

HORST BÖHME und HANS SCHNEIDER

Über Darstellung und Umsetzungen von α -Hydroxy- β -keto-carbonsäureestern

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Marburg (Lahn)

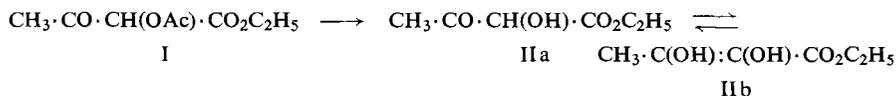
(Eingegangen am 15. Februar 1958)

Durch säurekatalysierte Alkohololyse von α -Acetoxy- β -keto-carbonsäureestern lassen sich α -Hydroxy- β -keto-carbonsäureester in guten Ausbeuten gewinnen.

Eigenschaften und verschiedene Umsetzungen dieser bisher nur schwer zugänglichen Verbindungen werden beschrieben.

Nachdem es gelungen war, α -Acetylmercapto-acetessigester durch Solvolyse mit äthanol. Salzsäure in α -Mercapto-acetessigester überzuführen¹⁾, lag es nahe, die analoge Umsetzung mit α -Acetoxy-acetessigester (I) zu versuchen, den erstmals O. DIMROTH und R. SCHWEIZER²⁾ durch Einwirkung von Blei(IV)-acetat auf Acetessigester und später H. HENECKA³⁾ durch Umsetzung von α -Chlor-acetessigester mit Kaliumacetat dargestellt hatten. Hierbei sollte α -Hydroxy-acetessigester (II) entstehen, eine Verbindung, die bereits J. BÖESEKEN und J. JACOBS⁴⁾ sowie P. KARRER, J. KEBRLE und R. M. THAKKAR⁵⁾ durch Einwirkung von Benzopersäure auf Acetessigester in anscheinend sehr geringer Ausbeute gewinnen konnten.

Ließen wir nun α -Acetoxy-acetessigester (I) in 0.5*n* äthanol. HCl bei Zimmertemperatur 18 Stdn. stehen, so erhielten wir bei der anschließenden Destillation 81 % d. Th. α -Hydroxy-acetessigester (II) als zunächst gelbe Flüssigkeit, deren Farbe aber bald verblaßte. Dieser Befund steht in Übereinstimmung mit den Angaben von KARRER und Mitarbb.⁵⁾ wie auch die Beobachtung, daß die Substanz Tillmans' Reagenz entfärbt; bei *p*_H 6 deutete diese Umsetzung auf einen Gehalt von 78 % Endiolform (IIb), bei *p*_H 5 auf 22 %, *p*_H 7 auf 47 % und *p*_H 8 auf 12 %. Für das Vorliegen der Endiolform IIb sprach auch die Dunkelrotfärbung mit Titan(III)-chlorid und Pyridin in methanol. Lösung⁶⁾ sowie die kornblumenblaue Färbung mit Eisen(III)-chlorid bei Gegenwart von Natriumacetat⁷⁾.



1) H. BÖHME, E. MUNDLOS und F. FREIMUTH, Chem. Ber. **87**, 1661 [1954].

2) Ber. dtsh. chem. Ges. **56**, 1375 [1923]. 3) Chem. Ber. **81**, 188 [1948].

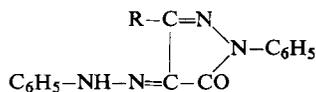
4) Recueil Trav. chim. Pays-Bas **55**, 804 [1936].

5) Helv. chim. Acta **33**, 1711 [1950]. Zahlenangaben über die Ausbeute finden sich nicht; es wird lediglich gesagt, daß die Substanz „nur in geringer Menge isoliert werden kann“. Daß dieser Weg keine präparative Bedeutung hat, zeigt die Tatsache, daß die gleichen Autoren als Beispiel für ein analog dargestelltes, aber im Vergleich zu den α -Hydroxy- β -keto-carbonsäureestern „leichter faßbares“ Oxydationsprodukt einer β -Dicarbonylverbindung Dibenzoylecarbinol anführen, das sie in einer Ausbeute von 5 % d. Th. isolieren konnten.

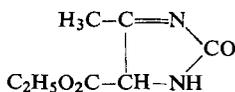
6) F. WEYGAND und E. CSENDES, Chem. Ber. **85**, 45 [1952].

7) F. ARNDT, L. LOEWE und E. AYÇA, Chem. Ber. **85**, 1150 [1952].

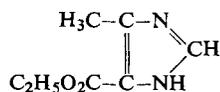
α -Hydroxy-acetessigester (II) ließ sich bereits bei Zimmertemperatur mit einer Suspension von Selendioxyd in Äthanol zu α,β -Dioxo-buttersäure-äthylester dehydrieren, der durch sein β -Phenylhydrazon identifiziert wurde. Auch diese Reaktion deutet auf das Vorliegen der Endiolform IIb im Gleichgewicht hin⁸⁾. Mit Phenylhydrazin entstand 1-Phenyl-4-phenylhydrazono-3-methyl-pyrazolon-(5) (IIIa), das früher bereits aus der Acetoxyverbindung I²⁾ sowie aus α -Mercapto-acetessigester¹⁾ gewonnen worden war. Beim Erhitzen mit Harnstoff⁹⁾ lieferte II den auf anderem Wege bereits dargestellten¹⁰⁾ Methyl-imidazol-carbonsäureester IV und mit Formamid¹¹⁾ den Methyl-imidazol-carbonsäureester V, der sich auch aus α -Chlor-acetessigester und Formamid gewinnen ließ und auf anderem Wege bereits früher erhalten worden war¹²⁾.



III (a-b)

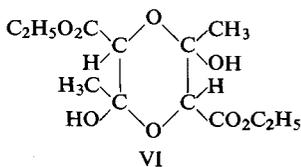
a: R = CH₃ b: R = C₆H₅

IV

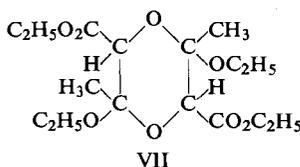


V

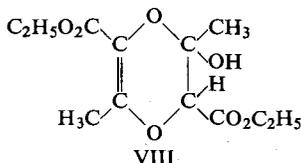
Bei der Solvolyse von I in äthanol. Salzsäure entstanden in geringer Menge zwei Nebenprodukte. Aus dem flüssigen Destillationsrückstand schieden sich beim Stehenlassen farblose, plättchenförmige Kristalle aus. Analyse, Verseifung und Alkoxygruppen-Bestimmung deuteten auf ein aus je 2 Molekeln II und Äthanol entstandenes Ketal hin, dem die Struktur VII zukommen dürfte. Das UV-Spektrum läßt erwartungsgemäß nur die Carboxylbande bei 208m μ erkennen, und im IR-Spektrum ist neben der CH₂-Valenzschwingungsbande bei 3.35 bis 3.50 μ nur die Carbonylbande bei 5.80 μ deutlich ausgeprägt. Das nach Abtrennen der Kristalle hinterbleibende Öl lieferte bei fraktionierter Destillation ein flüssiges Produkt, dessen Analyse auf ein aus zwei Molekeln II unter Wasserabspaltung entstandenes Kondensationsprodukt hindeutete. Mit großer Wahrscheinlichkeit kommt dieser Verbindung die Struktur VIII zu. Hierfür spricht die Anwesenheit von 1 aktiven Wasserstoffatom, das Fehlen



VI



VII



VIII

8) Vgl. J. R. HOLKER, J. chem. Soc. [London] 1955, 579.

9) Vgl. E. PFEIL und H. BARTH, Liebigs Ann. Chem. 593, 81 [1955].

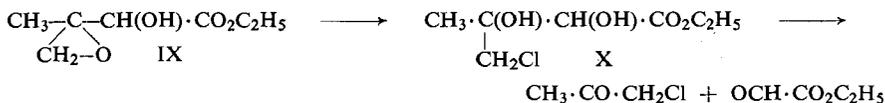
10) S. GABRIEL und TH. POSNER, Ber. dtsh. chem. Ges. 27, 1141 [1894].

11) Vgl. H. BREDERECK und G. THEILIG, Chem. Ber. 86, 88 [1953].

12) O. GERNGROSS, Ber. dtsh. chem. Ges. 45, 509 [1912].

einer Eisenchlorid-Reaktion, die Bildung des Pyrazolons IIIa bei der Umsetzung mit Phenylhydrazin in 50-proz. Essigsäure, die UV-Absorption mit einem Maximum bei $258\text{m}\mu$ sowie das IR-Spektrum, in welchem neben den oben genannten, stark ausgeprägten Banden für die CH_2 - und $\text{C}=\text{O}$ -Valenzschwingungen deutlich die Bande für die OH -Valenzschwingung bei 2.9μ sowie die $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindung bei 6.12μ zu erkennen ist. Die Entstehung der beiden Nebenprodukte aus II ist gut zu verstehen, wenn man intermediär die Bildung des Halbketals VI annimmt.

α -Hydroxy-acetessigester (II) reagierte mit Diazomethan in Äther nur langsam, erheblich schneller nach Zusatz einer geringen Menge Methanol. In 65-proz. Ausbeute wurde ein monomethyliertes Produkt erhalten, das nach Alkoxylgehalt und jodometrischer Bestimmungsmethode¹³⁾ kein Enoläther sein konnte. Für die Äthylenoxyd-Struktur IX sprach andererseits, daß durch Behandeln mit konz. Salzsäure das Chlorhydrin X zu isolieren war, dessen Konstitution eindeutig durch eine CRIEGEE-Spaltung zu beweisen war; hierbei wurde 1 Mol. Blei(IV)-acetat verbraucht und präparativ Chloracetone sowie Glyoxylsäure-äthylester in Form der 2,4-Dinitrophenylhydrazone isoliert.



Das Endiol IIb sollte¹⁴⁾ andererseits auch aus β -Hydroxy- α -keto-buttersäureester (XIa) bzw. seinem Acetylderivat (XIb) zugänglich sein. Wir versuchten, diese Verbindung ausgehend von α -Keto- β -brom-buttersäureester (XIc) mit Kaliumacetat oder Silberacetat direkt oder in Gegenwart von Lösungsmitteln wie Eisessig oder Dioxan zu gewinnen, erhielten aber stets nur den isomeren α -Acetoxy-acetessigester (I), wie Siedepunkt, Refraktion, UV-Absorption und Schmelzpunkt des Semicarbazons lehrten¹⁵⁾. Vielleicht verläuft die Umlagerung über das Endiol-diacetat XII, das wir aus α -Chlor-acetessigester oder aus α -Acetoxy-acetessigester (I) oder aus α -Hydroxy-acetessigester (II) durch Erhitzen mit Acetanhydrid und Kaliumacetat gewinnen konnten und das bei der Solvolyse mit äthanol. Salzsäure erwartungsgemäß II lieferte.



a: R = OH b: R = OAc c: R = Br

Die Solvolyse mit äthanol. Salzsäure gelang auch bei α -Acetoxy- α -methyl-acetessigester (XIIIb), dessen Gewinnung aus α -Methyl-acetessigester sowohl nach der Methode von O. DIMROTH²⁾ wie auch der von H. HENECKA³⁾ beschrieben worden ist¹⁶⁾. Wir erhielten α -Hydroxy- α -methyl-acetessigester (XIIIa) als farblose Flüssig-

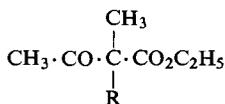
¹³⁾ S. SIGGIA und R. L. EDSBERG, *Analytic. Chem.* **20**, 762 [1948].

¹⁴⁾ Vgl. B. EISTERT, *Angew. Chem.* **67**, 309 [1955]; G. HESSE, G. KREHBIEL und F. RÄMISCH, *Liebigs Ann. Chem.* **592**, 137 [1955]; H. v. EULER und B. EISTERT, *Chemie und Biochemie der Reduktone und Reduktonate*, F. Enke-Verlag, Stuttgart 1957, S. 147.

¹⁵⁾ Analog hierzu sind Befunde von R. P. BARNES und V. J. TULANE mit isomeren bromhaltigen Diketonen, *J. Amer. chem. Soc.* **62**, 894 [1940].

¹⁶⁾ L. O. KRAMPITZ, *Arch. Biochemistry* **17**, 81 [1948]; H. NAHM und W. DIRSCHERL, *Chem. Ber.* **83**, 415 [1950].

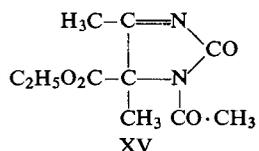
keit, die ein gut kristallisiertes 2,4-Dinitro-phenylhydrazon lieferte. Die UV-Absorption der Hydroxy- und der Acetoxyverbindung war sehr ähnlich, was gut zu verstehen ist, da keine Tautomeriemöglichkeit besteht. Aus dem gleichen Grunde gab XIIIa keine Eisen(III)-chlorid-Reaktion und entfärbte Tillmans' Reagenz nicht. Bei der alkalischen Verseifung wurden 2 Äquivv. Lauge verbraucht, und es ließ sich in der Lösung Milchsäure nachweisen. Bei der sauren Verseifung entstand Acetoin (XIV), das sich nach der Oxim-Methode quantitativ bestimmen ließ und durch Oxydation zu Diacetyl sowie anschließende Überführung in Nickel-diacetyldioxim zu identifizieren war. Beim Erhitzen mit Harnstoff in Eisessig entstand aus XIIIa schließlich 1-Acetyl-4,5-dimethyl-imidazoln-(2)-carbonsäure-(5)-äthylester (XV).



XIII (a-b)



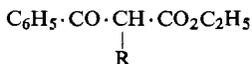
XIV



XV

a: R = OH b: R = OAc

Schließlich haben wir auch den erstmals von O. DIMROTH und R. SCHWEIZER²⁾ gewonnenen α -Acetoxy- β -oxo- β -phenyl-propionsäure-äthylester (XVIb) nach der Methode von H. HENECKA³⁾ aus Benzoyl-chloressigester und Kaliumacetat dargestellt, da er auf diesem Wege in besserer Ausbeute und reinerer Form zugänglich ist. Bei der Solvolyse mit äthanol. Salzsäure wurde daraus in 87-proz. Ausbeute der α -Hydroxy-ester XVIa gewonnen, den KARRER und Mitarbb.⁵⁾ bereits durch Umsetzung von Benzoylessigester mit Persäure in anscheinend gleichfalls sehr geringer Ausbeute erhalten hatten. XVIa war eine hellgelbe, leicht viskose Flüssigkeit, die eine positive Endiolprobe mit Eisen(III)-chlorid⁷⁾ sowie mit Titan(III)-chlorid⁶⁾ gab. Die Umsetzung mit Tillmans' Reagenz deutete bei p_{H} 5 auf 67 %, bei p_{H} 6 auf 98 %, bei p_{H} 7 auf 87 % und bei p_{H} 8 auf 71 % Endiol. Bei der Verseifung wurden 2 Äquivv. Lauge verbraucht, und es ließ sich in der Lösung Glykolsäure nachweisen. Mit Phenylhydrazin lieferten XVIa und XVIb das Pyrazolonderivat IIIb. Durch Umsetzung mit Oxydationsmitteln wie Selendioxyd oder Kupfer(II)-acetat gelang die Überführung in Benzoyl-glyoxyssäure-äthylester (XVII), der einerseits mit *o*-Phenylendiamin 3-Phenyl-chinoxalin-carbonsäure-(2)-äthylester¹⁷⁾ lieferte und dessen Monoxim andererseits den im Schrifttum¹⁸⁾ angegebenen Schmelzpunkt zeigte.



XVI (a-b)

a: R = OH b: R = OAc



XVII

Den FARBWERKEN HOECHST AG. sind wir für Förderung dieser Arbeit zu großem Dank verpflichtet.

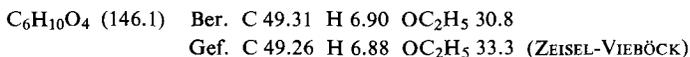
¹⁷⁾ A. WAHL, C. R. hebdomadaire Séances Acad. Sci. **144**, 212 [1907].

¹⁸⁾ A. BAEYER und W. H. PERKIN, Ber. deutsch. chem. Ges. **16**, 2128 [1883].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

α-Hydroxy-acetessigsäure-äthylester (II)

Darstellung von II: 12.0 g *α-Acetoxy-acetessigester (I)*³⁾ wurden mit 40 ccm 0.5 *n* Äthanol. HCl 18 Stdn. im verschlossenen Gefäß bei Zimmertemp. stehengelassen. Anschließend wurden unter Stickstoff HCl, Äthanol und der bei der Umsetzung gebildete Essigester bei Zimmertemp. abgesaugt und der Rückstand fraktioniert. Sdp.₁₀ 93—94°, n_D^{20} 1.4364, Ausb. 7.5 g (81 % d. Th.) II.



Die intensiv gelbe Farbe der frisch destillierten Subst. verblaßte bald. Bei 1 stdg. Erhitzen mit 0.5 *n* Äthanol. KOH wurden 2 Äquiv. verbraucht (119.6, 102.2 mg Subst.: gef. 3.22, 2.80 ccm, ber. 3.27, 2.75 ccm). 1 Tropfen der austitrierten Lösg. gab beim Erwärmen mit 2 ccm einer Lösg. von 0.01 g 2.7-Dihydroxy-naphthalin in 100 ccm konz. Schwefelsäure die für *Glykolsäure* charakteristische Blaufärbung¹⁹⁾.

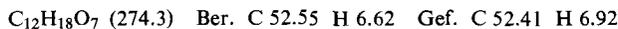
Bei der Titration von II mit 0.1 *n* J in gepufferter Lösung wurde nur etwa die Hälfte der berechneten Menge verbraucht; bei Zugabe überschüss. Jodlösung und Rücktitration nach einigen Stdn. wurden jedoch 2 Äquiv. reduziert. 12.4, 10.5 mg Subst. in 10 ccm Methanol und 20 ccm Phosphatpuffer (p_H 6.5): gef. 0.90, 0.72 ccm bzw. 1.64, 1.46 ccm; ber. 1.69, 1.44 ccm.

Aus 10.0 g bei der Gewinnung von II hinterbleibendem Destillationsrückstand schieden sich nach mehrtägigem Stehenlassen 1.0 g farbl., plättchenförmige Kristalle der wahrscheinlichen Konstitution VII aus, Schmp. 118—119° (aus Äthanol).



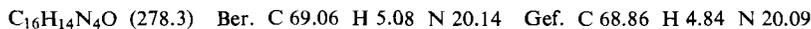
Bei 1 stdg. Erhitzen von VII mit 0.5 *n* Äthanol. KOH wurden 2 Äquiv. verbraucht (112.6, 120.4 mg Subst.: gef. 1.25, 1.38 ccm; ber. 1.29, 1.38 ccm).

Das von diesen Kristallen abfiltrierte Öl wurde anschließend über eine Vigreux-Kolonnen fraktioniert, wobei neben 1.7 g II und 1.5 g I 4.0 g einer fast farbl., viskosen Flüssigkeit der wahrscheinlichen Konstitution VIII vom Sdp._{0.8} 104—106°, n_D^{20} 1.4480, erhalten wurde, die keine Eisenchlorid-Reaktion gab und keine reduzierenden Eigenschaften zeigte.



97.2 mg VIII lieferten nach TSCHUGAEFF-ZEREWITINOFF 8.3 ccm CH₄ (730 Torr, 21°). Ber. (für 1 akt. H) 7.9 ccm, gef. 7.4 ccm (red.). Bei der Umsetzung mit *Phenylhydrazin* lieferte die Substanz das *Pyrazolon IIIa* vom Schmp. und Misch-Schmp. 156°.

1-Phenyl-4-phenylhydrazono-3-methyl-pyrazolon-(5) (IIIa): Bei 1/2 stdg. Erhitzen von 1.0 ccm II mit 2.0 ccm *Phenylhydrazin* in 15 ccm 50-proz. Essigsäure färbte sich die Lösung tiefrot. Nach 1 tägigem Stehenlassen bei Zimmertemp. fiel das *Pyrazolon IIIa* aus. Hellrote, prismenförmige Kristalle, Schmp. 156° (aus Äthanol), die im Gemisch mit einem aus I hergestellten Vergleichspräparat²⁾ ohne Depression schmolzen.



α,β-Dioxo-buttersäure-äthylester: Die Lösung von 3.5 g II in 50 ccm Äthanol wurde mehrere Stdn. mit 1.9 g fein gepulvertem *Selendioxyd* bei Zimmertemp. geschüttelt und nach dem Absetzenlassen filtriert. Anschließend wurde noch einige Stdn. unter Rückfluß erhitzt, wieder

¹⁹⁾ E. EEGRIWE, Z. analyt. Chem. **89**, 123 [1932].

filtriert, eingengt und fraktioniert. Sdp.₁₁ 66°, Ausb. 2.8 g (81 % d. Th.). Da das gelbrote Destillat noch nach Selen roch, wurde zur Identifizierung das bekannte β -Phenylhydrazon des α,β -Dioxo-buttersäure-äthylesters²⁰⁾ dargestellt. Farbl. Schuppen, Schmp. 102–103° (aus Ligroin).

$C_{12}H_{14}N_2O_3$ (234.3) Ber. C 61.52 H 6.02 N 11.96 Gef. C 61.64 H 6.03 N 12.09

5-Methyl-imidazol-(2)-carbonsäure-(4)-äthylester (IV): Die Lösung von 5.0 g *II* in 25 ccm Eisessig wurde mit 3.1 g Harnstoff 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde i. Vak. weitgehend eingengt und der Rückstand in 40 ccm Wasser gegeben. *IV* bildete farbl., nadelförmige Prismen, die beim Trocknen zerfielen. Schmp. 224° (aus Wasser) (Lit.¹⁰⁾: 220–221°, Ausb. 1.2 g (21 % d. Th.).

$C_7H_{10}N_2O_3$ (170.2) Ber. C 49.40 H 5.92 N 16.46 Gef. C 49.44 H 5.96 N 16.39

4-Methyl-imidazol-carbonsäure-(5)-äthylester (V): 4.0 g *II* wurden mit 20 ccm Formamid 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. I. Vak. wurde überschüss. Formamid abdestilliert und der Rückstand einige Tage im Kühlschrank zur Kristallisation stehengelassen. Farbl. Stäbchen, Schmp. 206° (aus Wasser) (Lit.¹²⁾: 205–206°, Ausb. 0.5 g (12 % d. Th.).

$C_7H_{10}N_2O_2$ (154.2) Ber. C 54.53 H 6.54 N 18.17 Gef. C 54.58 H 6.70 N 18.13

V wurde auch erhalten, wenn 32.8 g α -Chlor-acetessigester in 90 g Formamid mit 7.2 g Wasser 5 Stdn. auf 150° erhitzt wurden. Ausb. 10.0 g (32 % d. Th.).

α -Hydroxy- β -methyl- β,γ -oxido-buttersäure-äthylester (IX): Zur Mischung von 12.0 g *II* und 2 ccm Methanol wurde eine nach F. ARNDT und J. AMENDE²¹⁾ aus 20 g Nitrosomethylharnstoff „über Gasphase“ hergestellte, äther. Diazomethan-Lösung gegeben. Nach 2 Tagen wurde filtriert, eingengt und i. Vak. fraktioniert. Farbl. Flüssigkeit, Sdp.₉ 99–100°, n_D^{20} 1.4405, Ausb. 8.5 g (63 % d. Th.).

$C_7H_{12}O_4$ (160.2) Ber. C 52.49 H 7.55 OC_2H_5 28.1

Gef. C 52.54 H 7.42 OC_2H_5 32.8 (ZEISEL-VIEBÖCK)

α,β -Dihydroxy- β -methyl- γ -chlor-buttersäure-äthylester (X): 10.0 g *IX*, in 25 ccm Äther gelöst, wurden bei –30° tropfenweise unter Schütteln mit 20 ccm konz. Salzsäure versetzt, wobei sich der Kolbeninhalt rötlich-gelb verfärbte. Die Mischung blieb 2 Stdn. bei –25° stehen, sodann 1 Stde. bei Zimmertemp., anschließend wurde auf eine Mischung von Eis und Natriumcarbonat gegossen und ausgeäthert. Nach Waschen mit Wasser und Trocknen über Natriumsulfat wurde i. Vak. eingengt und fraktioniert. Farbl., viskoses Öl, Sdp.₉ 126°, n_D^{20} 1.4655; Ausb. 5.5 g (45 % d. Th.).

$C_7H_{13}ClO_4$ (196.6) Ber. C 42.76 H 6.66 Cl 18.03 Gef. C 42.85 H 6.60 Cl 18.12

CRIEGEE-Spaltung von X: 131.6, 95.1 mg *X* werden in Eisessig mit überschüss. 0.1 *n* Blei(IV)-acetat (in Eisessig) 20 Stdn. bei Zimmertemp. behandelt: gef. 13.16, 9.35 ccm, ber. (für 1 Mol.) 13.39, 9.67 ccm.

Bei einem präparativen Ansatz wurde 1.0 g *X* in 10 ccm Eisessig mit 2.25 g Blei(IV)-acetat unter gelegentlichem Umschwenken 15 Min. bei 40–50° belassen, dann mit 20 ccm Wasser verdünnt und zu einer noch warmen Lösung von 2.1 g 2,4-Dinitro-phenylhydrazin in 25 ccm Äthanol und 2 ccm konz. Salzsäure gegeben. Durch Umkristallisieren aus Äthanol wurde vom Bleichlorid getrennt und anschließend unter Zusatz von Kohle 5mal aus Äthanol umkristallisiert. Gelbe, nadelförmige Prismen, Schmp. und Misch-Schmp. mit dem 2,4-Dinitro-phenylhydrazon von Chloraceton²²⁾ 125°.

20) K. AUWERS und A. BOENNECKE, Liebigs Ann. Chem. 378, 239 [1911].

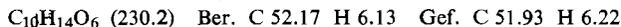
21) Z. angew. Chem. 43, 445 [1930].

22) C. BÜLOW und F. SEIDEL, Liebigs Ann. Chem. 439, 49 [1924].

Wurden bei einem zweiten Versuch die auf Zugabe von 2,4-Dinitro-phenylhydrazin ausfallenden Kristalle ohne Zusatz von Kohle nur 2mal aus Äthanol umkristallisiert, so waren deutlich 2 verschiedene Kristallarten zu erkennen. Der Schmelzbeginn des Gemisches lag bei 94°; die gleiche eutektische Temperatur zeigte ein Gemisch der Dinitrophenylhydrazone von Chloraceton und Glyoxylsäure-äthylester. Unter einer Lupe wurden aus dem 2mal aus Äthanol umkristallisierten Reaktionsprodukt die schuppenförmigen Kristalle ausgelesen und anschließend durch Absaugen der eutektischen Schmelze auf dem Heitzisch des Mikroschmelzpunkts-Apparates mit Filtrierpapier gereinigt; sie zeigten nach mehrfachem Wiederholen dieser Operation den Schmp. 124° und im Gemisch mit zum Vergleich hergestelltem 2,4-Dinitro-phenylhydrazon des Glyoxylsäure-äthylesters²³⁾ keine Schmp.-Depression.

α,β-Diacetoxy-crotonsäure-äthylester (XII)

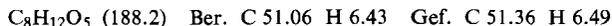
a) 8.0 g *I* wurden mit einer Lösung von 5.0 g frisch geschmolzenem Kaliumacetat in 40 ccm *Acetanhydrid* 1 Stde. in schwachem Sieden gehalten. Nach dem Abkühlen wurde in 200 ccm Eiswasser gegossen und unter Eiszugabe 1 Stde. gerührt, um überschüss. *Acetanhydrid* zu zersetzen. Anschließend wurde mit Äther extrahiert, mit Natriumhydrogencarbonatlösung sowie Äther gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Einengen wurde i. Vak. fraktioniert. Zunächst ging beim Sdp.₁₀ 110–115° Ausgangsmaterial über, sodann ein farbl., viskoses Öl vom Sdp.₁₀ 135–137°, n_D^{20} 1.4465; Ausb. 3.0 g (31 % d. Th.) *XII*.



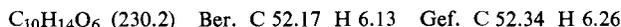
Die Substanz entfärbte Brom und Permanganat, reduzierte ammoniak. Silberlösung bei Zimmertemp. und gab keine Eisenchlorid-Reaktion. Bei 1stdg. Erhitzen mit 0.5 *n* äthanol. KOH wurden 4 Äquivv. verbraucht (92.5, 177.9 mg Subst.: gef. 3.15, 6.10 ccm; ber. 3.22, 6.20 ccm).

Ließ man 10.0 g Subst. mit 40 ccm 0.5 *n* äthanol. HCl 20 Stdn. bei Zimmertemp. stehen, so wurden bei der Aufarbeitung 5.0 g (79 % d. Th.) *II* erhalten; gelb gefärbtes Öl vom Sdp.₁₀ 93–94°, n_D^{20} 1.4363.

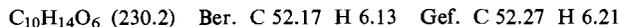
b) Aus 20.0 g *α-Chlor-acetessigester*, 60 ccm *Acetanhydrid* und 15.0 g Kaliumacetat wurden in entsprechender Weise nach einem Vorlauf von 9.0 g *I*, Sdp.₁₀ 114°, n_D^{20} 1.4320



als zweite Fraktion 8.0 g (29 % d. Th.) *XII* vom Sdp.₁₀ 138°, n_D^{20} 1.4472, erhalten.



c) Aus 10.0 g *II*, 40 ccm *Acetanhydrid* und 6.0 g Kaliumacetat wurden analog 5.0 g *I* vom Sdp.₁₀ 114° und anschließend 3.0 g (19 % d. Th.) *XII* vom Sdp.₁₀ 138°, n_D^{20} 1.4470, erhalten.

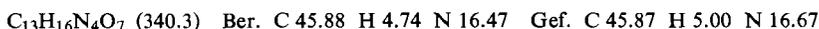


α-Hydroxy-α-methyl-acetessigsäure-äthylester (XIIIa)

Darstellung von XIIIa: Aus 10.0 g *XIIIb*¹⁶⁾ wurden nach 40stdg. Stehenlassen mit 40 ccm 1 *n* äthanol. HCl 5.7 g (72 % d. Th.) *XIIIa* als farbl. Flüssigkeit vom Sdp.₉ 80–81°, n_D^{20} 1.4285, erhalten.



2,4-Dinitro-phenylhydrazon: Schmp. 150° (aus Äthanol).



²³⁾ C. W. CRANE, J. FORREST, O. STEPHENSON und W. A. WATERS, J. chem. Soc. [London] 1946, 827.

Alkalische Verseifung von XIIIa: Beim 1stdg. Erhitzen der Subst. mit 0.5 *n* äthanol. KOH wurden 2 Äquiv. verbraucht (158.1, 134.5 mg Subst.: gef. 3.90, 3.40 ccm; ber. 3.95, 3.36 ccm). 1 Tropfen der austitrierten Lösung gab nach Erwärmen mit 1 ccm konz. Schwefelsäure und Abkühlen auf Zusatz von *p*-Hydroxy-biphenyl innerhalb von 30 Min. die für *Milchsäure* charakteristische Violettfärbung²⁴⁾.

Das bei *saurer Verseifung von XIIIa* entstehende *Acetoin* wurde quantitativ nach der Oxim-Methode titriert und außerdem in *Nickel-diacetyldioxim* übergeführt¹⁶⁾: 147.6, 158.4 mg Subst. wurden 30 Min. mit 1 ccm 30-proz. Essigsäure und 20 ccm Wasser erhitzt und nach Zusatz von 10 ccm 20-proz. Hydroxylamin-hydrochlorid-Lösung mit 1 *n* NaOH gegen Bromphenolblau titriert (Blindversuch). Gef. 0.95, 1.00 ccm; ber. 0.92, 0.99 ccm.

125.2 mg Subst. wurden mit 50 ccm Wasser, 10 ccm 20-proz. Eisen(III)-chlorid-Lösung und 1 ccm Eisessig 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurden innerhalb 1 Stde. etwa $\frac{2}{3}$ der Flüssigkeit abdestilliert, das Destillat gegen Bromthymolblau neutralisiert, mit 20 ccm 20-proz. Hydroxylamin-hydrochlorid-Lösung, 5 ccm 20-proz. Natriumacetat-Lösung sowie 2 ccm 10-proz. Nickelchlorid-Lösung 1 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt. Das ausgefallene *Nickel-diacetyldioxim* wurde abgesaugt, gewaschen und bei 105° getrocknet. Gef. 64.0 mg (57% d. Th.).

1-Acetyl-4,5-dimethyl-imidazol-(2)-carbonsäure-(5)-äthylester (XV): Aus 3.0 g *XIIIa* wurden durch mehrstdg. Erhitzen mit 1.8 g *Harnstoff* in 6 ccm Eisessig und Versetzen mit Wasser 0.5 g (12% d. Th.) *XV* vom Schmp. 96–97° (aus Wasser) erhalten.

$C_{10}H_{14}N_2O_4$ (226.2) Ber. C 53.09 H 6.24 N 12.39 Gef. C 53.08 H 6.24 N 12.53

α -Hydroxy- β -oxo- β -phenyl-propionsäure-äthylester (XVIa)

α -Acetoxy- β -oxo- β -phenyl-propionsäure-äthylester (XVIb): Der 110–120° heißen Lösung von 60 g frisch geschmolzenem Kaliumacetat in 200 ccm Eisessig und 30 ccm *Acetanhydrid* ließ man unter Rühren innerhalb von 90 Min. 57 g *Benzoyl-chloressigsäure-äthylester* zutropfen und rührte bei 120° weitere 6 Stdn. Nach dem Erkalten wurde filtriert, i. Vak. eingeeengt, mit Wasser versetzt und ausgeäthert. Nach Waschen mit Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser wurde über Natriumsulfat getrocknet und fraktioniert. Farbl., viskose Flüssigkeit, die mit Eisen(III)-chlorid eine Violettfärbung gab. Sdp.₁₂ 182–183°, Sdp._{0.6} 134–136°, n_D^{20} 1.5108, Ausb. 50.5 g (80% d. Th.). Bei der Verseifung mit 0.5 *n* äthanol. KOH wurden 3 Äquiv. verbraucht (259.0 mg Subst.: gef. 6.35 ccm, ber. 6.22 ccm).

$C_{13}H_{14}O_5$ (250.2) Ber. C 62.39 H 5.64 Gef. C 62.17 H 5.68

4-Phenylhydrazono-1,3-diphenyl-pyrazolon-(5) (IIIb): 1.0 g *XVIb* wurden 10 Min. mit 2.0 ccm *Phenylhydrazin* in 8 ccm 50-proz. Essigsäure erhitzt und lieferten das bereits beschriebene²⁾ *Pyrazolon IIIb*. Rote verfilzte Nadeln, Schmp. 171° (aus Aceton/Wasser).

$C_{21}H_{16}N_4O$ (340.4) Ber. C 74.10 H 4.74 N 16.46 Gef. C 73.90 H 4.79 N 16.29

α -Hydroxy- β -oxo- β -phenyl-propionsäure-äthylester (XVIa): Aus 20.0 g *XVIb* wurden nach 4 täg. Stehenlassen in 75 ccm 0.5 *n* äthanol. HCl bei Zimmertemp. 14.5 g (87% d. Th.) *XVIa* als hellgelb gefärbte, leicht viskose Flüssigkeit erhalten. Sdp.₁₁ 162–164°, n_D^{20} 1.5285.

$C_{11}H_{12}O_4$ (208.2) Ber. C 63.45 H 5.81 OC₂H₅ 21.6

Gef. C 63.02 H 5.92 OC₂H₅ 21.3 (ZEISEL-VIEBÖCK)

Verseifung von XVIa: Bei 1stdg. Erhitzen der Subst. mit 0.5 *n* äthanol. KOH wurden 2 Äquiv. verbraucht (293.6, 387.9 mg Subst.: gef. 5.95, 7.75 ccm; ber. 5.65, 7.45 ccm). In der Verseifungslösung ließ sich *Glykolsäure* wie beschrieben nachweisen.

²⁴⁾ E. EEGRIWE, Z. analyt. Chem. **95**, 324 [1933].

Benzoyl-glyoxylsäure-äthylester (XVII): Die Lösung von 5.0 g *XVIa* in 30 ccm Äthanol wurde mehrere Std. bei Zimmertemp. mit 1.3 g *Selendioxyd* geschüttelt und nach dem Absetzenlassen filtriert. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde fraktioniert, Sdp.₁₁ 151 bis 152°. Da das Destillat noch nach Selen roch, wurde daraus in verd. alkohol. Lösung das 2-Monoxim des *Benzoyl-glyoxylsäure-äthylesters* vom Schmp. 122° (aus verd. Äthanol) dargestellt.

$C_{11}H_{11}NO_4$ (221.2) Ber. C 59.73 H 5.01 N 6.33 Gef. C 59.53 H 5.09 N 6.47

Der Misch-Schmp. mit einem aus Benzoylessigester und salpetriger Säure dargestellten Vergleichspräparat¹⁸⁾ war ohne Depression.

3-Phenyl-chinoxalin-carbonsäure-(2)-äthylester: Aus in wenig Äthanol gelöstem *XVII* durch Erhitzen mit einer salzsauren und mit Natriumacetat abgestumpften Lösung von *o-Phenylendiamin*. Farblose Nadeln, Schmp. 65–66° (aus verd. Methanol) (Lit.¹⁷⁾: 65–66°).

$C_{17}H_{14}N_2O_2$ (278.3) Ber. C 73.36 H 5.07 N 10.07 Gef. C 73.02 H 5.13 N 10.29

FRANZ FEHÉR und KURT VOGELBRUCH

Beiträge zur Chemie des Schwefels, 50¹⁾

Zur Kenntnis der Thiaalkane^{2,3)}

Aus dem Chemischen Institut der Universität Köln

(Eingegangen am 17. Februar 1958)

Verbindungen der beiden Reihen $CH_3S \cdot [CH_2S]_n \cdot CH_3$ und $C_2H_5S \cdot [CH_2 \cdot CH_2S]_n \cdot C_2H_5$ werden bis zu den Kettenlängen $n = 4$ bzw. $n = 6$ in eindeutiger Weise auf verschiedenen Wegen synthetisiert. Einige ihrer physikalischen Konstanten werden gemessen und diskutiert. — Für die Darstellung der erforderlichen Zwischenprodukte wie Alkohole, Mercaptane und halogenierte Thioäther werden bekannte Verfahren überprüft und teilweise verbessert. — Im einzelnen werden neben einer größeren Zahl bereits dargestellter Verbindungen folgende bisher nicht bekannte Stoffe beschrieben: 2.4.6-Trithia-heptan, 2.4.6.8-Tetra-thia-nonan, 2.4.6.8.10-Pentathia-undecan, 3.6.9.12-Tetrathia-tetradecan, 3.6.9.12.15-Pentathia-heptadecan, 3.6.9.12.15.18-Hexathia-eikosan, 3.6.9.12.15.18.21-Heptathia-trikosan und 2-Thia-propanthiol-(1).

Unsere Untersuchungen über Sulfane $H \cdot S_n \cdot H$ und ihre Derivate⁴⁾ haben gezeigt, daß zwischen den physikalisch-chemischen Eigenschaften und der Kettenlänge dieser Verbindungen einfache Beziehungen bestehen. Da in der Reihe der Alkane $H \cdot [CH_2]_n \cdot H$ analoge Beziehungen bekannt sind, war es von Interesse zu untersuchen, wie sich in dieser Hinsicht ein teilweiser Ersatz von Methylengruppen in Alkanen

¹⁾ 49. Mitteil.: F. FEHÉR und HE. WEBER, Chem. Ber. 91, 642 [1958].

²⁾ K. VOGELBRUCH, Dissertat. Univ. Köln 1956.

³⁾ Mit dieser Bezeichnung schließen wir uns der in neuerer Zeit üblichen Nomenklatur für organische Heteroketten an.

⁴⁾ F. FEHÉR und Mitarbb., Beiträge zur Chemie des Schwefels, 1. bis 49. Mitteil.