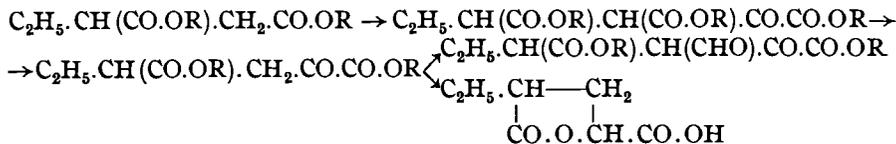


Ersetzt man das Natrium durch Kalium, so beginnt die Reaktion auf dem Wasserbade bei 67° und verläuft energisch ohne weitere äußere Erwärmung. Das Gemisch siedet weiter und nach etwa 10 Min. ist das gesamte Kalium in Reaktion getreten; es entsteht eine hellbraune, breiartige, in Wasser leicht lösliche Masse. Bei gleicher Anfarbeitung betrug die Ausbeute an Tropinon-carbonsäure-methylester-Hydrat in diesem Fall 67% d. Th. Ein Nachteil dieses Verfahrens besteht darin, daß der sich bildende dicke Brei des Kalium-Derivates die Reaktion erschwert, indem er das noch nicht in Reaktion getretene Kalium umhüllt. Infolgedessen führt man die Kondensation mit Kalium besser in einem Lösungsmittel durch, z. B. in trockenem Benzol. In diesem Fall steigt die Ausbeute an ganz reinem Tropinon-carbonsäure-methylester-Hydrat auf 78% d. Th.

294. N. A. Preobraschenski, M. N. Schtschukina und A. F. Wompe: Untersuchung acyclischer Ketosäuren.

(Aus Moskau eingegangen am 18. Mai 1936.)

In Verbindung mit der Synthese verschiedener Paraconsäuren haben wir α -Äthyl- α' -keto-glutarsäure-ester synthetisiert. Das Schema der Synthese war folgendes:



Als Ausgangsmaterial diente Äthyl-bernsteinsäure-ester, der mit Oxalester kondensiert wurde; das erhaltene Produkt wurde mit verd. Salzsäure verseift. Die α -Äthyl- α' -keto-glutarsäure wurde esterifiziert und mit Ameisensäure-ester kondensiert. Die Struktur der erhaltenen Verbindungen wurde durch Analysen und Darstellung von Phenylhydrazonen und Semicarbazonen bestätigt.

Beschreibung der Versuche.

Kondensation von Äthyl-bernsteinsäure-ester mit Oxalester.

Zur molekularen Menge Natriumalkoholat, dargestellt durch Einwirkung der theoretischen Menge Alkohol auf Natrium in absol. Äther, wurden äquimolekulare Mengen Oxalester und Äthyl-bernsteinsäure-ester hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde 48 Stdn. bei gewöhnlicher Temperatur stehengelassen. Es setzte sich ein dichter Niederschlag ab, der fast den ganzen Kolben erfüllte. Dann wurde in Eiswasser gegossen, wobei das Natrium-Derivat des Äthoxalyl-äthyl-bernsteinsäure-esters in Lösung ging und in der ätherischen Schicht nur geringe Mengen der nicht in Reaktion getretenen Ester verblieben. Um die letzten Reste zu entfernen, wurde die wäbr. Lösung mehrmals mit Äther und die ätherische mit Wasser extrahiert.

Die alkalischen Lösungen, die dauernd gekühlt werden mußten, wurden durch die theoretischen Mengen Schwefelsäure zersetzt und das dabei ausgeschiedene Öl mit Äther extrahiert. Die mit Calciumcarbonat neutralisierte ätherische Lösung wurde mit Natriumsulfat getrocknet, dann der Äther unter vermindertem Druck abdestilliert; es hinterblieb Äthoxalyl-äthyl-bernsteinsäure-ester in 80—90% d. Th. entspr. Ausbeute; hellgelbes Öl mit starker Eisenchlorid-Reaktion. Es zersetzte sich bei der Vakuum-Destillation in Butan-tricarbonsäure-ester (Sdp.₆ 143^o) und Kohlenoxyd¹⁾.

α-Äthyl-α'-keto-glutarsäure.

68.2 g Äthoxalyl-äthyl-bernsteinsäure-ester wurden mit 31.6 ccm konz. Salzsäure und 240 ccm Wasser 6—10 Stdn. gekocht. Dabei entwickelte sich Kohlendioxyd. Das Wasser wurde im Vakuum abdestilliert. Ausbeute: 38.9 g, d. i. 94% d. Th.

3.637 mg Sbst.: 6.446 mg CO₂, 1.891 mg H₂O.

C₇H₁₀O₆ (174.08). Ber. C 48.25, H 5.79. Gef. C 48.34, H 5.82.

Semicarbazon: 0.87 g Säure wurden mit 0.6 g Semicarbazid-Hydrochlorid und 0.5 g Natriumacetat in 2.5 ccm Wasser behandelt. Es trat Erwärmung ein und bald hatte sich ein Öl ausgeschieden, das nach Reiben krystallisierte. Die Ausbeute betrug 1.5 g Substanz, die aus siedendem Wasser umgelöst, bei 177—178^o unt. Zers. schmolz. Leicht löslich in Alkohol und Eisessig, schwer in Benzol, Äther und Petroläther.

5.711 mg Sbst.: 0.930 ccm N (20^o, 742.4 mm).

C₈H₁₃O₆N₃ (231.10). Ber. N 18.17. Gef. N 18.18.

1-Phenyl-5-äthyl-pyridazinon-(6). Beim Vermischen von 1.74 g Säure mit 1.08 g Phenylhydrazin in 2 ccm 50-proz. Essigsäure trat Erwärmung ein, und es schied sich ein gelbes Öl ab, das auf Reiben krystallisierte. Die Ausbeute betrug 3.05 g gelbe Krystalle. Sie wurden abwechselnd aus absol. Alkohol und aus Eisessig umgelöst, wobei sich der Schmelzpunkt von 141^o auf 159—160^o (unt. Zers.) erhöhte. Leicht löslich in Äther und Alkohol, schwer in Chloroform und anderen organischen Lösungsmitteln, unlöslich in Wasser.

5.354 mg Sbst.: 0.5439 ccm N (19^o, 740 mm); 5.630 mg Sbst.: 0.583 ccm N (21.5^o, 739 mm).

C₁₈H₁₄O₂N₂ (246.11). Ber. N 11.38. Gef. N 11.56, 11.66.

α-Äthyl-α'-keto-glutarsäure-äthylester.

38.9 g Säure wurden in 250 ccm absol. Alkohol mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt und 2 Stdn. im gelinden Sieden erhalten. Dann wurde der Alkohol im Vakuum abdestilliert, das zurückgebliebene Öl mit Wasser gewaschen, mit Bicarbonat neutralisiert, extrahiert und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers wurde das Öl im Vakuum destilliert. Sdp.₇ 135.5—136^o, Sdp.₁₅ 148.5^o, Sdp._{744.5} 269^o. Farbloses, bewegliches Öl.

0.2101 g Sbst.: 0.4384 g CO₂, 0.1488 g H₂O.

C₁₁H₁₆O₆ (230.14). Ber. C 57.35, H 7.88.

Gef. „ 56.91, „ 7.92.

d₄²⁰ 1.0656; n_D²⁰ 1.4374; Mol.-Refr. ber. 56.32, gef. 56.62.

¹⁾ A. E. Tschitschibabin u. M. N. Schtschukina, B. 63, 2793—2806 [1930].

Semicarbazon: 1.15 g α -Äthyl- α' -keto-glutarsäure-äthylester in 3 ccm Alkohol wurden zu 0.7 g Natriumacetat in 1 ccm Wasser und 0.6 g Semicarbazid-Hydrochlorid in 2 ccm Wasser gefügt. Nach 5 Min. langem Kochen auf dem Wasserbade fielen Krystalle aus, deren Menge beim Stehenlassen zunahm. Das erhaltene Semicarbazon (1.2 g) wurde aus Alkohol umgelöst. Schmp. 130.5—131°.

4.898 mg Sbst.: 6.762 ccm N (19°, 738 mm); 7.294 mg Sbst.: 9.57 ccm N (21°, 756 mm).

$C_{12}H_{21}O_6N_3$ (287.17). Ber. N 14.63. Gef. N 15.32, 14.89.

Kondensation von α -Äthyl- α' -keto-glutarsäure-äthylester mit Ameisensäure-ester.

Ein Gemisch von α -Äthyl- α' -keto-glutarsäure-ester (1 Mol.) und Ameisensäure-ester (1.1 Mol.) wurde zur gekühlten absol.-ätherischen Lösung des aus den theoretischen Mengen Natrium und absol. Alkohol bereiteten Natriumalkoholats gefügt und 3—4 Tage unter Kühlung, dann weitere 1—2 Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehengelassen. Oft erstarrte dabei die Masse zu einem gelben Krystallbrei, der alsdann mit Eiswasser zersetzt wurde. Um den Rest der nicht in Reaktion getretenen Ester zu extrahieren, wurde die wäßr. Lösung mehrmals mit Äther gewaschen. All das wurde bei möglichst niedriger Temperatur ausgeführt. Die wäßr. Lösung wurde mit der theoretischen Menge 30-proz. Schwefelsäure neutralisiert. Der dabei reichlich ausgefallene Natriumsulfat-Niederschlag wurde abgesaugt und mit Äther gewaschen. Die ölige Schicht wurde mit Äther extrahiert und mit Calciumcarbonat gegen kongorot neutralisiert. Die ätherische Lösung wurde mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther unter vermindertem Druck abdestilliert. Die Ausbeute an hellgelbem Öl, das mit Eisenchlorid eine intensive Färbung gibt, erreicht das Gewicht des zur Reaktion verwendeten α -Äthyl- α' -keto-glutarsäure-esters, d. s. 89% d. Th.; zieht man jedoch den nicht in Reaktion getretenen Ausgangs-Ester ab, so ist die Ausbeute nahezu quantitativ.

Bei der Darstellung des Semicarbazons und des Phenylhydrazons trat Erwärmung ein; die erhaltenen Produkte waren jedoch schwer zu reinigen und sind nicht analysiert worden.

Für die weitere Untersuchung wurde nicht destilliertes Produkt verwendet, da sich der α -Äthyl- β -formyl- α' -keto-glutarsäure-ester beim Destillieren (Sdp.₁₃ 203—213°) verändert. Der hellgelbe Sirup ist in Alkohol und Äther leicht, in Wasser schwerer löslich.

3.822 mg Sbst.: 7.761 mg CO₂, 2.606 mg H₂O.

$C_{12}H_{18}O_6$ (258.14). Ber. C 55.78, H 7.03

Gef. „ 55.38, „ 7.63.

Die Substanz hinterläßt beim Verbrennen einen kohligen Rest, der durch anhaltendes starkes Glühen außerordentlich schwer oxydiert wird.