

LITERATURVERZEICHNIS

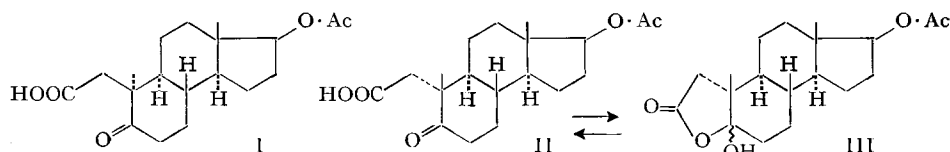
- [1] 1. Mitteilung: *Helv.* 45, 1992 (1962).
 [2] E. SPÄTH, F. BERGER & W. KUNTARA, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 63, 134 (1930).
 [3] B. B. DEY & T. R. GOVINDACHARI, *Proc. natl. Inst. Sci. India* 6, 219 (1940); cf. *Chem. Abstr.* 36, 5178⁹ (1942).
 [4] J. S. WAUGH & R. W. FESSENDEN, *J. Amer. chem. Soc.* 79, 846 (1957).
 [5] D. J. CRAM, N. L. ALLINGER & H. STEINBERG, *J. Amer. chem. Soc.* 76, 6132 (1954), und weitere Arbeiten aus dieser Serie.
 [6] W. M. WHALEY & W. H. HARTUNG, *J. org. Chemistry* 14, 650 (1949).
 [7] E. SPÄTH & N. POLGAR, *Mh. Chem.* 57, 190 (1929).
 [8] N. H. CROMWELL, R. D. BASSON & C. E. HARRIS, *J. Amer. chem. Soc.* 65, 312 (1943).
 [9] M. CHER, *J. physic. Chemistry* 67, 605 (1963).
 [10] A. E. H. MEYER & E. O. SEITZ, *Ultraviolette Strahlen*, S. 140, Berlin 1949.

27. Acidität, Infrarot- und Kernresonanz-Spektren substituierter γ -Ketocarbonsäuren bzw. ihrer Pseudosäuren [1]¹⁾

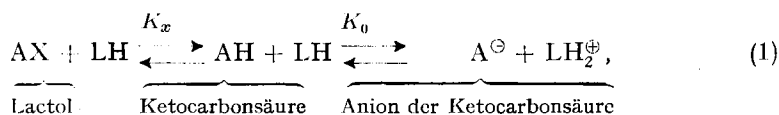
von C. Pascual, Dorothee Wegmann, U. Graf, R. Scheffold,
P. F. Sommer²⁾ und W. Simon

(29. XI. 63)

Die Acidität von γ -Ketocarbonsäuren ist selbst bei Abwesenheit zusätzlicher Heteroatome in der Nähe der sauren Funktion in hohem Masse von der Substitution abhängig. Für die isomeren Verbindungen I und II sind zum Beispiel pK_{MCS}^* -Werte³⁾ von 7,05 bzw. 8,10 gemessen worden [2]. Auf Grund des vorhandenen Vergleichsmaterials an pK_{MCS}^* -Werten [3] [4] scheint letzterer für Verbindungen vom Typ II eindeutig zu hoch und für die daraus ableitbare Pseudosäure III entschieden zu niedrig zu sein. Er lässt sich jedoch bei Annahme einer adäquaten Lage des Gleichgewichtes zwischen II und III rationalisieren.



Formell besteht einerseits ein Gleichgewicht zwischen der Ketocarbonsäure AH und der Pseudosäure (Lactol) AX mit der zugehörigen Gleichgewichtskonstanten K_x :



¹⁾ Die Ziffern in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 220.

²⁾ Gegenwärtige Adresse: Firma F. HOFFMANN-LA ROCHE & CIE., AG., Basel.

³⁾ Die pK_{MCS}^* -Werte sind die negativen dekadischen Logarithmen von scheinbaren Aciditätskonstanten, die nach einem früher ausführlich beschriebenen Standardverfahren im Lösungsmittelsystem 80 Gew.-Proz. Methylcellosolve/20 Gew.-Proz. Wasser bestimmt werden. Vgl. W. SIMON, *Helv.* 47, 1835 (1958).

andererseits liegt mindestens formell ein Säure-Basen-Gleichgewicht zwischen der Ketocarbonsäure AH und dem Lösungsmittel LH mit der Dissoziationskonstante K_0 vor. Es sind:

$$K_x = \frac{a_{AX}}{a_{AH}}, \quad (2)$$

$$K_0 = \frac{a_{LH_2^{\oplus}} \cdot a_{A^{\ominus}}}{a_{AH}}, \quad (3)$$

und a_{AX} , a_{AH} , $a_{A^{\ominus}}$ sowie $a_{LH_2^{\oplus}}$ die Aktivitäten des Lactols AX, der Ketocarbonsäure AH, des Anions der Ketocarbonsäure A^{\ominus} sowie des protonierten Lösungsmittels LH_2^{\oplus} . Die in der vorliegenden Arbeit diskutierten pK_{MCS}^* -Werte²⁾ entsprechen im wesentlichen den bei halber Neutralisation der Probe nach den Gegebenheiten der praktischen pH-Skala [5] gemessenen pH-Werten. Für die zur Hälfte neutralisierte Probe gilt dementsprechend näherungsweise:

$$a_{A^{\ominus}} \approx a_{AX} + a_{AH}. \quad (4)$$

Aus (2), (3) und (4) lässt sich die in grober Näherung gültige Beziehung

$$\lg(K_x + 1) \approx pK_{MCS}^* - pK_{0,MCS}^* \quad (5)$$

ableiten.

Dabei sind: pK_{MCS}^* : pK_{MCS}^* -Wert ermittelt aus der Titration der zu untersuchenden Probe;

$pK_{0,MCS}^*$: Hypothetischer pK_{MCS}^* -Wert der nicht cyclischen Verbindung (γ -Ketocarbonsäure).

Mit Hilfe der Messung des pK_{MCS}^* - und durch eine Schätzung des $pK_{0,MCS}^*$ -Wertes kann somit die Konstante K_x der Pseudosäurebildung abgeschätzt werden. Die so ermittelten Konstanten sind in Tab. 1 einerseits für die Verbindungen angegeben, deren entsprechende Daten der Literatur entnommen werden konnten [2] [6] [7]; andererseits sind auch Ergebnisse einiger einfacher Modellverbindungen (VII–XII) angeführt, deren Daten im Rahmen der vorliegenden Arbeit mit Hilfe der Infrarot- und Kernresonanz-Spektrometrie genauer überprüft wurden. Ausgehend vom pK_{MCS}^* -Wert von Lävulinsäure (VII), von der angenommen werden kann (vgl. unten), dass sie nahezu ausschliesslich als Ketosäure vorliegt, lassen sich die $pK_{0,MCS}^*$ -Werte der Verbindungen I, II und VIII–XII mit hinreichender Präzision abschätzen. Entsprechend früheren Angaben [8] ergibt die Einführung einer Methylgruppe in α -Stellung zur Carboxylgruppe ein Inkrement von + 0,22 pK_{MCS}^* -Einheiten. Alkylgruppen in β -Stellung sind praktisch ohne Einfluss [9]. Leider fehlt geeignetes Vergleichsmaterial, das es ermöglichen würde, die Grösse $pK_{0,MCS}^*$ von IV bis VI zuverlässig abzuschätzen. Die zugehörigen K_x -Werte sind dementsprechend zu bewerten. Als Folge der Unsicherheit in der Bestimmung der pK_{MCS}^* ⁴⁾ und in der Abschätzung der $pK_{0,MCS}^*$ -Werte sind die in Tab. 1 eingeklammerten Grössen im wesentlichen als Artefakte zu betrachten.

Aus Tab. 1 ist ersichtlich, dass bei 25° im Lösungsmittelsystem Methylcellosolve/Wasser lediglich die Verbindungen II, IV, V und XII vorwiegend als Lactole vor-

4) Die Standardabweichung in der Bestimmung der pK_{MCS}^* -Werte beträgt 0,07 pK_{MCS}^* -Einheiten (95% Sicherheitsschwelle); vgl. ³⁾.

Tabelle 1. Abschätzung der Pseudosäurebildung
 (Lösungsmittel: 80 Gew.-Proz. Methylcellosolve/20 Gew.-Proz. Wasser, 25°;
 Probenkonzentration: $\approx 3,7 \cdot 10^{-3} \text{M}$)

Verbindung	Literatur	pK_{MCS}^* (geschätzt)	$\text{pK}_{\text{MCS}}^{\text{d}}$	K_x (aus Gleichung (5))
	I [2]	6,9	7,05	($\approx 0,4$)
	II [2]	6,9	8,10	14,8
	IV [6]	7,9	9,97	116
	V [7]	8,1	8,88	5,0
	VI [2]	7,7	7,65	≈ 0
Lävulinsäure	VII	—	6,87	0
α -Methyl-lävulinsäure	VIII	7,1	7,00	≈ 0
α, α -Dimethyl-lävulinsäure	IX	7,3	7,52	($\approx 0,7$)
β -Methyl-lävulinsäure	X	7,1	6,84	≈ 0
β, β -Dimethyl-lävulinsäure	XI	7,1	6,92	≈ 0
α, α, β -Trimethyl-lävulinsäure	XII	7,3	8,24	7,7

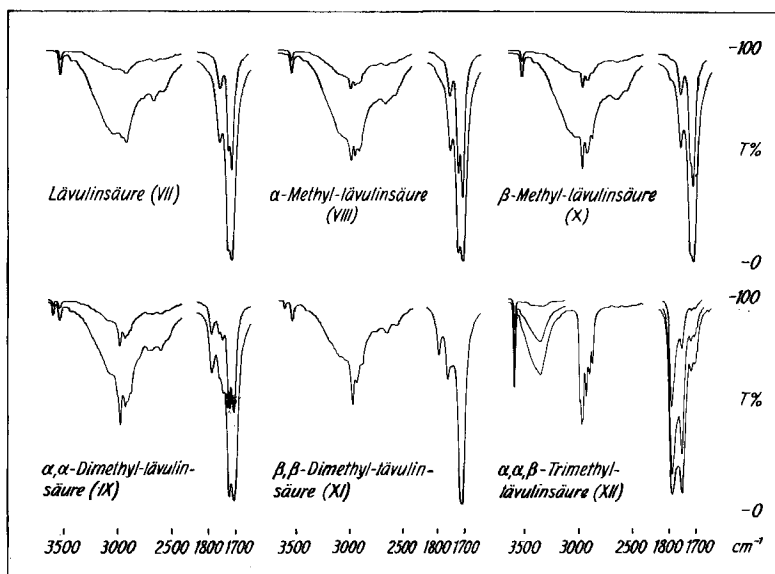
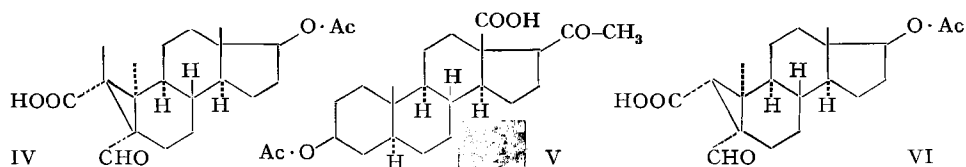


Fig. 1. Infrarotspektren von Alkyl-lävulinsäuren
 (CCl_4 bei 30–40°; Schichtdicke: 1,0 mm)

Probenkonzentrationen: VII 0,025; 0,0053 M X 0,023; 0,0056 M
 VIII 0,027; 0,0076 M XI 0,019 M
 IX 0,025; 0,0070 M XII 0,037; 0,021; 0,0064 M

liegen. Die Ergebnisse von Tab. 1 stehen in befriedigender Übereinstimmung mit Absorptionsmessungen im infraroten Spektralbereich, die jedoch in einem deutlich unterschiedlichen Lösungsmittel erfolgten (CCl_4 bzw. CHCl_3). Für die Verbindungen II, IV, V und XII lassen sich intensive Banden bei $1755\text{--}1790\text{ cm}^{-1}$ beobachten, wie dies für Fünfring-Lactole vom Typ III zu erwarten ist [2] [6] [7] [10]. Aus den in Tetrachlorkohlenstoff aufgenommenen Spektren (vgl. Fig. 1) ist zudem ersichtlich, dass auch die Lösungen der Verbindungen IX und XI in diesem Spektralbereich eine kleine Absorption aufweisen, und dass dementsprechend bei Konzentrationen um $0,02\text{ M}$ IX und XI zu geringen Teilen als Lactole vorliegen. Die in Fig. 2 wiedergegebenen, ebenfalls in Tetrachlorkohlenstoff, jedoch bei grösserer Konzentration ($0,6\text{ M}$) aufgenommenen Kernresonanzspektren bestätigen eine solche Annahme. Das Ausmass der Pseudosäurebildung ist unter anderem aus der Lage der Resonanzfrequenz der Protonen der CH_3CO -Gruppe zu erkennen, indem diese relativ zu Tetramethylsilan normalerweise bei $2,1\text{ ppm}$ auftritt, sich jedoch im Falle der entsprechenden Lactole nach kleineren Werten verschiebt. Im Extremfall XII lässt sie sich schliesslich bei $1,57\text{ ppm}$ beobachten (Tab. 2). Auf Grund der in Tab. 2 zusammenge-

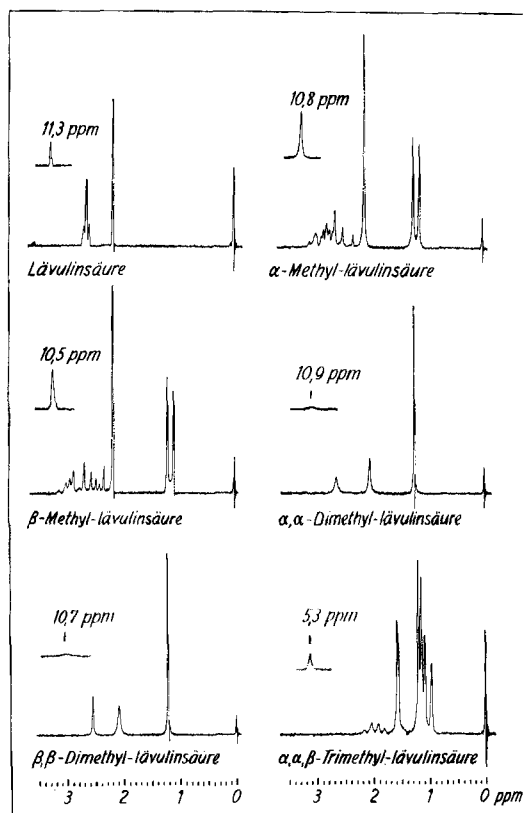


Fig. 2. Kernresonanzspektren von Alkylävulinsäuren
(In Tetrachlorkohlenstoff, rund 30° , $0,6\text{ M}$, 60 MHz)

stellten Resonanzfrequenzen kann höchstens vermutet werden, dass α,α - und β,β -Dimethyl-lävulinsäure in Tetrachlorkohlenstoff zu einem kleinen Teil als Lactole vorliegen. Die verhältnismässig grossen Bandenbreiten bei 2,1 ppm für IX und XI dürften auf die relativ kleine Geschwindigkeit der Säure-Lactol-Umlagerung zurückzuführen sein. Im Lösungsmittel Schwefeldioxid lassen sich übereinstimmend mit dieser Arbeitshypothese für β,β -Dimethyl-lävulinsäure bei 40° scharfe, bei – 50° dagegen wieder breite Resonanzsignale beobachten.

Die Konzentrationsabhängigkeit der IR.-Absorption (Fig. 1 und 3) lässt darauf schliessen, dass das für Verbindung XII im Gebiet der CO-Streckschwingung beobachtete Dublett hoher Intensität einerseits auf die entsprechende Schwingung des freien Lactols ($\sim 1790\text{ cm}^{-1}$) und andererseits auf jene der assoziierten Pseudosäure ($\sim 1752\text{ cm}^{-1}$) zurückzuführen ist. Mit dieser Arbeitshypothese vereinbar ist die Absorption bei 3360 bzw. 3600 cm^{-1} , entsprechend der OH-Streckschwingung der

Tabelle 2. Chemische Verschiebungen der Protonen der CH_3CO -Gruppe in Alkyl-lävulinsäuren

Lävulinsäure	Chemische Verschiebungen in CCl_4 (0,6 M) relativ zu TMS [ppm] Genauigkeit: $\pm 0,02$ ppm	Lävulinsäure	Chemische Verschiebungen in CCl_4 (0,6 M) relativ zu TMS [ppm] Genauigkeit: $\pm 0,02$ ppm
unsubstituiert	2,14	β -Methyl-	2,12
α -Methyl-	2,12	β,β -Dimethyl-	2,08
α,α -Dimethyl-	2,06	α,α,β -Trimethyl-	1,57

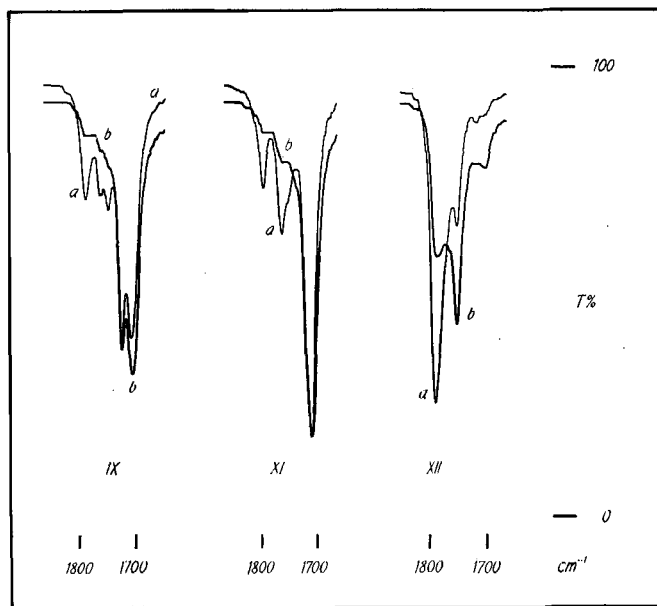
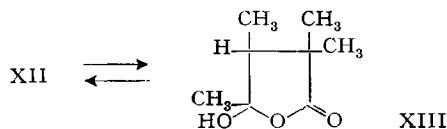


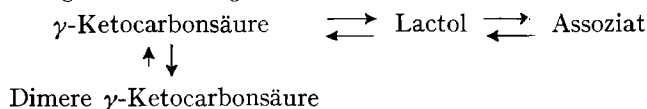
Fig. 3. CO-Streckschwingungen von Alkyl-lävulinsäuren (CCl_4 bei 30–40°)

- a 0,0033 M; 3 mm Schichtdicke
- b 0,1 M; 0,1 mm Schichtdicke

assozierten bzw. freien Pseudosäure [2] [7]. Dass das Lactol XIII der α, α, β -Trimethyl-lävulinsäure (XII) im Lösungsmittel Tetrachlorkohlenstoff tatsächlich in hohem Masse assoziiert ist, geht auch aus den Ergebnissen von vaporometrischen [11], bei 30° an etwa 0,05 M Lösungen durchgeführten Molekulargewichtsbestimmungen hervor



(vgl. Tab. 3), wonach für diese Verbindung ein um 72% zu hohes Molekulargewicht beobachtet wird⁵⁾. Im Gegensatz dazu liegen die Werte der übrigen Lävulinsäuren um 100% zu hoch, was infolge der praktisch quantitativen Dimerisierung der freien Carbonsäuren unter den Messbedingungen zu erwarten ist [12]. Auf Grund der vorliegenden Daten stehen somit gewisse γ -Ketocarbonsäuren in relativ apolaren Lösungsmitteln in folgendem Gleichgewicht:



Eine Erniedrigung der Probenkonzentration führt zu einer Erhöhung des Anteils an γ -Ketocarbonsäure auf Kosten des entsprechenden Dimeren und somit zu einer Zunahme der relativen Konzentration an Pseudosäure (Lactol), wie dies aus Fig. 1 und vor allem Fig. 3 für IX und XI ersichtlich ist. Die Tatsache, dass die hochalkylierten Lävulinsäuren (XII, IX und XI) bevorzugt einen Ringschluss eingehen, ist entsprechend den Untersuchungen über den sogenannten «gem-dialkyl effect» [13] zu erwarten. Vermutungen über die unterschiedliche Pseudosäurebildung von I und II sind früher festgehalten worden [2].

Tabelle 3. Molekulargewichtsbestimmungen an Alkyl-lävulinsäuren

Lävulinsäure	Molekulargewicht		Konzentration [molar]
	theor.	gef. in CCl ₄ (30°) [12]	
unsubstituiert	116,1	234,5	0,054
α -Methyl-	130,1	263,6	0,055
α, α -Dimethyl-	144,2	270,6	0,055
β -Methyl-	130,1	270,7	0,061
β, β -Dimethyl-	144,2	291,1	0,063
α, α, β -Trimethyl-	158,2	272,6	0,057

Eine nähere Betrachtung der Fig. 1 und 3 führt zu der in Tab. 4 zusammengestellten Zuordnung der Absorptionsfrequenzen.

Experimentelles. – *Aciditätsmessungen:* Die pK_{MCS}^* -Werte wurden bei 25° und einer Probenkonzentration von etwa $3,7 \cdot 10^{-3}$ M entsprechend früheren Angaben im Lösungsmittelsystem 80 Gew.-Proz. Methylcellosolve/20 Gew.-Proz. Wasser durch Mikrotitration von 1 ml Lösung bestimmt (vgl. ³⁾).

Infrarotspektren: Die Aufnahmen erfolgten mit Hilfe eines Infrarot-Spektrophotometers Modell 125 (Bodenseewerk PERKIN-ELMER & Co., GmbH, Überlingen). Zellentemperatur 30–40°.

⁵⁾ Die Standardabweichung einer Einzelbestimmung liegt bei 2% (vgl. [11]).

Kernresonanzspektren: Die NMR.-Spektren wurden mit Hilfe eines VARIAN-Spektrometers, Modell A-60, bei 60 Megahertz aufgenommen. Die Lage der Signale ist in δ -Werten (ppm) relativ zu Tetramethylsilan (TMS) ($\delta = 0$) als interne Referenz angegeben.

Molekulargewichtsbestimmungen: Sie erfolgten entsprechend früheren Angaben [11] bei 30°.

Lävulinsäure: Handelsprodukt *puriss.* der Firma FLUKA AG., Buchs, wurde durch fraktionierte Vakuumdestillation gereinigt (Sdp. 124–125°/2,1 Torr).

α -Methyl-lävulinsäure: 45 g (0,196 Mol) β -Carbäthoxy- α -methyl-lävulinsäure-äthylester [14] wurden 3 Std. mit 300 ml 4-proz. wässriger Natronlauge unter Rückfluss gekocht, mit 100 ml 4-proz. Natronlauge versetzt und anschliessend noch 2 Std. gekocht. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde zweimal mit je 100 ml Äther extrahiert und die wässrige Phase unter Zufügen von Eis mit konz. HCl angesäuert, was ein heftiges Aufschäumen zur Folge hatte. Nach fünfmaliger Extraktion mit je 400 ml Äther, Waschen des Äthers mit wenig Wasser, Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen verblieb als Rückstand ein braunes Öl. Dieses ergab nach der Destillation im Hochvakuum 18,4 g (72%) α -Methyl-lävulinsäure als farbloses Öl vom Sdp. 106–108°/0,7 Torr.

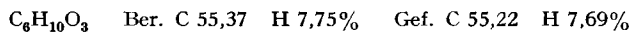
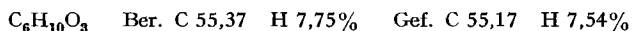


Tabelle 4. CO- und OH-Streckschwingungen für Alkyl-lävulinsäuren
(Tetrachlorkohlenstoff: 30–40°; $[\text{cm}^{-1}]$)

Lävulinsäure	O–H			C=O				
	Carboxyl	Lactol		Carboxyl		Lactol		CH ₃ –CO
	frei	frei	asso.	frei	asso.	frei	asso.	
Unsubstituiert	3532			1758	1714			
α -Methyl-	3530			1755	1710			1725
α,α -Dimethyl-	3530	3595		1761	1708	1788	1748	1725
β -Methyl-	3530			1758	1712			1720
β,β -Dimethyl-	3528	3600		1762	1712	1794		1712
α,α,β -Trimethyl-		3600	3360		1706	1790	1752	1719

Anmerkung zu Tab. 4: Die Genauigkeit in der Bestimmung der CO- bzw. OH-Streckschwingung liegt bei ± 2 bzw. $\pm 5 \text{ cm}^{-1}$.

β -Methyl-lävulinsäure: Es wurden in einem Dreihalskolben 13,3 g (0,34 g-Atom) Kalium in 350 ml *t*-Butanol gelöst, die Lösung in einem Eisbad gekühlt und unter Rühren 49,5 g (0,34 Mol) Methylacetessigester zutropft. Darauf liess man 57 g (0,34 Mol) Bromessigester zutropfen. Nach kurzer Zeit begann ein gelber Niederschlag auszufallen. Das Gemisch wurde anschliessend 14 Std. bei Zimmertemperatur gerührt, dann unter Rühren 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Darauf wurde der grösste Teil des *t*-Butanols abdestilliert. Der Rückstand wurde mit Eis und konz. HCl versetzt und so lange gerührt, bis sich zwei klare Schichten gebildet hatten. Diese wurden mit Äther ausgeschüttelt, der Extrakt mit Eiswasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Bei der Destillation des Rückstandes im Hochvakuum resultierten 55,6 g (71%) farbloses Öl vom Sdp. 107–110°/1,9 Torr. 53 g (0,23 Mol) dieses Produktes, das entsprechend der gas-chromatographischen Analyse noch ca. 8% eines Nebenproduktes enthielt, wurden 14 Std. mit 230 ml 10-proz. Natronlauge unter Rückfluss gekocht. Die abgekühlte Lösung wurde zur Entfernung unverseiften Ausgangsmaterials zweimal mit je 100 ml Äther extrahiert, die wässrige Phase unter Zufügen von Eis vorsichtig mit konz. HCl angesäuert und fünfmal mit je 400 ml Äther extrahiert. Nach der Aufarbeitung verblieb ein Rückstand, der nach dreimaliger Destillation im Hochvakuum 14,1 g (47%) β -Methyl-lävulinsäure als farbloses Öl vom Sdp. 93–97°/0,3 Torr lieferte.



Ein Teil davon (8,7 g) wurde noch zweimal destilliert. Es resultierten 4 g eines farblosen Öles vom Sdp. 97–99°/0,37 Torr. Das Produkt kristallisierte nach einiger Zeit und schmolz dann bei 28–31° (Lit. [15]: Smp. 31,5°).

α, α, β -Trimethyl-lävulinsäure wurde nach BARDHAN [16] hergestellt. Die Reinigung der Säure erfolgte jedoch in Abweichung von dieser Vorschrift durch Sublimation bei 45–50°/0,005 Torr. Smp. 74–78° (Lit. [16]: Smp. 77–78°).

$C_8H_{14}O_3$ Ber. C 60,74 H 8,92% Gef. C 60,90 H 8,78%

α, α -Dimethyl-lävulinsäure⁶⁾: Die Lösung von 5,00 g des von BERTELE [18] beschriebenen *trans*- α, α -Dimethyl- γ -carbomethoxymethylen-butylolactams (27,3 mMol) in 50 ml Methanol wurde mit einer Lösung von 6,1 g Natriumhydroxid (108 mMol) in 75 ml Wasser versetzt, 6 Std. unter Rückfluss gekocht und anschliessend 48 Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Zur Entfernung von Neutralteilen wurde im Vakuum das Methanol abgesogen, die Reaktionsmischung auf wenig Eis gegeben, mit 2N Schwefelsäure auf pH 7–8 gestellt und mit Äther extrahiert. Die wässrige Phase wurde hierauf mit 2N Schwefelsäure auf pH 2 angesäuert, mit Natriumchlorid gesättigt und mit Äther ausgezogen. Nachdem die organische Phase zweimal mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet worden war, sog man das Lösungsmittel im Vakuum ab und erhielt 3,71 g (94%) Säure in farblosen Nadeln. Zur Analyse gelangte eine dreimal aus Methylchlorid/Hexan umkristallisierte Probe vom Smp. 74,5–75°, welche 24 Std. bei Zimmertemperatur und 0,05 Torr getrocknet worden war.

$C_7H_{12}O_3$ Ber. C 58,31 H 8,39% Gef. C 58,36 H 8,20%

β, β -Dimethyl-lävulinsäure⁷⁾: 7,70 g β, β -Dimethyl-lävulinsäure-äthylester [20] (44,8 mMol) in 20 ml Methanol gelöst, wurden mit 2,4 g Natriumhydroxid (60 mMol) in 20 ml Wasser 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde das Methanol im Vakuum abgesogen, die wässrige Lösung mit 2N Schwefelsäure deutlich angesäuert, mit Natriumchlorid gesättigt und mit Äther ausgezogen. Die organische Phase wurde dreimal mit wenig gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Zur Entfernung zurückgehaltenen Wassers wurde das flüssige Reaktionsprodukt zweimal mit je ca. 100 ml Benzol versetzt, welches anschliessend im Vakuum wieder abgesogen wurde. Der Rückstand, 6,26 g eines farblosen Öles, kristallisierte bei 0° langsam durch. Dieses Produkt wurde in wenig Methylchlorid gelöst, die Lösung mit Hexan bis zur beginnenden Trübung versetzt und bei 0 bis –20° unter Zugabe einiger Impfkristalle kristallisieren gelassen. Nach dreimaligem Umkristallisieren erhielt man 5,28 g (82%) β, β -Dimethyl-lävulinsäure in farblosen, dicken Nadeln vom Smp. 44°. Die Säure destilliert ohne Zersetzung bei 133–135°/11 Torr. Zur Analyse gelangte eine dreimal umkristallisierte und 24 Std. bei Zimmertemperatur und 0,05 Torr getrocknete Probe vom Smp. 44°.

$C_7H_{12}O_3$ Ber. C 58,31 H 8,39% Gef. C 58,41 H 8,55%

Herrn J. MEYER danken wir für seine Mitarbeit bei der Synthese von Alkyl-lävulinsäuren.

SUMMARY

The acidities, infrared and NMR. spectra of alkyl substituted γ -keto-carboxylic acids in equilibrium with their lactoles are discussed.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Vgl. auch P. F. SOMMER, Diss. ETH, Zürich 1961.
- [2] H. DUTLER, C. GANTER, H. RYF, E. C. UTZINGER, K. WEINBERG, K. SCHAFFNER, D. ARI-GONI & O. JEGER, *Helv.* 45, 2346 (1962).
- [3] W. SIMON, G. H. LYSSY, A. MÖRIKOFER & E. HEILBRONNER, Zusammenstellung von scheinbaren Dissoziationskonstanten im Lösungsmittelsystem Methylcellosolve/Wasser, Juris-Verlag, Zürich 1959.

⁶⁾ Eine andere Synthese für α, α -Dimethyl-lävulinsäure vom Smp. 75° wird von N. J. TOIVONEN [17] beschrieben.

⁷⁾ M. E. E. BLAISE [19] beschrieb eine Synthese von β, β -Dimethyl-lävulinsäure ausgehend von deren Äthylester. Die erhaltene Säure vom Sdp. 151–152°/18 Torr kristallisierte selbst bei –40° nicht.

- [4] P. F. SOMMER & W. SIMON, Zusammenstellung von scheinbaren Dissoziationskonstanten im Lösungsmittelsystem Methylcellosolve/Wasser, Band II, Juris-Verlag, Zürich 1961.
- [5] R. G. BATES, *Electrometric pH Determinations*, New York und London 1954, S. 31 und 150; K. SCHWABE, *Fortschritte der pH-Messtechnik*, Berlin 1953, S. 23.
- [6] K. WEINBERG, E. C. UTZINGER, D. ARIGONI & O. JEGER, *Helv.* **43**, 236 (1960).
- [7] M. CEREGHETTI, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* **43**, 354 (1960); G. CAINELLI, M. L. J. MIHAILOVIĆ, D. ARIGONI & O. JEGER, *Helv.* **42**, 1124 (1959).
- [8] P. F. SOMMER, C. PASCUAL, V. P. ARYA & W. SIMON, *Helv.* **46**, 1734 (1963).
- [9] R. W. TAFT JR., in M. S. NEWMAN, *Steric Effects in Organic Chemistry*, New York 1956, S. 556.
- [10] L. J. BELLAMY, *The Infra-red Spectra of Complex Molecules*, London, New York 1957, S. 148, 388.
- [11] W. SIMON & C. TOMLINSON, *Chimia* **14**, 301 (1960); D. WEGMANN, C. TOMLINSON & W. SIMON, *Microchemical Journal Symposium Series, Volume II, Microchemical Techniques, University Park 1961*, N. D. Cheronis ed., New York, London 1962, S. 1069; C. TOMLINSON, CH. CHYLEWSKI & W. SIMON, *Tetrahedron* **19**, 949 (1963).
- [12] Vgl. auch H. HOSOYA, J. TANAKA & S. NAGAKURA, *J. molecular Spectrosc.* **8**, 257 (1962).
- [13] N. L. ALLINGER & V. ZALKOW, *J. org. Chemistry* **25**, 701 (1960).
- [14] C. BISCHOFF, *Liebigs Ann. Chem.* **206**, 313 (1880).
- [15] H. PAULY, R. GILMOUR & G. WILL, *Liebigs Ann. Chem.* **403**, 119 (1914).
- [16] J. C. BARDHAN, *J. chem. Soc.* **1928**, 2604.
- [17] N. J. TOIVONEN, *Liebigs Ann. Chem.* **419**, 176 (1919).
- [18] E. BERTELE, *Diss. ETH, Zürich* 1962.
- [19] M. E. E. BLAISE, *Bull. Soc. chim. France* [3] **21**, 715 (1899).
- [20] Zur Synthese des verwendeten Esters vgl. R. SCHEFFOLD, *Diss. ETH, Zürich* 1962.

28. Über die Chemie des Vitamins K

1. Mitteilung

Die absolute Konfiguration des natürlichen Phyllochinons¹⁾

von H. Mayer, U. Gloor, O. Isler, R. Rüeegg und O. Wiss

Herrn Prof. Dr. K. BERNHARD zum 60. Geburtstag

(29. XI. 63)

Das von den Arbeitsgruppen um DAM, DOISY und KARRER zum ersten Mal aus Luzernenmehl isolierte und in seiner Konstitution aufgeklärte Phyllochinon³⁾ oder Vitamin K₁ ist ein 2-Methyl-3-phytyl-1,4-naphtochinon (I)⁴⁾. Die Kombination der beiden verschiedenen Asymmetriezentren an C-7' und C-11' mit der trisubstituierten

¹⁾ Auszugsweise vorgetragen am 19. Internationalen Kongress für Reine und Angewandte Chemie in London am 16. VII. 1963 (vgl. [1])²⁾ und am Chemikertreffen Schweiz-Österreich in Innsbruck am 4. X. 1963 (vgl. [2]).

²⁾ Die Ziffern in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 228.

³⁾ Die Nomenklatur für isoprenoide Chinone wird zur Zeit von einem IUPAC-Komitee (einberufen von Prof. E. C. SLATER) ausgearbeitet. Für Vitamin K₁ wird der ursprünglich von P. KARRER *et al.* [3] verwendete Name Phyllochinon vorgeschlagen. Dihydrovitamin K₁ wird als Phyllohydrochinon bezeichnet. Vgl. auch [4f].

⁴⁾ Vgl. die zusammenfassenden Darstellungen über die Chemie der K-Vitamine und verwandter Verbindungen: [4].