

Mitteilung aus dem Biochem. Institut d. Universität Cambridge, England

## Darstellung der Homolävulinsäure

Von E. Friedmann

(Eingegangen am 18. Mai 1936)

Zur Darstellung der Homolävulinsäure:



stehen wenig ausgiebige Verfahren zur Verfügung. Die Säure kann leicht aus dem durch Umsetzung der Natriumverbindung des Propionylessigesters mit Bromessigester in einer Ausbeute von 66% erhältlichem Propionylbernsteinsäurediäthylester in einer Ausbeute von 81% gewonnen werden. Handelt es sich um die Darstellung des Homolävulinsäureäthylesters, so wird zweckmäßig auf die Reindarstellung der Homolävulinsäure durch fraktionierte Destillation unter vermindertem Druck verzichtet und der nach Verseifung und Decarboxylierung des Propionylbernsteinsäurediäthylesters erhaltene Ätherrückstand unmittelbar verestert. Die fraktionierte Destillation der Ester ergibt 82% Homolävulinsäureäthylester und 10% Homolävulinsäure.

Propionylessigester wurde nach der Methode von E. Blaise<sup>1)</sup> und der Vorschrift von R. Willstätter und C. H. Clarks<sup>2)</sup> bereitet. Für die Gewinnung des Propionylbernsteinsäurediäthylesters wurde die Darstellung des Acetylbernsteinsäureesters nach Fr. Fichter und A. Pfister<sup>3)</sup>, für die Veresterung der Homolävulinsäure das von L. Rucicka<sup>4)</sup> für die Veresterung der Lävulinsäure angegebene Verfahren als Vorbild benutzt.

<sup>1)</sup> E. Blaise, *Compt. rend.* **132**, 978 (1901).

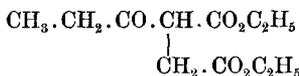
<sup>2)</sup> R. Willstätter u. C. H. Clarks, *Ber.* **47**, 298 (1914).

<sup>3)</sup> F. Fichter u. A. Pfister, *Ber.* **37**, 1997 (1904).

<sup>4)</sup> L. Rucicka, *Ber.* **50**, 1367 (1918).

### Experimenteller Teil

#### Propionylbernsteinsäurediäthylester,



Zu 3,5 g Natriumdraht, in 100 ccm Äther, werden 22 g über die Bisulfitverbindung gereinigten Propionylestergesters tropfenweise zugegeben. Der Zusatz wird so geregelt, daß die Reaktion lebhaft bleibt. Hierbei scheidet sich die Natriumverbindung des Propionylestergesters ab. Nach Stehen über Nacht ist das Natrium verbraucht. Zu dem weißen Krystallbrei werden 26 g Bromessigester, in 26 ccm Äther gelöst, allmählich hinzugefügt. Der Äther gerät ins Sieden, und das Sieden wird durch weiteres Zutropfen unterhalten. Nach Stehen über Nacht wird Wasser und etwas verdünnte Säure hinzugefügt. Die ätherische Lösung wird mit verdünnter Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und hinterläßt nach Abdestillieren des Äthers einen öligen Rückstand, der unter vermindertem Druck destilliert wird.

Zwischen 55—140°/10 mm gehen 5,5 g über. Die Hauptmenge wird bei 146—149°/10 mm als wasserhelles Öl erhalten. Ausbeute 23 g, entsprechend 66,5% d. Th.

Der Ester ist für die Weiterverarbeitung genügend rein. Zur Analyse wird er ein zweites Mal rektifiziert.

3,573 mg Subst.: 7,510 mg CO<sub>2</sub>, 2,530 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub> (230,2) Ber. C 57,4 H 7,9 Gef. C 57,3 H 7,9

Wird Propionylestergester, der nur durch Destillation und nicht über die Bisulfitverbindung gereinigt ist, für die Darstellung verwendet, so sind die Ausbeuten etwas geringer (57—64% d. Th.). Dieses Ausgangsmaterial ist trotzdem vorzuziehen, da die Reinigung des Esters über die Bisulfitverbindung verlustreich und in Anbetracht der großen Äthermengen, die zur vollständigen Extraktion des Propionylestergesters notwendig sind, zeitraubend und kostspielig ist.

Propionylbernsteinsäureester ist in den gebräuchlichen, organischen Lösungsmitteln leicht löslich. Er gibt in äthylalkoholischer Lösung mit Eisen(III)chlorid eine intensive, dunkel rotviolette Farbenreaktion.

Homolävulinsäure,  
 $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$

24 g Propionylbernsteinsäurediäthylester werden mit 100 ccm 5-n. Schwefelsäure 2 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Nach  $1\frac{3}{4}$  Stunden ist der Ester vollständig in Lösung gegangen. In die erkaltete Lösung werden 75 g Ammoniumsulfat eingetragen. Die ölige Ausscheidung wird mit Äther aufgenommen. Nach Waschen des Ätherauszuges mit gesättigter Ammonsulfatlösung und Trocknen über Natriumsulfat wird der ölige Ätherrückstand unter vermindertem Druck fraktioniert.

Bei  $102\text{—}112^\circ/13$  mm gehen 2 g über. Die Hauptmenge destilliert bei  $140\text{—}148^\circ/10$  mm als wasserhelles Öl, das beim Stehen über Nacht fast vollständig krystallinisch erstarrt. Es werden 11 g Homolävulinsäure, entsprechend 81% d. Th. erhalten. Stehen Impfkristalle zur Verfügung, so wird die Homolävulinsäurefraktion mit diesen geimpft. Hierbei erstarrt sie sofort krystallinisch unter Wärmeentwicklung.

Zur Reinigung werden die Krystalle in der  $1\frac{1}{2}$ -fachen Menge Äther gelöst. Die Lösung wird vorsichtig mit leichtem Petroläther versetzt und mit Krystallen, die aus einer Probe durch Petroläther gewonnen sind, geimpft. Homolävulinsäure scheidet sich alsbald in farblosen Krystallen ab. Ihr Schmelzpunkt liegt bei  $40^\circ$  (korr).

Die Substanz sublimiert beim Trocknen im Hochvakuum.

2,397 mg Subst.: 4,890 mg  $\text{CO}_2$ , 1,700 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_3$  (130,1) Ber. C 55,3 H 7,8 Gef. 55,6 H 7,9

Die Verseifung des Propionylbernsteinsäurediäthylesters mit n. Natronlauge (2 Mol) durch 24-stündige Einwirkung bei Zimmertemperatur und Aufarbeitung der Reaktionsflüssigkeit in der beschriebenen Weise ergibt krystallinische Homolävulinsäure in einer Ausbeute von 62% d. Th.

### Homolävulinsäureäthylester

#### 1. Darstellung

#### aus Propionylbernsteinsäurediäthylester

27 g Ester werden mit 100 ccm 5-n. Schwefelsäure 3 Stunden unter Rückfluß gekocht. Der nach Zusatz von 75 g Ammoniumsulfat erhaltene Ätherauszug liefert 23,9 g öligen Ätherrück-

stand. Dieser wird in 50 ccm absolutem Alkohol aufgenommen. Nach Zusatz von 2,5 ccm mit Salzsäure gesättigten Alkohols wird die Lösung 24 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Darauf wird der größte Teil des Alkohols (35 ccm) abdestilliert und der Rückstand in 250 ccm Äther aufgenommen. Die ätherische Lösung wird mit Natriumbicarbonat im Überschuß behandelt und liefert nach Stehen über Nacht einen öligen Rückstand, der unter vermindertem Druck destilliert wird.

Bei  $102\text{--}107^{\circ}/12$  mm gehen 15,4 g, entsprechend 81,7% d. Th. Homolävulinsäureäthylester, bei  $144\text{--}146^{\circ}/12$  mm 1,5 g oder 9,8% Homolävulinsäure über.

## 2. Darstellung aus Homolävulinsäure

13,9 g krystallinische Homolävulinsäure werden mit 30 ccm absolutem Alkohol und 1,5 ccm mit Salzsäure gesättigtem Alkohol 24 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach Abdestillieren von 20 ccm Alkohol werden 75 ccm Äther hinzugefügt. Die ätherische Lösung, mit überschüssigem wasserfreiem Natriumcarbonat über Nacht digeriert, ergibt einen öligen Rückstand, der bei  $102^{\circ}/11$  mm 13,2 g, entsprechend 78,2% d. Th. Homolävulinsäureäthylester liefert.