

258. Kondensationen mit N,N-Diäthyloxamidsäureester

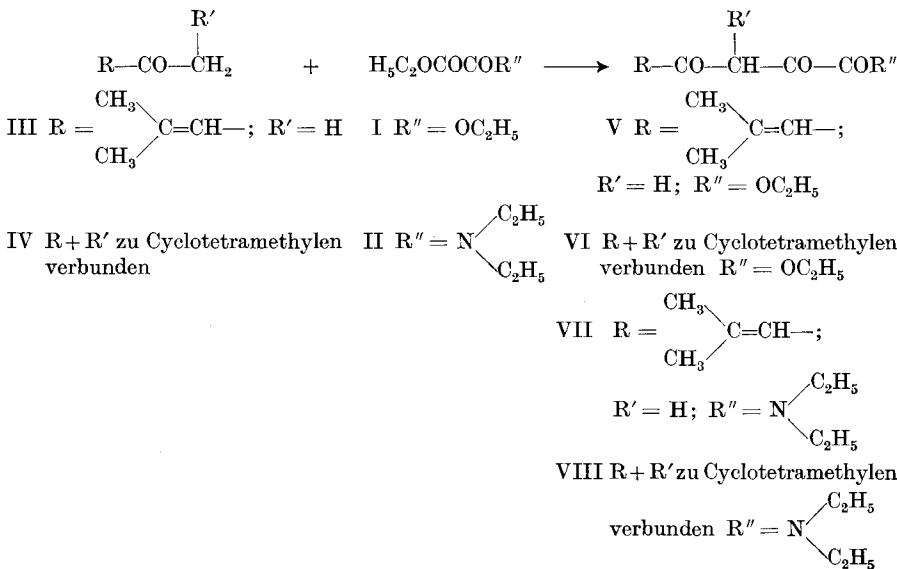
von G. E. Utzinger und A. Hoelle.

(22. VIII. 52.)

Wie die β -Ketosäureester¹⁾ sind auch Oxalester befähigt, eine Alkoxygruppe gegen eine Diäthylaminogruppe zu vertauschen. Aus Oxalsäure-diäthylester lässt sich so nach *Barré*²⁾ der Diäthyloxamidsäure-äthylester (II) gewinnen.

Der Ersatz der ersten Estergruppe benötigt jedoch schon dreitägiges Kochen der Komponenten unter Rückfluss, wogegen Acetessigester und Diäthylamin eine Stunde Reaktionszeit beanspruchen. Kurzlich wurde berichtet, dass der alicyclische Ester 2,6,6-Trimethyl-cyclohexen-(2)-on-(4)-carbonsäure-(1)-äthylester mit Diäthylamin auch bei dreitägigem Erhitzen im Bombenrohr nicht merklich reagiert³⁾, wodurch die viel geringere Reaktionsfähigkeit des Diäthylamins gegenüber Ammoniak illustriert wird.

Der Diäthyloxamidsäureester lässt sich, wie nun gefunden wurde, durch Natrium mit Ketonen, unter Abspaltung der noch verbliebenen Äthoxygruppe als Alkohol, zu α, γ -Diketosäureamiden (VII und VIII) kondensieren. Diese Reaktion verläuft analog der *Claisen*-schen Esterkondensation⁴⁾.



¹⁾ G. E. Utzinger, *Helv.* **35**, 1359 (1952).

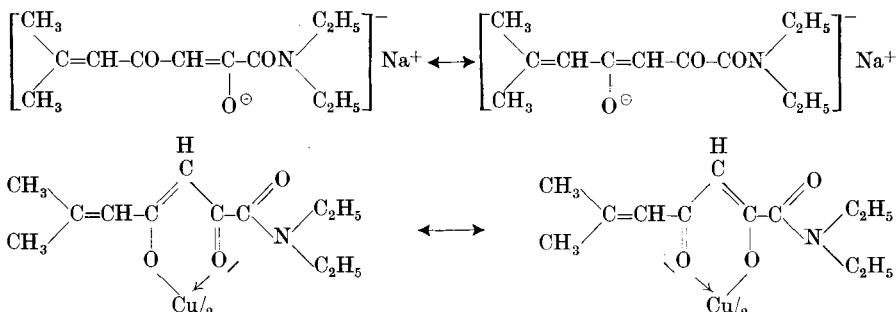
²⁾ Barré, *Ann. chim.* [10] **9**, 217 (1928).

³⁾ G. E. Utzinger & A. Hoelle, *Helv.* **35**, 1370 (1952).

⁴⁾ L. Claisen, *A.* **291**, 111 (1896).

Mit Mesityloxyd z. B. wurde ω, ω -Dimethyl-acryloyl-brenztraubensäure-diäthylamid (VII), mit Cyclohexanon: Cyclohexanon-(2')-yl-(1')-glyoxylsäure-diäthylamid (= 2', α -Dioxo-cyclohexyl-(1')-essigsäure-diäthylamid = 2'-Oxo-cyclohexyl-(1')-glyoxylsäure-diäthylamid (VIII) gebildet.

Als β -Diketoderivate bilden die α, γ -Diketosäureester und α, γ -Diketosäureamide Salze mit einem kovalent aktiven Metall (z. B. Cu), in Toluol lösliche Chelate. Sowohl offene als auch chelatförmige Salze werden mesomer formuliert.



Die Konstitution der Oxalesterkondensationsprodukte hat zu weitläufigen Diskussionen Anlass gegeben, weil die Reaktionsprodukte in zwei isomeren Formen auftreten, nach *Claisen*¹⁾ α - und β -Form benannt, deren Gleichgewicht eine andere pH-Abhängigkeit zeigt, als dasjenige bei Keto-Enol-Tautomerie. Auch die refraktometrischen Daten²⁾, die Spektren und die katalytische Hydrierung³⁾ zeigen unterschiedliches Verhalten. Wie bei Keto-Enol-Tautomeren färbt jedoch nur eine Form alkoholische FeCl_3 -Lösung violett.

Die α -Form des Mesityloxyd-glyoxylsäure-äthylesters (V) bildet mit Phenylhydrazin ein Pyrazolderivat, die β -Form hingegen ein einfaches Phenylhydrazon. Cyclohexanon-(2)-glyoxylsäure-(1) liefert mit Hydrazinhydrat nur ein Pyrazol: 4,5,6,7-Tetrahydroindazol-3-carbonsäure⁴⁾.

*Dieckmann*⁵⁾ hat diese Befunde so gedeutet, dass in der β -Form des Mesityloxyd-glyoxylsäure-äthylesters die α -ständige Carbonylgruppe möglicherweise als cyclischer Enoläther (IX) vorliegt, so dass die β -Form als Dihydro- γ -pyronederivat zu formulieren wäre. Schon *Claisen*⁶⁾ hatte 1896 eine solche Möglichkeit angedeutet.

¹⁾ *L. Claisen*, A. **291**, 111 (1896).

²⁾ *W. Dieckmann*, B. **53**, 1772 (1920); **56**, 1527 (1923); vgl. *R. P. Bell & S. M. Rybicka*, Soc. **1947**, 24.

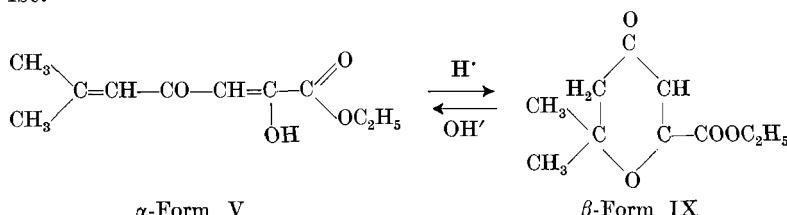
³⁾ *W. Borsche & K. Thiele*, B. **56**, 2132 (1923).

⁴⁾ *K. v. Auwers*, A. **453**, 232 (1927).

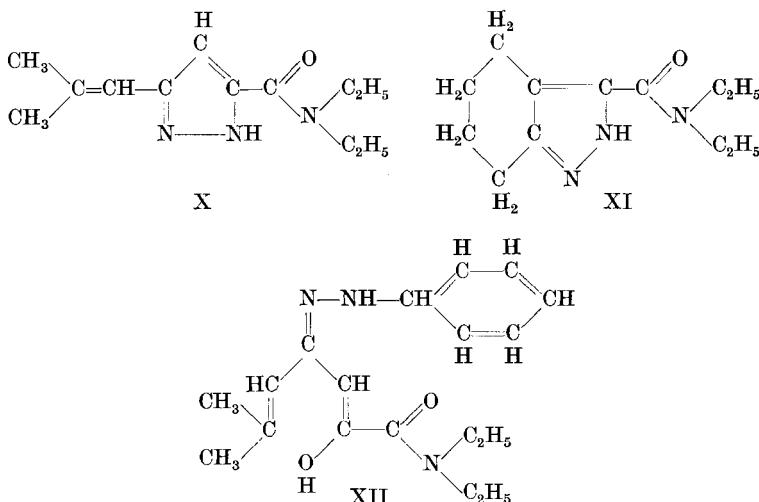
⁵⁾ *W. Dieckmann*, B. **53**, 1772 (1920); **56**, 1527 (1923).

⁶⁾ *L. Claisen*, A. **291**, 111 (1896).

In Bestätigung dieser Auffassung wurde beim Cyclohexanon-(2')-yl-(1')-glyoxylsäure-äthylester (VI) nur eine Form erhalten, die positive FeCl_3 -Reaktion zeigt¹⁾. Dieser Ester enthält keine Doppelbindung, so dass ein Ringschluss zu einem Dihydro- γ -pyronderivat nicht möglich ist.



Die beiden neuen Diketosäurederivate VII und VIII reagierten mit dem unsubstituierten Hydrazin beide gleich unter Bildung eines Pyrazolderivates (wahrscheinlich 5-Isobutenyl-pyrazol-3-carbonsäure-diäthylamid (X) resp. Indazol-3-carbonsäure-diäthylamid (XI)), während Phenylhydrazin mit dem ω, ω -Dimethyl-acryloyl-brenztraubensäure-diäthylamid (VII) nur ein Phenylhydrazon gab (XII), welches sich auch durch mehrstündiges Erhitzen mit verdünnter Essigsäure nicht in das Pyrazolderivat überführen liess.



Da Hydrazin und Phenylhydrazin in diesem Falle verschiedenen reagieren, so wird damit die Beweiskraft der Schlussfolgerungen von *Dieckmann* in Frage gestellt. Die von *Dieckmann* beschriebenen verschiedenen Reaktionen der zwei Formen des Mesityloxid-glyoxylsäure-methyl- und -äthylesters lassen auch andere Deutungen zu, z. B. die Möglichkeit, dass der Dihydro- γ -pyronring durch Hydrazin-

¹⁾ A. Kötz & A. Michels, A. 350, 210 (1906).

hydrat, weil Hydrazin eine stärkere Base darstellt, geöffnet wurde, durch Phenylhydrazin jedoch nicht. Es ist ja bekannt, dass die beiden vermutlichen Dihydro- γ -pyronformen der α, γ -Diketosäure-äthyl- und -methylester sich mit 1-n. Natronlauge öffnen lassen, nicht aber durch kurze Behandlung mit 2-n. Sodalösung¹⁾.

Ein starker Unterschied besteht erwartungsgemäß auch im UV.-Spektrum, zwischen der α -Form und β -Form des Dimethylacryloylbrenztraubensäureesters. Die labile α -Form (Smp. 21°, V) zeigt nach *Morton & Rogers*²⁾ ein Maximum bei 312 m μ (siehe Kurve V), die β -Form bei 283 m μ (siehe Kurve IX). Das ω, ω -Dimethyl-acryloylbrenztraubensäure-diäthylamid zeigt zwei Maxima, von denen das höhere bei 330 m μ liegt, also noch etwas langwelliger als bei der α -Form des Esters (Fig. 1). Zwei Maxima zeigen auch die Salze des α -Esters V (Natriumsalz Va, Kupfersalz Vb). Die Maxima des Natriumsalzes finden sich auf der Tab. 1.

Das von *Claisen*¹⁾ beschriebene grasgrüne Hydrat des Kupfersalzes Vb konnte durch 5tägiges Stehenlassen über H₂SO₄ im Exsikkator in eine ockergrau gefärbte, wasserfreie Form (Smp. 166°) übergeführt werden³⁾. Beim Kupfersalz Vb einer Chelatverbindung interessierte uns der Einfluss des Kristallwassers auf die Chelatstruktur. Deshalb wurden von beiden Formen die UV.-Spektren aufgenommen. Die beiden Kurvenzüge zeigen praktisch den gleichen Verlauf:

$\lambda_{\text{max}} = 350 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,21$) und 274 m μ ($\log \epsilon = 4,03$), Hydrat in Alkohol,

$\lambda_{\text{max}} = 350 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,20$) und 272 m μ ($\log \epsilon = 4,05$), wasserfrei in Äther.

Das langwelligere Maximum fällt auch mit demjenigen des Natriumsalzes in Natriumalkoholat zusammen.

Die Lage der Maxima in Alkohol wird aus der Gegenüberstellung der analogen α, γ -Diketosäure- und β -Ketosäurederivate verständlich:

Tabelle 1.

ω, ω -Dimethyl-acryloylbrenztraubensäure-	λ_{max}	$\log \epsilon$	Acetessigsäure-	λ_{max}	$\log \epsilon$
diäthylamid (VII)	330 m μ 250 m μ	4,31 3,74	diäthylamid ⁴⁾	253 m μ	4,02
äthylester (V) ²⁾ α -Form	312,5 m μ	4,15	äthylester ⁵⁾	246 m μ	3,28
Na-Salz der α -Form ²⁾ in Na-Alkoholat	351,0 m μ 245,7 m μ	4,27 3,96	Na-Salz in Na-Alkoholat ⁵⁾	270 m μ	4,73

Die Dihydro- γ -pyronformen haben ein Maximum um 283 m μ (siehe Fig. 1).

Die Unfähigkeit des ω, ω -Dimethyl-acryloylbrenztraubensäure-diäthylamides (VII) mit Phenylhydrazin ein Pyrazolderivat zu

¹⁾ *L. Claisen*, A. **291**, 111 (1896).

²⁾ *R. A. Morton & E. R. Rogers*, Soc. **1926**, 713.

³⁾ Wir danken Herrn *A. Kaiser* für die Herstellung dieses Präparates.

⁴⁾ *G. E. Utzinger*, Helv. **35**, 1359 (1952).

⁵⁾ *P. Grossmann*, Z. physikal. Ch. **109**, 305 (1924).

bilden, darf angesichts der angenommenen Konstitution eines α,γ -Diketosäurederivates vielleicht auf sterische Hinderung zurückgeführt werden. Eine solche Möglichkeit zeigen die *Stuart*-Kalotten für das γ -Phenylhydrazon. Eine Ausweichreaktion, welche zum

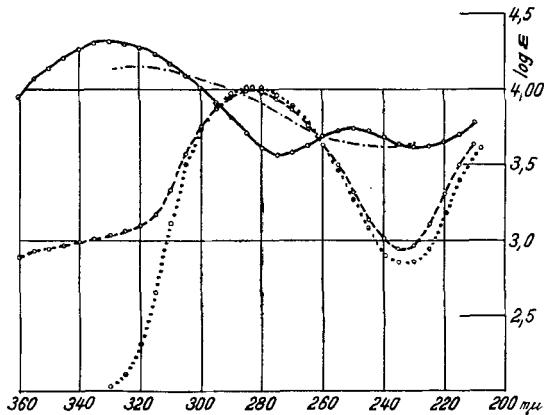


Fig. 1.

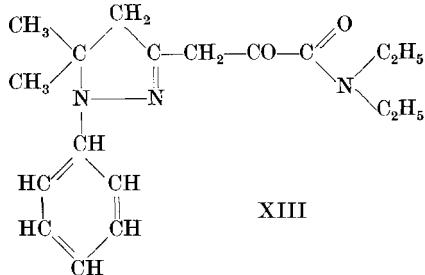
Kurve VII — ω,ω -Dimethyl-acryloyl-brenztraubensäure-diäthylamid (VII), Smp. 60–61° ($C_{12}H_{19}O_3N$; 225,28), in Äthanol, $c = 8,59 \cdot 10^{-3}, -4, -5$ Mol/Lit., $\log \epsilon_{\text{max}} = 4,31$ bei $330 \text{ m}\mu$ und $3,74$ bei $250 \text{ m}\mu$.

Kurve V: Mesityloxyd-glyoxylsäure-äthylester (V) (α -Form), Smp. 21° ($C_{10}H_{14}O_4$), 198.21, in Äthanol nach Morton & Rogers¹⁾ (labile Form).

Kurve IX Mesyloxyd-glyoxylsäure-äthylester (IX) (β -Form), Smp. 59—60° ($C_{10}H_{14}O_4$; 198,21), in Äthanol, $c = 6,59 \cdot 10^{-3}, -4, -5$ Mol/Lit., $\log \epsilon_{\text{max}} = 4,01$ bei 283 μ .

Kurve IXa ----- Mesityloxyd-glyoxylsäure-n-butylester (IXa) (Indalon) ölig, vorwiegend β -Form ($C_{12}H_{18}O_4$; 226,26), in Äthanol, $c = 4,47 \cdot 10^{-3}, -4, -5$ Mol/Lit., $\log \epsilon_{\text{max}} = 4,00$ bei 283 m μ (siehe Seite 2059).

isomeren Pyrazolinderivat (XIII) führen konnte, wurde ebenfalls in Betracht gezogen, doch gab die Substanz die Pyrazolin-Reaktion von Knorr²⁾ mit Dichromat oder NaNO_2 und H_2SO_4 nicht.



Sowohl die α - als auch die γ -Carbonylgruppe des ω, ω -Dimethyl-acryloyl-brenztraubensäure-diäthylamides sollten befähigt sein, eine

¹⁾ *R. A. Morton & E. R. Rogers*, Soc. 1926, 713.

²⁾ *L. Knorr, B. 26, 101 (1893).*

Phenylhydrazon zu bilden. Für den nachfolgenden Ringschluss zum Pyrazolderivat ist am Modell das γ -Phenylhydrazon stärker behindert als das α -Phenylhydrazon. Da im Experiment nur ein Phenylhydrazon gefunden wurde und dieses sich nicht zum zugehörigen Pyrazolderivat cyclisieren liess, leitet es sich wahrscheinlich von der γ -Carbonylgruppe ab (XII).

*Claisen*¹⁾ erhielt aus Acetonoxalylsäureester mit Phenylhydrazin beide möglichen Pyrazolderivate nebeneinander, zur Hauptsache jedoch 1-Phenyl-5-methyl-pyrazol-3-carbonsäure-äthylester (α -Derivat). Die Annahme von *W. Dieckmann*²⁾, dass sich der Mesityloxyd-glyoxylsäure-äthylester ebenso verhalte, ist, vom elektronen-theoretischen Standpunkt aus beurteilt, unmotiviert, da die beiden Substanzen sich durch den Einfluss des π -Elektronenpaars der C=C Doppelbindung des Mesityloxydes unterscheiden.

Zur Ergänzung der verschiedenen Befunde wurde auch noch festgestellt, dass die Dihydro- γ -pyronform des Mesityloxyd-glyoxylsäure-äthylesters (IX) mit Hydrazinhydrat das Hydrazon des 6,6-Dimethyl-5,6-dihydro- γ -pyron-1-carbonsäurehydrazides bildet. Ein Pyrazolderivat wurde nicht gefunden. Damit ist erstens die Unterscheidung der beiden isomeren Ester mit dem in diesem Falle zuverlässigeren Carbonylreagens bestätigt und zweitens das verschiedene Verhalten des Äthylesters und des Diäthylamides derselben δ, ϵ -unge-sättigten α, γ -Diketosäure (V, IX und VII) bezüglich der Dihydro- γ -pyron-Ringisomerie auch mit einem chemischen Mittel gezeigt.

Die Cyclisierung zum Dihydro- γ -pyronderivat ist somit eine für α, γ -Diketosäure ester typische Reaktion, welche das α, γ -Diketosäure-diäthylamid nicht eingeht.

Von den verschiedenen „Mesityloxyd-glyoxylestern“ geben nur Methyl- und Äthylester kristallisierte definierte Dihydro- γ -pyronformen. n-Propyl-, n-Butyl- und Isoamylester sind monomer nur als Öle bekannt, α - und β -Form konnten also nicht getrennt werden. Hingegen existiert von allen bekannten Mesityloxyd-glyoxylestern auch eine kristallisierte dimere Form³⁾, welche mit FeCl₃-Lösung ebenfalls keine Färbung gibt. Der erwähnte n-Butylester ist das bekannte Insekten-Abhaltemittel (Repellent) „Indalon“⁴⁾. Sein UV.-Absorptionsspektrum (Fig. 1) gibt annähernd den Kurvenzug der Dihydro- γ -pyron-Form.

Unter einem Insect-Repellent versteht man ein Mittel, welches vornehmlich die stechenden und krankheitsübertragenden Insekten von der damit eingeriebenen Haut abhält⁵⁾⁶⁾.

¹⁾ *L. Claisen*, A. **278**, 261 (1894).

²⁾ *W. Dieckmann*, B. **53**, 1772 (1920); **56**, 1527 (1923).

³⁾ *W. Federlin*, A. **356**, 258 (1907).

⁴⁾ *Ford Kilgore, Development Corp.*, U. S. Pat. 2138540 (1938).

⁵⁾ *V. G. Dethier*, Chemical Insect-Attractants and Repellents, The Blakiston Company 1947, S. 201.

⁶⁾ *G. Ed. Utzinger*, Angew. Ch. **63**, 430 (1951).

Tabelle 2.

Test- nummer	Formel In allen Formeln R = CON ₂ H ₅	Prozentzahl der nicht abgehaltenen Ameisen ¹⁾			Aedes aegypti, Prozentzahl	Toxizität auf Ameisen, abgerun- det Pro- zentzahl	Kosmetische Eigenschaften, Bemerkungen	Schmelz- oder Siede- punkte
		1. Zählung	2. Zählung	3. Zählung				
45	COCH ₃ C ₆ H ₅ -CH ₂ -R	59	60	60	15	—	fast geruchlos	Smp. 60°
42	COCH ₃ C ₆ H ₅ -CH=C-R	27	35	26	69	—	geruchlos, kri- stallisiert auf Haut leicht aus	Smp. 104°
36	COCH ₃ C ₆ H ₅ -CH ₂ -CH-R	16	12	18	13,5	30	fast geruchlos	Kp. 158- 159°/0,2 Torr
41	Cl COCH ₃ C ₆ H ₅ -CH ₂ -CH-R	24	15	19	6	30	fast geruchlos	Smp. 49°
50 ³⁾	Cl C ₆ H ₅ -CH ₂ -CH ₂ -R	11	0	0	—	00	feiner, herber zimtartiger Geruch	Kp. 187- 189°/ 14 Torr
38 ⁴⁾	Cl C ₆ H ₅ -R	8	10	13	—	00	Apfelmus- geruch, zieht auf der Haut	Smp. 39°
37	H ₃ C CH ₃ C ₆ H ₅ -R	0	0	—	—	50	Honiggeruch durch Haut leicht resor- bierbar	Smp. 57°
49	H ₃ C CH ₃ C ₆ H ₅ -R	—	—	—	—	—	stark duftend	Kp. 93°/ 0,1 Torr

46		—	—	—	—	—	fast geruchlos	Smp. 103-108°
48		0	14	—	—	—	80	Smp. 60-61°
51 ⁵⁾		0	3	—	—	—	80	aufdringlich herber Geruch
41/37 18:7%		1	0	—	18,5	0	40	
41/49 18:7%		0	1	8 ²⁾	31	5,8	40	
41/48 18:7%		—	—	—	13	1,7	—	
41/46 18:7%		—	—	—	34	15	—	
41/51 18:7%		—	—	—	12	1,6	—	
52	ARITA Handelsprodukt, Zusammensetzung unver- öffentlicht	21	13	—	—	—	80	stark duftend

¹⁾ Von 10 mg Substanz in 25-proz. Lösung in Isopropanol auf halbes Hartfilter von 5 cm Durchmesser aufgetragen.

²⁾ Nach 12 Stunden.

³⁾ Unveröffentlicht, zugänglich aus 41, durch Abspaltung der Acetylgruppe mittels methanolischem KOH.

⁴⁾ I. R. Geigy AG., Basel, D.P. Ann. p 38783 IVa/451 (1948).

⁵⁾ Ford Kilgore Development Corp., A.P. 2138540 (1938).

Repellent-Wirksamkeit und Eigenschaften der hier und in den letzten Arbeiten¹⁾ beschriebenen Substanzen sind in Tab. 2 zusammengestellt. Darin sind neben denjenigen des bekannten Mückentestes an *Aedes aegypti* die Ergebnisse eines neu ausgearbeiteten Ameisentestes an *formica rufa* verzeichnet.

Die bekannten Repellent-Substanzen zeigen gegen Ameisen in diesem Test keine abhaltende Wirkung, ihr Gang auf dem getränkten Filterpapier wird lediglich mehr oder weniger beschleunigt und unruhig, so dass das blosse Betreten des Papiers zur Auswertung nicht geeignet ist. Zum Ausruhen bevorzugen die Ameisen hingegen die ungetränkten Hälften des Filters, so sind Vergleichsmöglichkeiten gegeben, die in Zahlen ausgedrückt werden können. Jedes 3-sekundenlange Stehenbleiben einer Ameise auf einer der Papierhälften wird mit einem Strich, für Repellent- und Kontrollfilter gesondert, registriert und nach total 100 Strichen auf beiden Filterhälften zusammen, die Verhältniszahl der Striche auf dem Kontrollfilter zur Gesamtzahl 100, als Prozentzahl der abgehaltenen Ameisen oder die zu 100 ergänzende Zahl als Prozentzahl der nicht abgehaltenen Ameisen vermerkt.

Über die Einzelheiten der Testmethoden (Ameisentest, Mückentest) wird später berichtet werden. Die Zahlen der Mückenteste (*Aedes aegypti*) beruhen auf Ergebnissen des Schweizerischen Tropeninstitutes (Leitung Herr Prof. Dr. R. Geigy), welche 3—3½ Std. nach Einreiben der 25-proz. Lösungen in Isopropanol ermittelt und zu Vergleichszwecken von uns in Prozentzahlen umgerechnet wurden. Die in der achten Kolonne der Tab. 2 angeführten Toxicitäten haben nur relative Gültigkeit, da sie von der Versuchsanordnung abhängig sind. Die in der Kolonne eingetragenen Toxicitäten beziehen sich auf gefangengehaltene Ameisen und wurden nach 2stündiger Kontaktmöglichkeit und 24-stündiger Latenzzzeit ausgezählt.

Wir danken Herrn Prof. Dr. T. Reichstein sowie den Herren P.D. Dr. M. Brenner und P.D. Dr. H. Dahn für wertvolle Anregungen und Hilfe bei der Abfassung des Manuskriptes.

Experimenteller Teil.

Alle Smp. sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze \pm 2°. ω, ω -Dimethyl-acryloyl-brenztraubensäure-diäthylamid (VII). *Kupfersalz*. In 400 cm³ Äther wurden 11,5 g Natriumdraht gepresst und innerhalb 2 Std. ein Gemisch von 49 g Mesityloxyd und 85 g Diäthyloxamidsäure-äthylester zugetropft. Der Äther erwärme sich bis zum schwachen Sieden. Die Lösung wurde dabei dunkelbraun und trüb. Sie wurde abgekühlt und in eine Lösung von 50 g Kupferacetat in 400 cm³ Wasser gegossen. Das Kupfersalz fiel dabei pulverig aus. Durch zweimaliges Umkristallisieren aus Toluol wurden 65 g (45% d.Th.) feine, grüne Nadeln erhalten (Smp. 167,5—168,5°). Zur Analyse wurde 22 Std. bei 20° und 0,05 Torr getrocknet.

3,692 mg Subst. gaben 7,658 mg CO₂ und 2,220 mg H₂O

C₁₂H₁₈O₃NCu₂ (256,05) Ber. C 56,29 H 7,08% Gef. C 56,61 H 6,73%

Diese Kristalle wurden mit 500 cm³ Äther übergossen und mit 250 cm³ kalter 2-n. H₂SO₄ durchgeschüttelt. Die klare ätherische Lösung wurde vom Wasser getrennt, mit 2-n. KHCO₃, 2-n. H₂SO₄ und H₂O gewaschen, im Dunkeln über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum bei 20° vom Äther befreit. (Licht und erhöhte Temperatur färben das Öl dunkel.) Der Rückstand kristallisierte in gelben Tafeln. Sie wurden zweimal aus Äther umkristallisiert (Smp. 60—61°). Zur Analyse wurde 5 Std. bei 20° und 0,02 Torr getrocknet.

4,931 mg Subst. gaben 11,59 mg CO₂ und 3,75 mg H₂O

5,585 mg Subst. gaben 0,306 cm³ N₂ (23°, 746 Torr)

C₁₂H₁₈O₃N Ber. C 63,97 H 8,50 N 6,22%
(225,28) Gef. ., 64,14 ., 8,51 ., 6,20%

¹⁾ G. Ed. Utzinger, Helv. 35, 1359 (1952); G. Ed. Utzinger & A. Hoelle, Helv. 35, 1370 (1952).

Phenylhydrazon. Ein Gemisch von 0,5 g ω,ω -Dimethyl-acryloyl-brenztraubensäure-diäthylamid, 0,5 cm³ Phenylhydrazin, 1 cm³ C₂H₅OH wurde 14 Std. stehengelassen. Nach Zugabe von H₂O kristallisierte das Phenylhydrazon in hellgelben Nadeln. Es wurde dreimal aus Alkohol-Äther umkristallisiert (Smp. 141—142°). Zur Analyse wurde 5 Std. bei 0,05 Torr und 20° getrocknet.

3,845 mg Subst. gaben 9,680 mg CO₂ und 2,680 mg H₂O

C₁₈H₂₅O₂N₃ (315,40) Ber. C 68,54 H 7,99% Gef. C 68,70 H 7,80%

5-Isobutenyl-pyrazol-3-carbonsäure-diäthylamid (X). 0,5 g ω,ω -Dimethyl-acryloyl-brenztraubensäure-diäthylamid (VII) wurden in 7 cm³ Äther gelöst, bei 0° tropfenweise mit 0,5 cm³ Hydrazinhydrat versetzt und 14 Std. stehengelassen. Anschliessend wurde mit 2-n. HCl, 2-n. Na₂CO₃ und H₂O gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und die Ätherlösung eingedampft. Das verbliebene gelbe Öl bildete nach kurzer Zeit farblose Kristalle. Sie wurden dreimal aus CH₃OH-Äther umkristallisiert: Smp. 150—151°. Zur Analyse wurde 5 Std. bei 75° und 0,05 Torr getrocknet.

3,922 mg Subst. gaben 9,370 mg CO₂ und 2,981 mg H₂O

1,881 mg Subst. gaben 0,322 cm³ N₂ (28°, 738 Torr)

C₁₂H₂₁ON₃ Ber. C 65,14 H 8,51 N 18,99%
(221,29) Gef. , 65,12 , 8,65 , 18,85%

Cyclohexanon-(2')-yl-(1')-glyoxylsäure-diäthylamid (VIII). *Kupfersalz.* In einem 750-cm³-Dreihalskolben mit Tropftrichter, Kühler und Thermometer wurde ein Gemisch von 49 g Cyclohexanon und 86,5 g Diäthyloxamidsäure-äthylester so langsam zu 11,5 g Natriumdraht unter 400 cm³ absolutem Äther zugetropft, dass die Temperatur nicht über 20° steigen konnte. Die Lösung färbte sich dabei langsam gelb und wurde trüb. Nach 2 Std. war das Eintropfen beendet. Anschliessend wurde die Lösung 14 Std. stehengelassen. Das Natrium war währenddessen unter Bildung des Natriumsalzes des Cyclohexanon-(2')-yl-(1')-glyoxylsäure-diäthylamides, welches sich in Äther rotbraun löste, verbraucht. Diese Lösung wurde auf ca. 500 cm³ Eis gegossen, die Ätherschicht noch zweimal mit je 100 cm³ Eiswasser ausgeschüttelt und abgetrennt. Der Wasserauszug wurde mit 300 cm³ Äther überschichtet, unter Eiskühlung und Röhren tropfenweise mit 6-n. H₂SO₄ kongosauer gemacht und noch dreimal mit je 100 cm³ Äther ausgeschüttelt. Anschliessend wurde der Ätherteil dreimal mit je 50 cm³ gesättigter KHCO₃-Lösung gewaschen und dann unter Eiszugabe mit 250 cm³ 2-n. NaOH das Na-Salz hergestellt. Die wässrige Salzlösung wurde in eine kalte, konzentrierte wässrige Lösung von 50 g reinem Kupferacetat langsam unter Röhren und Eiskühlung gegossen. Nach 14 Std. hatten sich dunkelgrüne Kristalle des Kupfersalzes an der Wand abgeschieden. Sie wurden abfiltriert und dreimal aus Aceton umkristallisiert (47,4 g, d.s. 37% d.Th.; Smp. 199—200°). Zur Analyse wurde 20 Std. bei 20° und 0,01 Torr getrocknet.

3,708 mg Subst. gaben 7,634 mg CO₂, 2,310 mg H₂O und 0,578 mg CuO

C₁₂H₁₈O₃NCu/2 (256,05) Ber. C 56,29 H 7,08% Gef. C 56,18 H 6,97%

Freies Amid VIII. Dieses Kupfersalz wurde anschliessend mit 200 cm³ Äther versetzt, mit Eis gekühlt und bei 0° durch Schütteln mit der berechneten Menge 2-n. H₂SO₄ zerlegt. Die gelbe Ätherlösung wurde abgetrennt und die wässrige Phase nachher zweimal mit je 100 cm³ Äther ausgeschüttelt. Die gelben Ätherlösungen wurden mit 100 cm³ gesättigter KHCO₃-Lösung und 100 cm³ H₂O gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Zurück blieb ein rotes Öl (38 g). Aus 5 g dieses Öles kristallisierten nach 2 Monaten 2,3 g braune Nadeln, die nach viermaliger Umkristallisation aus Äther sich in hellgelben Nadeln abschieden und als Hydrat des Cyclohexanon-(2')-yl-(1')-glyoxylsäure-diäthylamides (Smp. 103—108°) erkannt wurden. Zur Analyse wurde 20 Std. bei 20° und 0,02 Torr getrocknet.

3,972 mg Subst. gaben 8,680 mg CO₂ und 3,022 mg H₂O

3,871 mg Subst. gaben 0,206 cm³ N₂ (24°, 736 Torr)

C₁₂H₁₉O₃N₂H₂O Ber. C 59,24 H 8,70 N 5,76%
(243,44) Gef. , 59,63 , 8,51 , 5,92%

4,5,6,7-Tetrahydro-indazol-3-carbonsäure-diäthylamid (XI). 0,3 g Cyclohexanon-(2')-yl-(1')-glyoxylsäure-diäthylamid wurden in 5 cm³ Äther gelöst und mit 0,3 cm³ Hydrazinhydrat bei 0° langsam tropfenweise versetzt. Dabei schied sich ein schmieriger Niederschlag ab. Das Gemisch wurde mit 2-n. HCl, 2-n. Na₂CO₃ und H₂O gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und die Ätherlösung eingedampft. Das verbliebene gelbe Öl kristallisierte in Nadeln. Diese wurden dreimal aus Essigester umkristallisiert (Smp. 176°). Zur Analyse wurde 14 Std. bei 0,02 Torr und 20° getrocknet.

3,930 mg Subst. gaben 9,400 mg CO₂ und 2,958 mg H₂O.

C₁₂H₁₉ON₃ Ber. C 65,13 H 8,65 N 18,99%
(221,29) Gef. , 65,27 , 8,42 , 19,13%

6,6-Dimethyl-5,6-dihydro- γ -pyron-1-carbonsäurehydrazid-hydrat. 0,5 g 6,6-Dimethyl-5,6-dihydro- γ -pyron-1-carbonsäure-äthylester wurden in 10 cm³ Äther gelöst und mit 0,5 cm³ Hydrazin langsam tropfenweise versetzt. Anschliessend wurde der Äther und das überschüssige Hydrazin bei 15 Torr abgedampft. Zurück blieb ein gelbes Öl, das bald farblose Kristalle bildete. Diese wurden zweimal aus CH₃OH umkristallisiert (Smp. 177°). Zur Analyse wurde 2 Std. bei 20° und 0,001 Torr getrocknet.

3,612 mg Subst. gaben 6,420 mg CO₂ und 2,242 mg H₂O

C₈H₁₄O₂N₄ (198,23) Ber. C 48,47 H 7,12% Gef. C 48,50 H 6,95%

Wasserfreies Cu-Salz des Mesityloxyd-glyoxylsäureäthylesters. 1,0 g grasgrünes Hydrat des Kupfersalzes wurden 5 Tage im Exsikkator über H₂SO₄ aufbewahrt. Dabei bildete sich eine ockergrau gefärbte Form, Smp. 166—167°, welche jedoch an der Luft sofort wieder in die grasgrüne Form überging. — Zur Analyse wurde 5 Std. über P₂O₅ bei 80° und 0,02 Torr getrocknet.

4,648 mg Subst. gaben 8,940 mg CO₂ und 2,450 mg H₂O

C₁₀H₁₃O₄Cu/2 (229,00) Ber. C 52,45 H 5,73% Gef. C 52,49 H 5,90%

Die Analysen wurden in unserem Mikrolabor (Leitung *E. Thommen*) ausgeführt. Die UV.-Spektren wurden auf einem *Beckman*-Spektralphotometer, Modell DU, von Herrn Dr. *P. Zoller* aufgenommen.

Zusammenfassung.

Diäthyloxamidsäureester wurde mit Mesityloxyd resp. Cyclohexanon kondensiert und lieferte dabei ω , ω -Dimethyl-acryloyl-brenztraubensäure-diäthylamid (VII) resp. Cyclohexanon-(2')-yl-(1')-glyoxylsäure-diäthylamid (VIII). VII konnte nicht analog den entsprechenden Estern in das isomere Dihydro- γ -pyronerivat übergeführt werden.

Es wird eine Übersicht der Repellent-Wirksamkeit und Eigenschaften der neuen Diäthylamide gegeben.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.