

262. Über $\Delta^{1,2}$ -2-Methyl-3-oxo-5-oxy-cyclopenten-1-carbonsäure

von M. Sutter und E. Schlittler.

(24. X. 47.)

In unserer letzten Mitteilung¹⁾ erwähnten wir die Isolierung von Abbauprodukten aus einem Naturstoff, über den wir später in grösserem Rahmen zu berichten hoffen, da sich die Zusammenhänge zur Zeit noch nicht eindeutig überblicken lassen. Immerhin scheint es uns von Interesse zu sein, die Konstitution eines weiteren Spaltstückes bekannt zu geben, insbesondere, da über diese Stoffklasse in der Literatur nur wenig brauchbare Angaben zu finden sind. Die Abbau-säure war mit keinem bis jetzt bekannten Körper identisch und wir haben uns mit der Aufklärung ihrer Konstitution beschäftigt.

Die aufgefundene Säure $C_7H_8O_4$ (III) krystallisiert aus Äther in kleinen Nadelbüscheln vom Smp. 157,5—158°. Sie ist in Wasser löslich und optisch inaktiv (racemisch). Die *Zerewitinoff*-Bestimmung wies auf die Gegenwart von 2 aktiven H-Atomen hin. Als zweites aktives Wasserstoffatom kam neben der Carboxylgruppe eine alkoholische Hydroxylgruppe in Frage. Diese liess sich als 3,5-Dinitrobenzoyl-ester, als Acetat und als Methyläther (IV) nachweisen. Beim Erhitzen der Säure mit konz. Salzsäure trat zwischen der Carboxylgruppe und der Hydroxylgruppe kein Lactonringschluss ein. Neben unverändertem Material resultierten dunkelbraune Schmierer, die möglicherweise als Zersetzungsprodukte einer α - oder β -Oxysäure anzusehen waren.

Die Oxydation der Säure $C_7H_8O_4$ mit $KMnO_4$ und Salpetersäure lieferte keine brauchbaren Resultate.

Unsere Säure $C_7H_8O_4$ zeigte ferner das typische Absorptionsspektrum für α, β -ungesättigte Ketone mit Maxima bei 235 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,1$) für die Doppelbindung und bei 325 $m\mu$ ($\log \epsilon = 1,6$) für die Ketogruppe. Diese wurde als Oxim nachgewiesen. Ebenso lieferte das Acetat ein Oxim, so dass in der Molekel mit Sicherheit ein Ketol vorliegt. Da die Säure aber keine reduzierenden Eigenschaften besass, konnte es sich zum mindesten nicht um ein α -Ketol handeln. Der Carbonylgruppe benachbart steht einerseits die Doppelbindung (Spektrum) und andererseits eine Methylengruppe, denn es konnte ein gut krystallisierendes Piperonylidenderivat erhalten werden.

Nachdem die funktionellen Gruppen der Säure $C_7H_8O_4$ einiger-massen abgeklärt waren, beschäftigten wir uns mit Hydrierungs-

¹⁾ M. Sutter und E. Schlittler, *Helv.* **30**, 403 (1947).

versuchen. Bei der Hydrierung mit PtO_2 in Eisessig nahm unsere Säure bei regelmässigem Hydrierungsverlauf genau 3 Mol Wasserstoff auf. Die Hexahydrosäure konnte jedoch nur in einer Ausbeute von 50 % gefasst werden und war ein Gemisch. Mannigfaltige Versuche mit verschiedenen Katalysatoren, Lösungsmitteln und Kontaktgiften ergaben in allen Fällen sehr schwer trennbare Gemische. Ihre Oxydation mit Salpetersäure lieferte Bernsteinsäure, weitere Resultate konnten aus den Hydrierversuchen direkt nicht erhalten werden.

Den ersten Einblick in den Bau der Molekel gewannen wir durch die vollständige Reduktion der obigen Hexahydrosäure mit Jodwasserstoffsäure und rotem Phosphor im Rohr. Dabei erhielten wir ein saures farbloses Öl, das in einen gut krystallisierenden p-Phenylphenacylester und in ein kryst. Amid übergeführt wurde. Die Analyse lieferte Werte, die der Formel $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_2$ entsprachen. Es musste sich um Hexahydrobenzoesäure, Cyclopentylelessigsäure oder um eine der drei Methyl-cyclopentancarbonsäuren handeln. Wir haben durch die Synthese gefunden, dass die Säure $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_2$ mit 2-Methyl-cyclopentan-1-carbonsäure¹⁾ identisch ist. Wenngleich die Möglichkeit einer Ringverengerung bei der Behandlung mit Jodwasserstoffsäure und rotem Phosphor nicht ganz ausgeschlossen war, so konnte doch mit einiger Wahrscheinlichkeit angenommen werden, dass auch der Säure $\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_4$ der Cyclopentanring zugrunde lag. Eine analog durchgeführte Reduktion von Hexahydrosalicylsäure gab in guter Ausbeute Hexahydrobenzoesäure. Zur Ringverengerung sind offenbar bedeutend energiereichere Bedingungen notwendig.

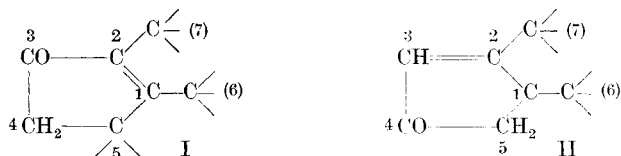
Weitere Anhaltspunkte über die Verteilung der funktionellen Gruppen im Cyclopentanring hat uns das Absorptionsspektrum geliefert. Aus Arbeiten von Woodward²⁾ geht hervor, dass bei α, β -ungesättigten Ketonen die Lage des Maximums gewisse Schlüsse auf die Substitution des ungesättigten Systems $-\text{CO}-\text{C}(\text{R}_1)=\text{C}(\text{R}_2)(\text{R}_3)$ zulässt. Diese Regeln gelten für aliphatische, 6- und 7-gliedrige alicyclische α, β -ungesättigte Ketone. Nach Gillam und West³⁾ sind für fünfgliedrige α, β -ungesättigte Ketone die Absorptionsmaxima um eine charakteristische Grösse verschoben, sonst aber gelten die gleichen Gesetzmässigkeiten, wie sie von Woodward aufgestellt worden sind. Aus dem Wert $\lambda_{\text{max}} = 235 \text{ m}\mu$ und dem Vorliegen eines Cyclopentanringes liess sich ableiten, dass in der Säure $\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_4$ R_1 , R_2 und R_3 (siehe oben) keine Wasserstoffatome darstellen konnten.

Es musste in unserer Säure also folgende Anordnung (I) vorliegen:

¹⁾ Nenitzescu et al. A. **491**, 206 (1931); Bl. (5) **2**, 2212 (1935).

²⁾ Vgl. z. B. Am. Soc. **63**, 1123 (1941); **64**, 76 (1942).

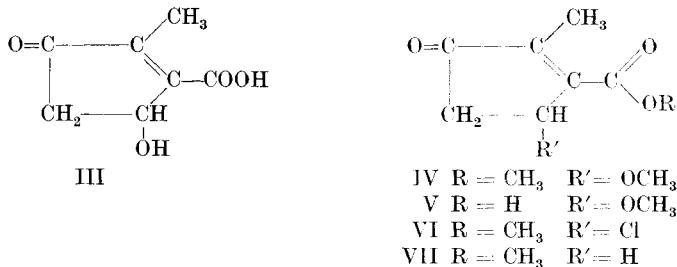
³⁾ Soc. **1942**, 487.



Die Anordnung (II), bei der die Hydroxylgruppe am C_7 haften würde und die wir während einer gewissen Periode unserer Untersuchungen bevorzugten, schied wegen des Absorptionsspektrums aus.

In der Anordnung (I) kann nur C_6 die Carboxylgruppe darstellen, denn die Säure $C_7H_8O_4$ war keine β -Ketosäure. Fraglich war dagegen, ob die Hydroxylgruppe am C_7 oder C_5 haftete. Sie steht sicher in Allylstellung zur Doppelbindung, denn die Chlorierung dieser Hydroxylgruppe mit Thionylchlorid bei tiefer Temperatur und die vorsichtige Reduktion der erhaltenen Chlorverbindung (VI) mit Zink und Essigsäure liess sich leicht durchführen. Wir erhielten dabei ein hydroxyl- resp. halogenfreies Produkt der Formel $C_8H_{10}O_3$ (VII), dessen Ketogruppe immer noch ein Oxim lieferte¹).

Auf Grund der erwähnten Versuche und Überlegungen reduziert sich nach unserer Ansicht die Zahl der Möglichkeiten für die Struktur unserer Säure auf die einzige Formel (III), die wir für $C_7H_8O_4$ vorschlagen.



Einen weiteren Beweis für die Richtigkeit unserer Anschauung ergab die Ozonisierung. Bei der Einwirkung von Ozon auf die Säure $C_7H_8O_4$ oder deren Methylester bei tiefer Temperatur und anschließender schonender Spaltung des Ozonids mit kaltem Wasser erhielten wir als wasserdampfflüchtiges Produkt neben Spuren Formaldehyd reichlich Essigsäure. Diese wurde durch Überführung in das S-Benzylthiuroniumsalz identifiziert. Die Isolierung der Essigsäure als Ozonisationsprodukt beweist, dass in unserer Säure $C_7H_8O_4$ kein sechsgliedriges Ringsystem vorliegen konnte. Ebenso wenig konnte Essigsäure aus einer Cyclopentylessigsäure entstehen.

Formel III entspricht allen durchgeführten Versuchen und ihre Konstitution vermag auch die überaus zahlreichen, hier nicht aufgeführten negativen Versuche zu erklären.

¹) Vgl. die Arbeiten von *La Forge* und Mitarb., Am. Soc. **69**, 186, 979 (1947) und früher.

Experimenteller Teil.

(Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.)

4^{1,2}-2-Methyl-3-oxo-5-oxy-cyclopenten-1-carbonsäure (III).

Smp. 157,5–158°, aus Äther feine, harte Nadelchen.

Löslich in Wasser und den üblichen organischen Lösungsmitteln.

3,831 mg Subst. gaben 7,57 mg CO₂ und 1,79 mg H₂O6,892 mg Subst. gaben 2,160 cm³ CH₄ (0°, 760 mm) (Zerewitinoff)C₇H₈O₄ (156,13) Ber. C 53,84 H 5,16 Akt. H 1,22% Äq.-Gew. 156,13

Gef. „ 53,94 „ 5,23 „ „ 1,41% entspr. 2,20 OH „ 159,30

A. Derivate.**1. Mono-3,5-dinitrobenzylester des Methylesters von (III).**

27 mg des aus Säure C₇H₈O₄ mit Diazomethan bereiteten Methylesters wurden in 3 cm³ Pyridin gelöst und mit 0,140 g 3,5-Dinitrobenzoylchlorid 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die dunkelbraune Lösung wurde mit Eis versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Waschen mit n. Salzsäure, n. Natriumhydrogencarbonat und Wasser wurde getrocknet und stark eingeeengt. Nach Zugabe von Pentan krystallisierten schwach gelbe Nadelbüschel, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Chloroform-Pentan bei 106–107,5° schmolzen.

4,650 mg Subst. gaben 8,41 mg CO₂ und 1,39 mg H₂O7,240 mg Subst. gaben 0,484 cm³ N₂ (21°, 741 mm)C₁₅H₁₂O₉N₂ (364,25) Ber. C 49,46 H 3,32 N 7,69%

Gef. „ 49,35 „ 3,34 „ 7,57%

2. Acetat.

Die Herstellung erfolgte mit Pyridin und Acetanhydrid, wobei die Reaktionsmischung mindestens 40 Stunden bei Zimmertemperatur stehen musste. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Äther-Pentan schmolzen die farblosen Nadeln bei 127–127,5°.

3,697 mg Subst. gaben 7,37 mg CO₂ und 1,63 mg H₂OC₉H₁₀O₅ (198,17) Ber. C 54,54 H 5,08%

Gef. „ 54,40 „ 4,93%

3. Oxim.

Das Oxim schmolz im evakuierten Röhrchen ungefähr bei 204° unter starker Bräunung und Zersetzung.

3,842 mg Subst. gaben 6,89 mg CO₂ und 1,83 mg H₂O4,743 mg Subst. gaben 0,328 cm³ N₂ (18°, 742 mm)C₇H₉O₄N (171,14) Ber. C 49,12 H 5,29 N 8,18%

Gef. „ 48,94 „ 5,33 „ 7,92%

4. Acetat-Oxim.

17 mg Acetat wurden in 3 Tropfen warmem Wasser gelöst und dann mit 10 mg Hydroxylaminhydrochlorid und 7 mg Natriumacetat versetzt und schwach erwärmt. Nach einigem Stehen krystallisierte das Acetat-Oxim in farblosen Nadeln aus, die nach mehrmaligem Umlösen aus Wasser bei 204° schmolzen.

3,080 mg Subst. gaben 5,730 mg CO₂ und 1,46 mg H₂O1,912 mg Subst. gaben 0,111 cm³ N₂ (20°, 746 mm)C₉H₁₁O₅N (213,17) Ber. C 50,70 H 5,19 N 6,57%

Gef. „ 50,77 „ 5,30 „ 6,63%

5. Piperonylidenverbindung.

0,1 g Säure $C_7H_8O_4$ wurden in 3 cm³ Alkohol gelöst, mit 90 mg Piperonal (1,1 Mol) versetzt und durch leichtes Umschütteln in Lösung gebracht. Dann gab man 3 Tropfen 10-n. NaOH zu und liess bei Zimmertemperatur stehen. Schon nach 3 Stunden begann sich das Natriumsalz des Reaktionsproduktes in feinen Nadelchen abzuscheiden. Nach 66 Stunden wurde abgenutscht, in wenig Wasser gelöst und mit Salzsäure angesäuert. Dann schüttelte man mit viel Äther aus, trocknete diesen und engte stark ein. Die gebildeten rot-gelben mikroskopisch kleinen Nadelchen wurden zur Reinigung mehrmals aus Äther-Pentan bei -10° umkrystallisiert und schmolzen unter Zersetzung bei $192,5$ bis $194,5^\circ$.

3,459 mg Subst. gaben 7,92 mg CO_2 und 1,36 mg H_2O

$C_{15}H_{12}O_6$ (288,24) Ber. C 62,50 H 4,19%

Gef. „ 62,49 „ 4,40%

6. $\Delta^{1,2}$ -2-Methyl-3-oxo-5-methoxy-cyclopenten-1-carbonsäure-methylester (IV).

0,2 g Säure $C_7H_8O_4$ wurden mit Diazomethan verestert und das erhaltene Öl mit 2 g Silberoxyd und 10 cm³ Methyljodid (frisch dest.) im Rohr während 20 Stunden auf 70° erwärmt.

Dann wurde abgenutscht und der Silberoxydschlamm gut mit Chloroform ausgekocht. Die Filtrate dampfte man im Vakuum bei 35° zur Trockne ein. Den Rückstand kochte man mehrere Male mit Hexan aus und engte dann stark ein. Beim Abkühlen trübte sich das Lösungsmittel und allmählich krystallisierten 0,160 g fast reine, derbe und lange Nadeln aus. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Hexan blieb der Smp. $58,5$ — $59,5^\circ$ konstant.

Zur Analyse wurde bei 0,01 mm und 55° sublimiert und nochmals umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt blieb unverändert.

5,645 mg Subst. gaben 12,16 mg CO_2 und 3,21 mg H_2O

3,822 mg Subst. gaben 9,553 mg AgJ

$C_9H_{12}O_4$ (184,18) Ber. C 58,68 H 6,56 OCH_3 33,69%

Gef. „ 58,68 „ 6,36 „ 33,02%

Oxim. Das Oxim schmolz nach Umkrystallisieren aus Wasser und Äther bei $105,5$ — 106° .

3,100 mg Subst. gaben 6,15 mg CO_2 und 1,79 mg H_2O

4,070 mg Subst. gaben 0,249 cm³ N_2 (26° , 737 mm)

$C_9H_{13}O_4N$ (199,19) Ber. C 54,26 H 6,58 N 7,03%

Gef. „ 54,41 „ 6,46 „ 6,77%

Verseifung des Esters zur $\Delta^{1,2}$ -2-Methyl-3-oxo-5-methoxy-1-carbonsäure (V).

0,462 g der Verbindung (IV) wurden in 17 cm³ Methanol gelöst und mit 0,627 g Kaliumhydrogencarbonat in 3 cm³ Wasser versetzt, wobei sich die Lösung tiefrot färbte. Nach 16-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur hellte die Färbung auf. Den Alkohol dampfte man im Vakuum bei 40° ab. Unverseiftes wurde mit Äther ausgeschüttelt und die wässrige Lösung angesäuert und ausgeäthert. Der saure Anteil krystallisierte spontan, wurde bei 0,01 mm und 105° sublimiert und aus Äther-Pentan umkrystallisiert. Man erhielt 0,322 g farblose Nadelbüschel, die bei $132,5$ — 133° schmolzen.

3,458 mg Subst. gaben 7,17 mg CO_2 und 1,88 mg H_2O

1,018 mg Subst. gaben 1,420 mg AgJ

$C_8H_{10}O_4$ (170,16) Ber. C 56,46 H 5,92 OCH_3 18,23%

Gef. „ 56,58 „ 6,08 „ 18,48%

B. Überführung der Säure $C_7H_8O_4$ (III) in 2-Methylcyclopentan-1-carbonsäure.

Hydrierung der Säure $C_7H_8O_4$: 0,2 g Säure wurden mit 50 mg vorhydriertem Platinoxid in Eisessig bis zur Konstanz in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Es wurden 3,06 Mol Wasserstoff aufgenommen. Bei 30° wurde der Eisessig im Vakuum völlig entfernt, wobei noch 0,120 g farbloses Öl als Rückstand verblieb. Alle Versuche zur Bereitung eines krystallisierten Derivates schlugen fehl.

Reduktion der Hexahydrosäure zu 2-Methylcyclopentan-1-carbonsäure.

0,125 g öliges Hydrierungsprodukt wurden mit 70 mg rotem Phosphor und 2,5 cm³ Jodwasserstoffsäure ($d = 1,7$) 6 Stunden im Bombenrohr auf 180° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden 5 cm³ Wasser zugegeben und 20 Stunden mit Äther extrahiert. Man wusch die Ätherlösung mit n. Thiosulfatlösung, n. Sodalösung und Wasser. Der angesäuerten Sodalösung entzog man die sauren Produkte mit viel Äther und erhielt 60 mg Öl.

p-Phenylphenacyl-ester. 50 mg des Reduktionsproduktes wurden in 1 cm³ Methanol gelöst und mit 0,1-n. NaOH eben bis fast zur Neutralität gegen Phenolphthalein versetzt. Dann dampfte man im Vakuum zur Trockene ein und kochte den Rückstand mit 75 mg p-Phenylphenacylbromid in 4 cm³ 80-proz. Alkohol während 2 Stunden. Die Lösung wurde dann eingedampft und der Rückstand in Äther gelöst. Die Ätherlösung wurde mit n. Natriumhydrogencarbonat und Wasser gewaschen, getrocknet und abdestilliert. Aus Petroläther (50–70°) krystallisierten perlmutterglänzende Schuppen mit einem Smp. von 76–76,5°. Mit einem gleich bereiteten Derivat aus synthetischer 2-Methylcyclopentan-1-carbonsäure vermischt gab es keine Schmelzpunkterniedrigung.

3,932 mg Subst. gaben 11,26 mg CO₂ und 2,40 mg H₂O

$C_{21}H_{22}O_3$ (322,38) Ber. C 78,23 H 6,88%

Gef. „ 78,15 „ 6,83%

Amid¹⁾. 60 mg öliges Reduktionsprodukt wurden in einem dickwandigen Röhrchen mit NH₃-Gas in das amorphe, weisse Ammoniumsalz übergeführt. Nach dem Zuschmelzen des Röhrchens liess man es während 5 Stunden bei 230° stehen. Die dunkle, ölige Krystallmasse wurde auf Ton abgepresst und hierauf bei 0,3 mm und 80° sublimiert. Das reine Amid schmolz nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Äther-Pentan bei 150,5–151,5°. Auch dieses Derivat war identisch mit demjenigen aus synthetischem Material.

3,939 mg Subst. gaben 9,56 mg CO₂ und 3,57 mg H₂O

3,211 mg Subst. gaben 0,323 cm³ N₂ (24°, 741 mm)

$C_7H_{13}ON$ (127,17) Ber. C 66,10 H 10,30 N 11,01%

Gef. „ 66,23 „ 10,14 „ 11,27%

	Amid	p-Phenylphenacyl-ester
2-Methylcyclopentancarbonsäure . .	150,5–151,5°	76–76,5°
3-Methylcyclopentancarbonsäure . .	152–153°	72,5–73,5°
Cyclopentan-1-essigsäure	150–151°	80–81°
Önanthsäure	95–96°	64,5–65°
α-Methyl-capronsäure	67,5–68,5°	55–56°
β-Methyl-capronsäure	95–96°	51–52°
γ-Methyl-capronsäure	—	56,5–57°
δ-Methyl-capronsäure	100,5–102,5°	75,5–76°
α-Äthylvaleriansäure	—	62,5–63°
α,β-Dimethylvaleriansäure	—	45–46°
α,γ-Dimethylvaleriansäure	—	80–81°
α-Äthyl-isovaleriansäure	—	65,5–66,5°
Hexahydrobenzoesäure	—	121,5–122,5°

¹⁾ Vgl. F. Wrede und A. Rothhaas, B. 67, 739 (1934).

Die Tabelle S. 2107 enthält die Schmelzpunkte der im Zusammenhang mit der Aufklärung der 2-Methylcyclopentan-1-carbonsäure bereiteten Derivate, sowie einiger offenkettiger Säuren.

C. Überführung der Säure (III) in $\Delta^{1,2}$ -2-Methyl-3-oxo-cyclopenten-1-carbonsäure-methylester (VII).

Halogenierung der Hydroxylgruppe (VI).

1 g Säure (III) wurden mit Diazomethan verestert und der Methylester mehrmals mit Benzol im Vakuum scharf eingedampft. Dann liess man einige Stunden im Exsikkator über Phosphorpentoxyd trocknen. Der Methylester wurde nun unter Feuchtigkeitsausschluss auf -10° abgekühlt und dann gab man $0,3 \text{ cm}^3$ auf -20° abgekühltes Thionylchlorid (frisch dest.) zu. Beim Ansteigen der Temperatur setzte die Reaktion ein. In der Folge wurden unter weiterer Kühlung (gerade so, dass die Reaktion sichtbar verlief) nochmals 2 Portionen Thionylchlorid zu $0,3 \text{ cm}^3$ und $0,41 \text{ cm}^3$ zugegeben und anschliessend 40 Minuten bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Zur rot-braunen Lösung wurden dann Eis und Wasser zugesetzt. Das ausgefallene rot-braune Öl nahm man in Äther auf, wusch die Lösung mit Wasser, n. Natriumhydrogencarbonat und Wasser, trocknete und destillierte ab. Das dunkle Öl destillierte bei $0,1 \text{ mm}$ und $72,5-73^{\circ}$ und wog $0,783 \text{ g}$. Zur Analyse destillierte man das nun farblos und dünnflüssig gewordene Produkt bei gleicher Temperatur. Halogenprobe stark positiv.

3,751 mg Subst. gaben $4,729 \text{ mg AgJ}$
 $\text{C}_8\text{H}_9\text{O}_3\text{Cl}$ (188,6) Ber. OCH_3 16,45 Gef. OCH_3 16,65%

Abspaltung des Chlors zu (VII).

$0,2 \text{ g}$ Chlorverbindung wurden in 1 cm^3 Eisessig, dem 1 Tropfen Wasser beigelegt war, gelöst und allmählich in kleinen Portionen $0,4 \text{ g}$ Zinkstaub eingetragen. Man hielt durch gute Kühlung die Temperatur während der ganzen Reaktionsdauer unter 30° . Unter Wasserstoff blieb das Reaktionsgemisch 20 Stunden verschlossen bei Zimmertemperatur stehen und wurde hernach mit Eis versetzt. Man ätherte aus, wusch den Äther mit Wasser, n. Natriumhydrogencarbonat + Eis und Wasser neutral, trocknete und destillierte ab. Das Öl krystallisiert sehr rasch. Das Krystallisat ist in Äther sehr schwer löslich und krystallisiert daraus in klaren Plättchen vom Smp. $132-133,5^{\circ}$ (starkes Sintern ab 124°). Halogenprobe negativ.

2,989 mg Subst. gaben $6,83 \text{ mg CO}_2$ und $1,73 \text{ mg H}_2\text{O}$
 6,693 mg Subst. gaben $10,046 \text{ mg AgJ}$
 $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_3$ (154,16) Ber. C 62,32 H 6,54 OCH_3 20,13%
 Gef. „ 62,36 „ 6,48 „ 19,84%

Oxim. Dieses krystallisiert aus Wasser und Äther in Drusen und schmilzt bei $181,5-182,5^{\circ}$.

3,440 mg Subst. gaben $0,255 \text{ cm}^3 \text{ N}_2$ (26° , 740 mm)
 $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}$ (170,16) Ber. N 8,28 Gef. N 8,24%

D. Oxydationen.

a) Ozonisation der Säure (III).

1 g Säure $\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_4$ oder deren Methylester wurden in 150 cm^3 frisch dest. neutralem Essigester oder 150 cm^3 frisch dest. Chloroform bei -20° mit gewaschenem und trockenem Ozon während 4 Stunden behandelt. Das Lösungsmittel dampfte man im Vakuum bei 30° ab und liess das zähe, in beiden Fällen wasserlösliche Ozonid mit 150 cm^3 sauerstofffreiem Wasser über Nacht bei Zimmertemperatur schütteln.

Die gelbliche wässrige Lösung wurde leicht angewärmt und mit Wasserdampf 250 cm³ Flüssigkeit in eine bei -20° stehende Vorlage abgeblasen. In den beiden anschliessenden Vorlagen bei -80° war nichts enthalten.

Untersuchung des Destillates.

1. Auf Formaldehyd: 50 cm³ Destillat wurden mit 1,9 g Dimedon in 15 cm³ Eisessig gelöst versetzt und 1 Stunde im Wasserbad erhitzt. Es schieden sich einige lange Nadeln ab, die sich beim Abkühlen nur unwesentlich vermehrten. Nach dem Abnutschen und Einengen der Mutterlauge konnte praktisch kein Kondensationsprodukt mehr erhalten werden. Die ganze Ausbeute zeigte nur eine spurenweise Bildung von Formaldehyd an.

2. Auf übrige Carbonylfunktion: Auf Zusatz von p-Nitrophenylhydrazinhydrochlorid zu 50 cm³ Destillat trat nur eine leichte Trübung ein. Krystallisierte Produkte wurden nicht gefasst.

3. Auf Säuren: 100 cm³ Destillat wurden mit 0,1-n. NaOH eben alkalisch gemacht und zur Trockne verdampft. Zum Rückstand gab man einige Tropfen des Destillates, bis die Phenolphthaleinrötung eben gerade verschwand. Es wurde auf 2 cm³ eingeeengt und 0,350 g S-Benzylthioharnstoff-hydrochlorid zugegeben und bis zur beginnenden Krystallisation eingeeengt. Dann liess man 1 Stunde bei -10° stehen und nutschte ab. Aus Alkohol umkrystallisiert schmolzen die farblosen Plättchen bei 134—134,5°. Mit dem S-Benzylthiuroniumsalz der Essigsäure vermischt gaben sie keine Schmelzpunktserniedrigung. Insgesamt wurden auf diese Weise 0,190 g des Salzes erhalten, entsprechend 0,140 g Essigsäure für das ganze Destillat.

3,558 mg Subst. gaben 0,402 cm³ N₂ (25°, 741 mm)

C₁₀H₁₄O₂N₂S (226,28) Ber. N 12,38 S 14,17%

Gef. „ 12,62 „ 14,00%

Der Destillationsrückstand rötet fuchsinschweflige Säure und reduziert Silberdiamminlösung rasch.

b) Oxydation der hydrierten Säure (III).

0,980 g Hexahydrosäure wurden mit 10 cm³ Salpetersäure (1:1) übergossen und auf dem Wasserbad 1 ½ Stunden bei 100° gehalten. Nach beendeter Entwicklung reichlicher nitroser Gase wurde mit 2,5 cm³ Salpetersäure konz. noch 40 Minuten auf dem Wasserbad erhitzt, bis keine Gase mehr entwichen. Die gelbe wässrige Lösung wurde 20 Stunden mit Äther extrahiert. Die Oxalsäure entfernte man über das Ca-Salz und extrahierte die angesäuerte, oxalsäurefreie Lösung 20 Stunden mit Äther, trocknete diesen und dampfte auf ein kleines Volumen ein. Es schieden sich reichlich Krystalle ab, die aus heissem Wasser umkrystallisiert wurden. Sie schmolzen bei 182—185° und ergaben mit Bernsteinsäure verrieben keine Schmelzpunktserniedrigung.

Forschungslaboratorien der *Ciba Aktiengesellschaft*, Basel,
Pharmazeutische Abteilung.