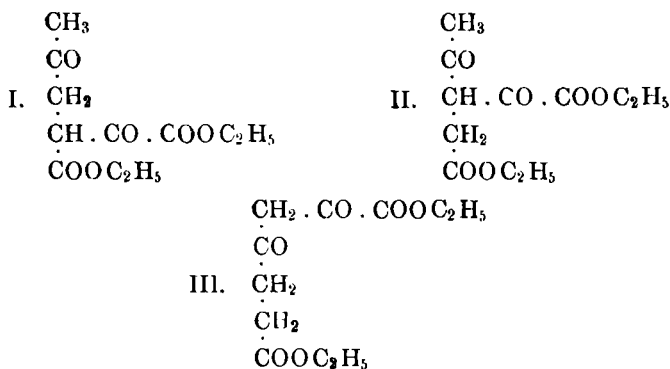


118. Wilhelm Wislicenus, Karl Goldstein und Max Münzesheimer: Die Constitution des Oxallävulinsäureesters (Diketopimelinsäureester).

[Aus dem chemischen Laboratorium der Universität Würzburg.]

(Eingegangen am 21. März; mitgeteilt in der Sitzung von Hrn. W. Marckwald.)

Die Ester der Oxalsäure und Lävulinsäure condensiren sich unter dem Einflusse des Natriumäthylats zu der Natriumverbindung des »Oxallävulinsäureesters«, wie früher mitgeteilt worden ist<sup>1)</sup>. Die Constitution dieser Verbindung ist damals nicht festgestellt worden. Aus der Synthese geht sie nicht unmittelbar hervor, weil der Lävulinsäureester dem Oxalester drei reactionsfähige CH<sub>2</sub>- bzw. CH<sub>3</sub>-Gruppen darbietet. Dementsprechend ist die Entscheidung zwischen folgenden drei Formeln zu treffen:



Die Eisenchloridreaction des Esters, seine Fähigkeit, Metallverbindungen zu geben und sich mit Phenylhydrazin unter Austritt von 2 Mol. Wasser zu condensiren, steht mit allen drei Formeln im Einklang. Durch einige gelegentlich angestellte Versuche ist es jetzt bewiesen worden, dass Formel III die richtige ist und dass der Ester somit als

α-γ-Diketopimelinsäureester

mit normaler Kohlenstoffkette (Aethylester der Heptan-2-4-diondisäure) aufzufassen ist.

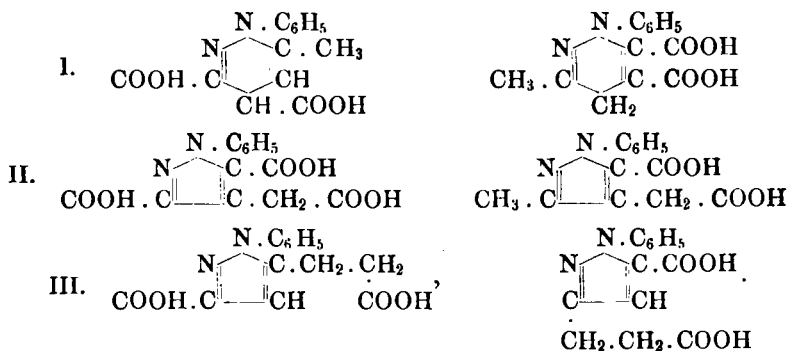
I. Es ist früher gezeigt worden<sup>2)</sup>, dass einer glatten »Kohlenoxydspaltung« nur die eigentlichen Abkömmlinge des Oxalessigesters fähig sind, welche dann in Malonsäureesterderivate übergehen. Bei den Ketonoxalestern tritt die gleiche Reaction erst bei bedeutend höherer Temperatur ein und erfolgt viel weniger glatt. Es lag nahe,

<sup>1)</sup> Diese Berichte **21**, 2583.

<sup>2)</sup> Diese Berichte **27**, 792, 1091; **28**, 811.

diese Spaltungsreaction zur Constitutionsbestimmung zu benutzen. Es hat sich nun herausgestellt, dass der Oxallävulinsäureester beim Erhitzen durchaus keine glatte Spaltung erleidet. Dieser Umstand spricht gegen Formel I, die den Ester als Acetyl-Oxalessigester erscheinen lässt. Da nun das auftretende Destillat auch nicht der wohlbekannte Acetbernsteinsäureester ist, dessen Bildung man beim Erhitzen einer Substanz von der Formel II erwarten sollte, so ist auch diese Formel zu verwerfen und es bleibt somit als wahrscheinlichste Formel III übrig. Leider konnte die Natur des erwähnten Destillates nicht festgestellt werden, sodass ein directer Beweis für die Formel III auf diesem Wege nicht zu erbringen war.

II. Das früher beschriebene »Pyrazolderivat« aus dem Oxallävulinsäureester muss — den drei oben angegebenen Formeln entsprechend — der Ester einer der sechs folgenden Säuren sein:



Die aus dem Ester durch Verseifung gewonnene Dicarbonsäure zeigt nun die bemerkenswerthe Eigenschaft, beim Erhitzen — selbst bis zur Siedetemperatur — nur eine Carboxylgruppe abzuspalten<sup>1)</sup>, was wohl auch besser mit einer der unter II und III angeführten Constitutionsformeln übereinstimmt.

III. Beim Kochen des Oxallävulinsäureesters mit 20-procentiger Schwefelsäure entsteht unter einfacher Verseifung:



die Oxallävulinsäure, welche noch die Eisenchloridreaction zeigt. Es ist nun ganz ausgeschlossen, dass ein Oxalessigester-Abkömmling einer derartigen Verseifung ohne gleichzeitige Abspaltung von Kohlensäure unterworfen werden könnte und dies spricht wieder gegen die Formel I.

<sup>1)</sup> Die hierbei entstehende Monocarbonsäure ergab bei der Oxydation eine allerdings nur kleine Menge einer Base, deren Chlorplatinat sich bei 175° zersetzte und somit Eigenschaften zeigte, die an das von Knorr und Balbiano dargestellte 1-Phenylpyrazol erinnern. Dies würde wieder auf Formel III hinweisen.

IV. Ist somit sicher nachgewiesen, dass der Ester nicht die Formel I des »Acetonyloxalessigesters« haben kann, so beruht die Ausschliessung von Formel II noch auf einer etwas weniger sichern Basis, nämlich auf dem Fehlen des Acetbernsteinsäureesters unter den Producten der Kohlenoxydspaltung. Der endgültige Beweis für die Richtigkeit der Formel III wurde schliesslich erbracht durch die Reduction des Oxallävulinsäureesters zu normaler Pimelinsäure<sup>1)</sup>.

V. Abgesehen von dem geführten Constitutionsbeweis für den Oxallävulinsäureester ergibt sich noch eine weitere nicht uninteressante Thatsache aus diesen Versuchen, nämlich die, dass der Oxal-ester von den drei Gruppen des Lävulinsäureesters die durch die Nachbarschaft der Ketongruppe reactionsfähig gemachte Methylgruppe vor den beiden Methylengruppen bevorzugt, von denen die eine neben der Ketongruppe, die andere neben der Carbäthoxylgruppe steht. Es wird dadurch eine Beobachtung von Claisen und Erhardt<sup>2)</sup> bestätigt und ergänzt, welche nachgewiesen haben, dass bei der Condensation von Essigester mit Ketonen von der Formel



die Methylgruppe der Methylengruppe an Reactionsfähigkeit überlegen ist.

Bezüglich der Eigenschaften des Oxallävulinsäureesters ist nachzutragen, dass er bei starker Abkühlung erstarrt und den Schmelzpunkt  $19^{\circ}$  zeigt, welches ein Anhalt dafür ist, dass wirklich ein einheitlicher Körper vorliegt.

Verhalten beim Erhitzen. Destillirt man den Ester langsam unter gewöhnlichem Luftdruck, so spaltet er Kohlenoxyd ab und liefert ein Lävulinsäureester-ähnlich riechendes Destillat. Die Spaltung verläuft aber durchaus nicht glatt. Von beiden Producten entstehen nur etwa 40 pCt. der zu erwartenden Mengen. Der grössere Theil bleibt als verkohlende Masse im Destillationsgefäss zurück. Das Destillat siedet unter 14 mm Druck bei etwa  $105^{\circ}$ . Vollständig gereinigt konnte es nicht werden, sodass die Untersuchung in dieser Richtung nicht abgeschlossen ist. Dass es kein Acetbernsteinsäureester ist, zeigt der Mangel der Eisenchloridreaction. Mit Phenylhydrazin reagirt das Product unter Bildung eines sehr veränderlichen, aus Alkohol in Blättchen vom Schmelzpunkt  $112^{\circ}$  krystallisirenden Körpers.

#### Pyrazolderivate aus Oxallävulinsäureester.

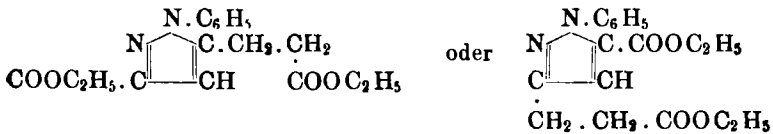
Nachdem die Constitution des Oxallävulinsäureesters festgestellt ist, muss das früher<sup>3)</sup> beschriebene Pyrazolderivat vom Schmp.

<sup>1)</sup>  $\frac{1}{2}$  Antheil des Hrn. Münzesheimer an den Versuchen. Ws.

<sup>2)</sup> Diese Berichte **22**, 1016; Journ. für prakt. Chem. **52**, 76.

<sup>3)</sup> Diese Berichte **21**, 2585.

83—84° der Diäthylester einer 1-Phenylpyrazolcarbonpropionsäure sein und eine der beiden folgenden Formeln besitzen:



Die aus diesem Ester durch Verseifung hervorgehende Dicarbonsäure (Schmp. 165—167°) spaltet beim Erhitzen im Oelbade auf etwa 200—210° Kohlendioxyd ab und geht in die

1-Phenylpyrazol-(3- oder 5-)-Propionsäure

über. Sie krystallisirt aus heissem Wasser in langen farblosen Nadeln, schmilzt bei 120° und siedet unter einem Drucke von 20 mm bei 235° unzersetzt. Ihre Dämpfe reizen die Schleimhäute stark. Ein in diese Dämpfe gebrachter, mit Salzsäure befeuchteter Fichtenspahn färbt sich intensiv kirschroth.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ . Ber. C 66.67, H 5.56, N 12.96.

Gef. » 66.27, » 6.01, » 13.16.

Das Silbersalz, aus der mit Ammoniak neutralisirten Lösung der Säure gefällt, ist ein weisser krystallinischer Niederschlag.

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_2\text{Ag}$ . Ber. Ag 33.44. Gef. Ag 33.77.

Oxallävulinsäure (Diketopimelinsäure),  
 $\text{COOH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ .

Beim Erwärmen von Oxallävulinsäureester mit etwa 20-procentiger Schwefelsäure<sup>1)</sup> bis zur Lösung des Esters entsteht die Oxallävulinsäure, die man durch oft wiederholtes Ausäthern der sauren Lösung und Verdunsten des Aethers zunächst als unreine, syrupartige, braun gefärbte Masse gewinnt. Durch Ausziehen mit heissem Benzol kann sie in krystallisirtem Zustande erhalten werden, ist jedoch wegen ihrer Veränderlichkeit bei wiederholtem Umkrystallisiren schwer vollständig zu reinigen. Die Ausbeute betrug etwa 10 pCt. vom angewendeten Ester. Zwischen 100 und 125° schmolz die Säure unzersetzt; der Schmelzpunkt wird von Verunreinigungen sehr beeinflusst. Sie ist leicht löslich in Alkohol, Aether, Eisessig und Wasser, schwerer in Benzol und unlöslich in Ligoïn. Die alkoholische Lösung wird durch Eisenchlorid roth gefärbt. Beim Erhitzen mit Kalilauge spaltet sie Oxalsäure ab. Bei der Destillation zerfällt sie in Kohlendioxyd, Kohlenoxyd und Lävulinsäure, welch' letztere durch Ueberführung in das charakteristische Silbersalz und das bei 108° schmelzende Phe-

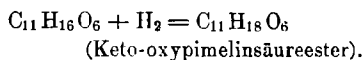
<sup>1)</sup> Nach später gemachten Erfahrungen an ähnlichen Estern dürfte eine stärkere Schwefelsäure geeigneter sein, weil sie bei gewöhnlicher Temperatur verseifend wirkt.

nylhydrazon nachgewiesen wurde. Eine concentrirte Lösung der Säure giebt mit Phenylhydrazin die früher beschriebene, bei 167—169° schmelzende Phenylpyrazolcarbonpropionsäure. Alle diese Beobachtungen beweisen, dass in der That Oxallävulinsäure vorliegt. Zur Analyse wurde sie in das Silbersalz übergeführt, welches erst weiss und flockig ausfällt, sich aber rasch in feine Krystallnadelchen verwandelt und bald dunkel färbt.

$C_7H_6O_6Ag_2$ . Ber. C 20.89, H 1.49, Ag 53.74.  
Gef. » 20.90, » 1.98, » 53.33.

#### Reduction des Oxallävulinsäureesters.

Den Oxallävulinsäureester direct mit Jodwasserstoffsäure zu Pimelinsäure zu reduciren gelang nicht. Es wurde deshalb zunächst eine ätherische Lösung des Esters nach dem Verfahren von H. Wislicenus<sup>1)</sup> so lange mit Wasser und Aluminiumamalgam behandelt, bis eine Probe der Lösung, mit Alkohol verdünnt, keine Eisenchloridreaction mehr gab. Ein Theil des Oxallävulinsäureesters fand sich unverändert in dem Thonerdeschlamm, wohl als Aluminiumverbindung, wieder und konnte daraus durch Ansäuern zurückgewonnen werden. Etwa die Hälfte war aber reducirt und fand sich in dem ätherischen Filtrat nach dem Verdunsten des Aethers als schwach gelblich gefärbtes Oel, das unter einem Drucke von 16 mm bei ca. 210° destillirte. Nach der Analyse ist eine Ketogruppe reducirt worden:



$C_{11}H_{18}O_6$ . Ber. C 53.65, H 7.31.  
Gef. » 53.48, » 7.32.

Dieser Ester lässt sich nun weiter reduciren. Er wurde mit einem reichlichen Ueberschusse rauchender Jodwasserstoffsäure und der berechneten Menge rothen Phosphors im Rohr mehrere Stunden auf 200° erhitzt. Der Röhreninhalt wurde nach dem Erkalten etwas verdünnt, filtrirt, mit Natriumthiosulfat entfärbt und wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. Auf diese Weise wurde die normale Pimelinsäure gewonnen, die nach dem Umkrystallisiren aus Benzol den Schmp. 102—104° zeigte. Aus 2 g Ester des mit Aluminiumamalgam reducirten Esters wurden 0.8 g Pimelinsäure erhalten.

$C_7H_{12}O_4$ . Ber. C 52.50, H 7.50.  
Gef. » 52.39, » 7.53.

Es ist hierdurch eine unverzweigte Kette von 7 Kohlenstoffatomen im Oxallävulinsäureester nachgewiesen.

<sup>1)</sup> Journ. f. prakt. Chem. 54, 60.