ausgezogen. Man erhält 34 g des Äthoxalylesters vom Sdp. 98–104° (0,08 mm), entspr. 68%.

Kondensation mit Formaldehyd. 20 g Äthoxalyl-cyclohexanon (0,1 Mol) und 8 cm³ 38-proz. Formalinlösung (0,1 Mol) werden mit 7 g Kaliumcarbonat (1 Äquivalent) in 25 cm³ Wasser während 2 Stunden bei Zimmertemperatur kondensiert. Beim Ansäuern der Lösung fallen farblose Krystalle aus, die auch in Äther vollkommen unlöslich sind und durch Abfiltrieren getrennt werden (6,2 g). Der ätherlösliche Teil (12,5 g) erstarrt nach dem Verdampfen des Lösungsmittels. Ätherunlöslicher Teil: Durch Umkrystallisieren aus Wasser wird eine bei 180° unter Zersetzung schmelzende Substanz erhalten, die nicht identifiziert werden konnte.

Ätherlöslicher Teil: Durch Umkrystallisieren aus Aceton werden 5 Krystallfraktionen mit dem Smp. 139–145, 136–139, 128–136, 110–125 und 105–108° abgetrennt. Die Fraktionen 1–3 werden mehrmals aus Aceton weiter gereinigt. Mit steigendem Schmelzpunkt nimmt die Löslichkeit in Aceton ab, diejenige in Benzol zu. Das so erhaltene Produkt

¹) Kötz und Michels, A. **350**, 210 (1906).

²) Bei der Kondensation in siedendem Äther verharzt das Reaktionsprodukt (Unterschied gegenüber den Äthoxalyl-Verbindungen von Methyl-äthyl-keton und Methyl-heptenon).

zeigt nach 1-mal Sublimieren im Hochvakuum bei 65° den Smp. 152°. Beim Umkrystallisieren ändert sich der Schmelzpunkt nicht mehr.

3,698 mg Subst. gaben 9,513 mg CO₂ und 3,032 mg H₂O

C ₉ H ₁₄ O ₂	Ber. C 70,10	H 9,15%
Gef. „	70,20	„ 9,18%

Wahrscheinlich liegt das β-[c-Hexan-(1,1)]-γ-lacton vor. Aus den leichter löslichen Fraktionen 4 und 5 konnte kein einheitliches Produkt gewonnen werden.

C. Darstellung von α'-Alkyl-α-keto-bernsteinsäure-anhydriden aus Äthoxalyl-fettsäure-estern¹).

α'-Methyl-α-keto-bernsteinsäure-anhydrid.

Darstellung des Anhydrids. 20,2 g Äthoxalyl-propionsäure-ester (0,1 Mol) werden mit einer Lösung von 15,2 g Kaliumcarbonat (0,11 Mol) in 55 cm³ Wasser 8 Stunden bei 68–73° Badtemperatur kräftig gerührt. Nach Ansäuern wird die Lösung mit Ammoniumsulfat gesättigt und erschöpfend mit Äther ausgezogen. Die aus der Ätherlösung erhaltenen 14,5 g Substanz ergeben bei der Destillation (11 mm) neben einem Vorlauf folgende 2 Hauptfraktionen:

1. 70–80° 4,46 g 2. 125–130° 5,52 g (fest).

Fraktion 2 wird in ca. 10 cm³ Petroläther aufgeschlemmt und abgenutscht, wobei 4,8 g entspr. 38% festes Anhydrid vom Smp. 112–114° gewonnen werden²). Das hygroskopische Produkt krystallisiert aus Benzol in feinen Blättchen und sublimiert im Hochvakuum bei 85–90°.

3,946 mg Subst. gaben 6,824 mg CO₂ und 1,090 mg H₂O

C ₃ H ₄ O ₄	Ber. C 46,88	H 3,15%
Gef. „	47,19	„ 3,09%

Fraktion 1 reagiert kongosauer und besteht zur Hauptsache aus α-Keto-buttersäure.

Alkoholyse zum α-Keto-buttersäure-ester. 1,5 g des oben beschriebenen Anhydrids werden mit 1,5 cm³ abs. Methylalkohol (entspr. 2 Mol) und 2 Tropfen Pyridin 6 Stunden am Wasserbad unter Feuchtigkeitsausschluss erwärmt. Nach dem Abkühlen wird das Reaktionsprodukt in Äther aufgenommen und das Pyridin mit wenig Salzsäure entfernt. Man erhält 0,97 g α-Keto-buttersäure-methylester vom Sdp. 72–74° (27 mm), entspr. 66% Ausbeute. Das Semicarbazon des Esters schmilzt bei 148–149°.

α'-n-Amyl-α-keto-bernsteinsäure-anhydrid.

Darstellung des Anhydrids. 13,0 g Äthoxalyl-önanthsäure-ester werden mit einer Lösung von 7,6 g Kaliumcarbonat in 22 cm³ Wasser 15 Stunden bei 70–75° Badtemperatur verrührt. Bei der Aufarbeitung erhält man 9,05 g Produkt vom Sdp. 104–108° (0,08 mm), das in der Vorlage sofort erstarrt. Durch Abfiltrieren und Waschen mit wenig Petroläther erhält man 6,5 g rohes Anhydrid vom Smp. 86–87° entspr. 65% Ausbeute. Bei mehrmaligem Umkrystallisieren aus Benzol-Petroläther steigt der Schmelzpunkt auf 93–94°. Seidenglänzende Blättchen. Die Substanz lässt sich im Hochvakuum bei 75–80° sublimieren. Eisen(III)-chloridreaktion violett.

3,834 mg Subst. gaben 8,292 mg CO₂ und 2,333 mg H₂O

5,408 mg Subst. gaben 0,810 cm³ CH₄ (18°, 723 mm)

C ₉ H ₁₂ O ₄	Ber. C 58,71	H 6,54	akt. H 0,55%
Gef. „	59,02	„ 6,81	„ „ 0,60%

Die Substanz enthält kein Alkoxyyl.

¹) Mitbearbeitet von E. Vogel, Diplomarbeit 1943 und F. Fleck, Diplomarbeit 1944.

²) J. Schreiber, C. r. **218**, 464 (1944), gibt den Smp. 113° an.

100,03 mg Substanz werden in wenig Alkohol und Wasser gelöst und mit 0,1-n. NaOH titriert (Phenolphthalein). Verbraucht 11,0 cm³ 0,1-n. NaOH.

$\frac{1}{2}$ C₉H₁₂O₄ Äquiv.-Gew. Ber. 92,1 Gef. 90,9.

Äthoxalyl-önanthsäure-ester, der längere Zeit gestanden hat, löst sich in der Kaliumcarbonatlösung nicht mehr auf. Das unlösliche Produkt gibt mit alkoholischer Eisen(III)-chloridlösung keine Färbung. Es liegt das CO-Abspaltungsprodukt des Äthoxalylesters, d. h. der n-Amyl-malonsäure-diäthylester vor. Bei der Verseifung mit alkoholischem Alkali erhält man die n-Amyl-malonsäure vom Smp. 80°¹⁾, mit konz. Ammoniaklösung das Diamin vom Smp. 203—204°²⁾.

Alkoholyse zum α -Keto-caprylsäure-ester. 1,3 g Anhydrid werden mit 1 cm³ absolutem Äthylalkohol und 4 Tropfen Pyridin 4 Stunden unter Rückfluss gekocht. Das Reaktionsprodukt wird in Äther aufgenommen und neutral gewaschen. Man erhält 1,11 g α -Keto-caprylsäure-äthylester vom Sdp. 100—103° (11 mm) entspr. 84% Ausbeute.

$d_4^{16} = 0,9561$; $n_D^{16} = 1,4355$; M_D Ber. C₁₀H₁₈O₃ 50,04 Gef. 50,77

200 mg des Esters werden ins Semicarbazon verwandelt. Nach 2-maligem Umkrystallisieren aus wässrigem Methylalkohol schmilzt das Produkt bei 104—105°. Bei der Mischprobe mit einem Kontrollpräparat vom Smp. 107° tritt keine Schmelzpunktserniedrigung ein. Beim Liegen an der Luft sinkt der Schmelzpunkt nach einem Tag um ca. 5°. Der α -Keto-caprylsäure-äthylester des Kontrollpräparates wurde aus n-Hexyl-acetessigester und Nitrosylschwefelsäure³⁾ hergestellt und das Semicarbazon durch Analyse kontrolliert.

3,606 mg Subst. gaben 7,201 mg CO₂ und 2,730 mg H₂O

C₁₁H₂₁O₃N₃ (aus C₁₀H₁₈O₃) Ber. C 54,30 H 8,70%
Gef. „ 54,50 „ 8,47%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung W. Manser) ausgeführt.

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

172. Über Bestandteile der Nebennierenrinde und verwandte Stoffe.

77. Mitteilung⁴⁾

Ätiocholen-(11)-ol-(3 α)-on-(17)

von A. Lardon und S. Lieberman⁵⁾

(28. VI. 47.)

Aus pathologischem menschlichem Harn konnten bisher zwei einfach ungesättigte Androsteron-Abkömmlinge isoliert werden⁶⁾⁷⁾. Das von Dorfman u. Mitarb. aufgefundene Produkt⁷⁾ liess sich auch

¹⁾ Nach Hell und Schüle, B. **18**, 626 (1885), Smp. 82°.

²⁾ Nach Dox und Jones, Am. Soc. **50**, 2034 (1928), Smp. 206°.

³⁾ Bouveault und Locquin, Bl. [3] **31**, 1055 (1904).

⁴⁾ 76. Mitt. R. Jeanloz, J. von Euv, Helv. **30**, 801 (1947).

⁵⁾ S. L. dankt dem Memorial Hospital, New York, dass es ihm ermöglichte, diese Arbeit in Basel auszuführen.

⁶⁾ J. K. Wolfe, L. F. Fieser, H. B. Friedgood, Am. Soc. **63**, 582 (1941).

⁷⁾ R. I. Dorfman, S. Schiller, E. L. Sevringhaus, Endocrinology **37**, 262 (1945).