

51. Die Enol-lacton-Spaltung: Eine neue Methode zur Darstellung von β -Keton- und β, β' -Diketonsäure-estern, die zugleich 1,4-Diketone sind

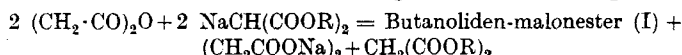
(3. Mitteilung über Ketone, Ketonensäuren und Enol-lactone¹⁾)

von Paul Ruggli und Arthur Maeder.

(10. II. 44.)

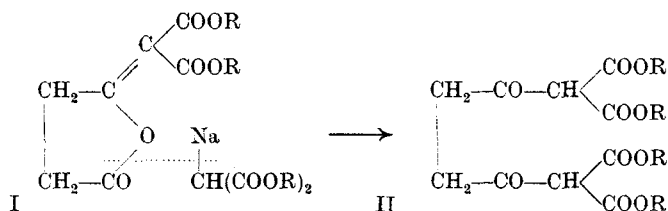
Vor kurzem¹⁾ konnten wir zeigen, dass das Einwirkungsprodukt von Succinylchlorid auf Natrium-malonester (2 Mol) nicht die in der früheren Literatur diskutierte Struktur eines Cyclo-succinyl-malonesters, d. h. eines Cyclo-pentan-1,3-dion-dicarbonsäure-esters hat, sondern ein Enol-lacton ist, das zweckmässig als 2-Butanoliden-malonester (I) bezeichnet wird.

Das Präparat kann noch vorteilhafter aus Bernsteinsäure-anhydrid²⁾ und Natrium-malonester in kochendem Äther mit 63 % Ausbeute dargestellt werden, wobei das Molverhältnis 1:1 betragen muss, da die Reaktion nun nach folgender Gleichung verläuft:



Obwohl diese und ähnliche Reaktionen schon wiederholt bearbeitet wurden, konnten wir die neue Beobachtung machen, dass diese Enol-lactone vom Typus des Butanoliden-malonesters (I) durch Reagentien in präparativ sehr brauchbarer Weise aufgespalten werden.

Von besonderer Bedeutung sind dabei die Spaltungen mit Natriumverbindungen des Malonesters, Acetessig-esters und ähnlicher β -Ketonensäure-ester, β -Diketone und analogen Verbindungen mit reaktionsfähigem Methylen.



In Praxis sind 2 Mol Natrium-malonester zur Spaltung erforderlich, da das Endprodukt zunächst als Di-enolat erhalten wird, das erst beim Ansäuern den freien Succinyl-di-malonester (II) liefert.

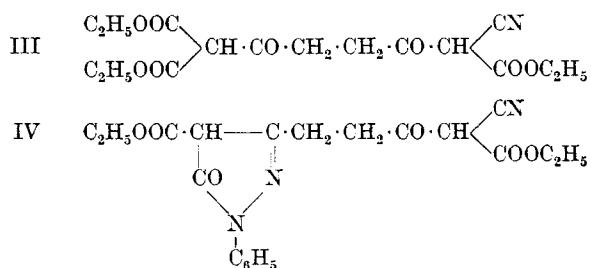
¹⁾ 1. und 2. Mitteilung, Helv. **26**, 1476, 1499 (1943).

²⁾ Umsetzungen mit Säure-anhydriden sind bereits von J. Wislicenus, J. Scheiber und früheren Autoren mit teilweise anderer Interpretation ausgeführt worden. Wir haben Anhydride erst verwendet, nachdem die Struktur an den Umsetzungsprodukten der Dicarbonsäurechloride aufgeklärt war.

Als spaltende Komponente kann man auch andere reaktionsfähige Methylenverbindungen in Form ihrer Enolate verwenden, wodurch unsymmetrische Produkte entstehen. So erhielten wir aus Butanoliden-malonester (I) und Natrium-cyan-essigester den Succinyl-malonester-cyanessigester (III), der eine sehr stabile und schwerlösliche Kupferverbindung gibt. Mit essigsäurem Phenylhydrazin entsteht in der Kälte ein einseitiges Pyrazolon (IV), während in der Wärme ein beidseitiges Pyrazolon (V) erhalten wird. Beim einseitigen Produkt (IV) haben wir unter den beiden Möglichkeiten die Formulierung auf der Malonester-Seite bevorzugt, 1. weil die Malonester-Gruppen nach unserer Erfahrung bereitwilliger reagieren, 2. weil das Produkt eine Kupferverbindung gibt, die in ihrer grünen Farbe mit der Kupferverbindung von III, aber nicht mit der blauen von II übereinstimmt¹⁾.

Wir wandten uns darauf dem System Bernsteinsäure-anhydrid und Acetessigester zu. Obwohl *J. Scheiber*²⁾ beim Umsatz von Succinylchlorid mit Natrium-acetessigester an Stelle eines Ringes nur die aufgespaltene α -Aceto- β -keto-adipin-ester-säure (Mono-ester der 3,5-Dioxo-hexan-dicarbonsäure-1,4) fassen konnte, waren wir überzeugt, dass der Butanoliden-acetessigester (analog I) trotz seiner erwarteten Empfindlichkeit wenigstens in Äther primär existieren müsse. Wir haben daher das Primärprodukt gleich aufgespalten, indem wir von vornherein mit überschüssigem Natrium-acetessigester arbeiteten. So entstand in einer Operation der gut krystallisierte Succinyl-di-(acetessigester) (VI) in farblosen Kryställchen vom Smp. 48°. Er gibt eine himmelblaue Kupferverbindung sowie ein Di-pyrazol (VII)³⁾.

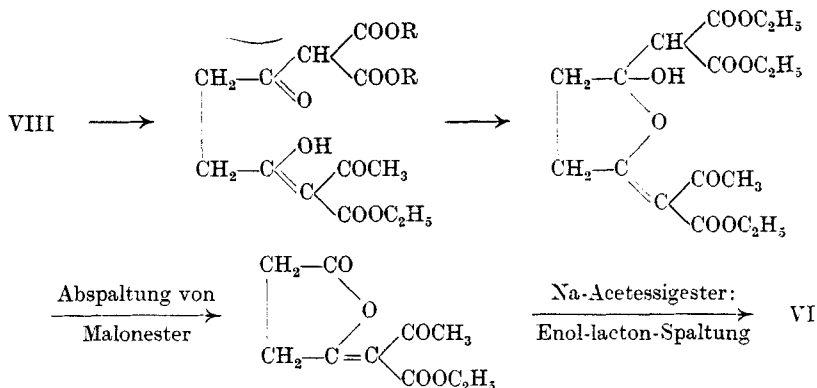
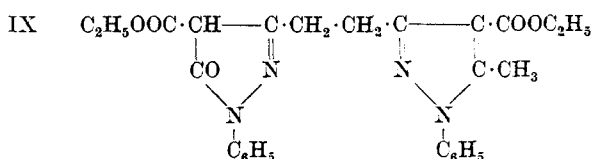
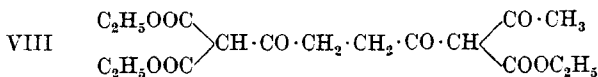
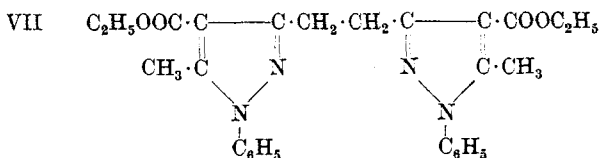
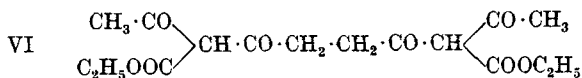
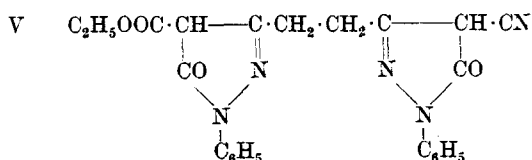
Von III und VI lassen sich auch Umsetzungsprodukte mit Semicarbazid darstellen, doch sind diese Carbonamid-pyrazole bzw. -pyrazolone wegen ihrer Schwerlöslichkeit nicht leicht zu reinigen.



¹⁾ Man könnte auch anführen, dass vom α -Cyan-acetessigester noch kein Pyrazolon bekannt ist; die Reaktion dürfte ausführbar sein, kann aber verschieden verlaufen. Sie soll gelegentlich untersucht werden.

²⁾ B. 44, 2422 (1911).

³⁾ Je nach dem Ort des ersten Angriffs (Carbonyl der Acetyl- oder Succinyl-Gruppe) wäre noch ein Isomeres möglich.



Beim Umsatz mit Cyan-essigester (I→III) verlief die Reaktion, wie oben gezeigt, einheitlich.

Bei unseren Versuchen machten wir ferner die bemerkenswerte Beobachtung, dass bei gemischten Kondensationen auch Verdrängungseffekte vorkommen können. So ergab der Butanolidenmalonester (I) beim Stehen mit Natrium-acetessigester über Nacht ein Gemisch von vorwiegend Succinyl-malonester-acetessigester (VIII) mit etwas Succinyl-di-(acetessigester) (VI). Letzterer kann durch die raschere Fällung seines Kupfersalzes angereichert werden; am besten erfolgt aber die Trennung bzw. der Nachweis über die

Pyrazolverbindungen (IX, VII). Erwärmt man bei der Enol-lacton-Spaltung, so kann man in diesem Falle das Verhältnis noch mehr zugunsten des Succinyl-di-(acetessigesters) (VI) verschieben.

Der Grund liegt wahrscheinlich wieder¹⁾ in der Möglichkeit einer Oxo-cyclo-Tautomerie (ähnlich der Zuckergruppe), wie sie in der obigen Formelreihe VIII $\rightarrow$ VI wiedergegeben wird. Vermutlich beruht sie auf dem sauren Charakter des Acetessigesters.

Wir haben die Enol-ester-Spaltungen, von denen oben einige Fälle beschrieben wurden, bereits an weiteren symmetrischen und unsymmetrischen Beispielen erprobt und als eine sehr allgemeine Reaktion erkannt, die auf weitere mehrbasische Säuren, auch solche der aromatischen, alicyclischen und heterocyclischen Reihe ausgedehnt wird. Die Endgruppen lassen Säure- und Ketonspaltungen sowie weitere Ringschlüsse erwarten, wobei die Substanzen als 1,4-Diketone ausserdem noch zur Bildung heterocyclischer Brücken, insbesondere von Pyrrolderivaten, befähigt sind. So führt der Weg u. a. in die Tropan-Gruppe und dürfte hier günstigere Ausgangsmaterialien liefern als sie den früheren erfolgreichen Bearbeitern²⁾ zur Verfügung standen. Wir möchten uns daher das weitere Studium dieser Reaktionen — auch in Anwendung auf grössere und kleinere Ringe — vorbehalten.

Dem Kuratorium der *Ciba-Stiftung* und der *J. Brodbeck-Sandreuter-Stiftung* sprechen wir für die Gewährung von Mitteln unsern verbindlichen Dank aus.

Experimenteller Teil.

Butanoliden-malonester (I).

15 g gepulvertes Natrium werden mit 450 cm³ absolutem Äther versetzt und unter Eiskühlung und Rühren tropfenweise 100 g Malonester zugegeben. Nach Rühren über Nacht trägt man in den Natriummalonester-Brei auf einmal 62,4 g fein gepulvertes Bernsteinsäure-anhydrid ein und spült mit 200 cm³ Äther nach. Nun schüttelt man gut um und erwärmt unter Rückfluss 4 Stunden auf dem Wasserbad, wobei die voluminöse Masse in ein feineres Pulver übergeht, das grossenteils aus Natriumsuccinat besteht. Nach Stehen über Nacht zerlegt man mit Eis und Wasser und fügt in kleinen Anteilen etwa 10—20 cm³ 20-proz. Schwefelsäure hinzu, bis die Lösung schwach sauer auf Lackmus reagiert.

Nach Trennung im Scheidetrichter wird die ätherische Schicht nochmals mit Wasser gewaschen und nach Trocknen über Natriumsulfat ein grosser Teil des Äthers abdestilliert. Das gelbliche Öl setzt bei mehrstündigem Stehen an einem kühlen Ort farblose Krystalle von Butanoliden-malonester ab. Nach Absaugen und Entfernen des Ätherrestes im Vakuum und Kühlen auf -15° erhält man eine zweite Fraktion. Nun destilliert man den Malonester im Hochvakuum bei 80—105^o Badtemperatur ab und versetzt den Rückstand nochmals mit wenig Äther, worauf bei -15° eine dritte Fraktion krystallisiert. Ausbeute 46,5 g oder 63% der Theorie an Butanoliden-malonester.

Ein analoger Versuch in Benzol statt Äther ergab wegen des höheren Siedepunktes nur 48% Ausbeute.

¹⁾ Vgl. einen ähnlichen Fall in unserer früheren Untersuchung, *Helv.* **26**, 1484 (1943).

²⁾ *R. Robinson*, *Soc.* **111**, 762 (1917); *R. Willstätter* und *A. Pfannenstiel*, *A.* **422**, 1 (1920); *R. Willstätter* und *M. Bommer*, *A.* **422**, 15 (1920).

1-Cyan-hexan-2,5-dion-1,6,6-tricarbonsäure-triäthylester (III).

Succinyl-malonester-cyanessigester.

Eine Mischung von 4,7 g Cyanessigester und 40 cm³ absolutem Äther wird allmählich mit 1 g fein verteiltem Natrium versetzt und nach Beendigung der Hauptreaktion 4 Stunden gelinde auf dem Wasserbad erwärmt. Darauf gibt man auf einmal eine Lösung von 5 g Butanoliden-malonester (I) in 50 cm³ warmem absolutem Äther hinzu, schüttelt um und erwärmt eine Stunde unter Rückfluss auf dem Wasserbad, wobei der Niederschlag eine gelbliche Farbe annimmt. Nach Stehen über Nacht giesst man auf 100 g Eis und säuert unter Rühren vorsichtig mit 20-proz. Schwefelsäure an. Die abgetrennte Ätherlösung wird viermal mit je 20 cm³ eiskalter gesättigter Sodalösung ausgeschüttelt, welche das Reaktionsprodukt mit gelber Farbe aufnimmt. Die alkalische Lösung wird direkt aus dem Scheidetrichter in eine Mischung von Eis und etwas mehr als der berechneten Menge Schwefelsäure abgelassen, das rote Öl ausgeäthert, mit Natrium getrocknet und auf dem Wasserbad grossenteils abdestilliert. Der Rest des Äthers wird im Vakuum entfernt, wobei der Ester als rotes, dickflüssiges Öl zurückbleibt; Ausbeute 5 g.

Die Reinigung erfolgt über die Kupferverbindung, indem man mit gesättigter wässriger Kupferacetatlösung im Überschuss schüttelt und unter Reiben wenig Alkohol zusetzt. Die grüne unlösliche Kupferverbindung wird mit Wasser gewaschen und mit Alkohol ausgekocht; sie zersetzt sich unscharf von 180° an.

5,262 mg Subst. gaben 0,145 cm³ N₂ (17°, 743 mm)

4,014 mg Subst. gaben 0,735 mg CuO

C₁₈H₁₉O₈NCu Ber. N 3,36 Cu 15,25%

Gef. „ 3,17 „ 14,63%

Die Kupferverbindung wird mit Eiswasser unter Zusatz von wenig Alkohol verrieben und in dauernder Gegenwart von Eis tropfenweise mit 10-proz. Ammoniak versetzt, bis eine blaue Lösung entstanden ist. Diese gibt man in einen Scheidetrichter, der eine Mischung von Eis und verdünnter Schwefelsäure enthält, und äthert aus. Nach Waschen mit Wasser, Trocknen und vorsichtigem Abdestillieren wird der Rest des Äthers im Vakuum entfernt. Das orangerote Öl diente zur Analyse.

4,523; 3,766 mg Subst. gaben 9,010; 7,455 mg CO₂ und 2,475; 2,045 mg H₂O

6,020 mg Subst. gaben 0,225 cm³ N₂ (16°, 751 mm)

C₁₆H₂₁O₈N Ber. C 54,08 H 5,96 N 3,94%

Gef. „ 54,36; 54,02 „ 6,12; 6,08 „ 4,36%

Kleine Proben des Esters krystallisierten teilweise beim Stehen an der Luft, doch dürften die Krystalle bereits ein Zersetzungsprodukt sein, da sie in alkoholischer Lösung keine Kupferverbindung mehr gaben. Im Exsikkator ist das Öl besser haltbar.

Einseitiges Pyrazolon (IV).

1 g Öl (III, voriges Präparat) wird in 5 cm³ 70-proz. Essigsäure gelöst und unter Eiskühlung mit einer Lösung von 0,7 g (2 Mol) Phenylhydrazin in 5 cm³ 50-proz. Essigsäure versetzt. Nach Stehen über Nacht setzt man unter Reiben Wasser zu, wobei hellbräunliche Krystalle ausfallen, die nach Umlösen aus wenig 96-proz. Alkohol nahezu farblose Nadelchen vom Smp. 106—107° ergeben. Die Substanz ist leicht löslich in warmem Äther, Tetrachlorkohlenstoff und kaltem Benzol. Aus sodaalkalischer Lösung wird sie durch Säuren wieder unverändert abgeschieden. Mit Eisen(III)-chlorid gibt sie eine dunkel violette Färbung.

3,483; 3,957 mg Subst. gaben 7,645; 8,685 mg CO₂ und 1,670; 1,805 mg H₂O

5,032; 3,771 mg Subst. gaben 0,467; 0,344 cm³ N₂ (17°, 748 mm; 16°, 747 mm)

C₂₀H₂₁O₆N₃ Ber. C 60,14 H 5,30 N 10,52%

Gef. „ 59,90; 59,90 „ 5,37; 5,10 „ 10,75; 10,59%

Die Kupferverbindung dieses einseitigen Pyrazolons fällt beim Versetzen der warmen alkoholischen Lösung mit wässrigem Kupferacetat in grünen Kryställchen aus.

Doppelseitiges Pyrazolon (V).

0,1 g einseitiges Pyrazolon (IV) werden in 4 cm³ 50-proz. Essigsäure, die mit 0,05 g Phenylhydrazin versetzt ist, eine Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Die erkaltete Lösung wird mit Wasser ausgespritzt, worauf das entstehende Öl alsbald fest wird; Ausbeute 0,1 g. Nach zweimaligem Umlösen aus Alkohol oder aus Essigester-Petroläther erhält man fast farblose verfilzte Nadelchen vom Smp. 167—168°.

Dasselbe Produkt kann auch direkt erhalten werden, wenn man 1 g Cyan-hexandion-tricarbonsäure-ester (III) in 5 cm³ 70-proz. Essigsäure unter Kühlung mit 0,8 g Phenylhydrazin in 5 cm³ 50-proz. Essigsäure versetzt und nach Stehen über Nacht eine Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Die beschriebene Aufarbeitung ergibt 0,6 g eines mit dem obigen identischen Präparates.

1,700 mg Subst. gaben 0,239 cm³ N₂ (19°, 735 mm)

C₂₄H₂₁O₄N₅ Ber. N 15,79 Gef. N 15,89%

Dekan-2, 4, 7, 9-tetra-on-3, 8-dicarbonsäure-diäthylester (VI).

Succinyl-di-(acetessigester).

Aus 39 g Acetessigester, 7 g gepulvertem Natrium und 250 cm³ absolutem Benzol¹⁾ wird durch 16-stündiges Rühren, anfangs unter Kühlung, ein Natrium-acetessigester-Brei (2 Mol) dargestellt. Nach Zusatz einer heissen Lösung von 15 g Bernsteinsäure-anhydrid in 170 cm³ absolutem Benzol wird die Masse durch kräftiges Umschwenken gut durchgemischt, über Nacht stehen gelassen und dann noch zwei Stunden unter Rückfluss und oftmaligem Umschwenken oder besser mechanischem Rühren gekocht. Die anfangs gelbliche Mischung vertieft ihre Farbe hierbei nach Dunkelgelb und der gallertige Brei verwandelt sich in ein sandiges Pulver.

Nach Erkalten giesst man unter starkem mechanischem Rühren in etwa ½ Liter Eiswasser, doch so, dass ein Gefrieren des Benzols vermieden wird. Man versetzt vorsichtig mit 25- bis 30-proz. Schwefelsäure bis zur annähernden Neutralisation gegen Lackmus, wobei sich bereits Nadelchen abscheiden. (Eine etwaige Übersäuerung kann durch wenig Sodalösung korrigiert werden.) Nachdem die Nadelchen durch Schütteln möglichst in Benzol gelöst wurden, trennt man dieses (Benzollösung A) ab²⁾; es enthält den gesamten Überschuss an Acetessigester sowie den zunächst noch unreinen Succinyl-di-(acetessigester) (VI). Das Benzol wird im Vakuum abdestilliert. Es hinterbleiben 28 g gelbes Öl, das in 90 cm³ Äther aufgenommen und siebenmal mit je 20 cm³ eiskalter gesättigter Sodalösung ausgeschüttelt wird, wobei der beigemischte Acetessigester im Äther bleibt. Die Sodalösung wird mit 20-proz. Schwefelsäure unter Einwerfen von Eis und Rühren kräftig angesäuert, wobei man durch Reiben die Krystallisation der feinen Nadelchen befördert. Nach Absaugen und gründlichem Waschen bis zur völligen Entfernung der Schwefelsäure erhält man 8,4 g Succinyl-di-(acetessigester) (VI), der nach Umkrystallisieren aus Alkohol-Wasser (1 : 1) schöne farblose Kryställchen vom konstanten Smp. 48° bildet.

3,387 mg Subst. gaben 6,955 mg CO₂ und 1,950 mg H₂O

C₁₆H₂₂O₃ Ber. C 56,13 H 6,48%

Gef. „ 56,04 „ 6,44%

Die Substanz ist leicht löslich in Äther, Tetrachlorkohlenstoff und Benzol, ziemlich löslich in warmem Cyclohexan, schwer in Petroläther. Aus Eisessig-Wasser kann sie, sogar nach kurzem Aufkochen, umkrystallisiert werden. Die alkoholische Lösung gibt mit wässrigem Eisen(III)-chlorid sofort eine blutrote Färbung. Sie gibt in der Wärme bei tropfenweisem Zusatz von Kupferacetat sofort eine hellblaue Kupferverbindung.

¹⁾ Wahrscheinlich ist die Verwendung von Äther noch vorteilhafter.

²⁾ Die Verarbeitung der wässrigen Lösung B vgl. weiter unten.

Diese ist nur in Chloroform einigermassen löslich und zwar mit tiefblauer Farbe; Zersp. 235°.

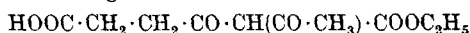
5,784 mg Subst. gaben 1,120 mg CuO
 $C_{16}H_{20}O_8Cu$ Ber. Cu 15,74 Gef. Cu 15,47%

Di-pyrazol (VII). 0,5 g Krystalle wurden in 5 cm³ 70-proz. Essigsäure unter gelindem Erwärmen gelöst und mit 0,35 g Phenylhydrazin in 5 cm³ 50-proz. Essigsäure versetzt. Dann wurde 10 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt und nach Erkalten und Reiben mit Wasser ausgespritzt. Nach kurzer Zeit krystallisierten 0,7 g Di-pyrazol; der Schmelzpunkt lag nach Umlösen aus Alkohol bei 156—157°. Die Substanz gibt keine Eisen(III)-chlorid-Reaktion.

4,535; 3,341 mg Subst. gaben 11,435; 8,440 mg CO₂ und 2,495; 1,870 mg H₂O
 3,601 mg Subst. gaben 0,355 cm³ N₂ (15°, 750 mm)

$C_{23}H_{30}O_4N_4$ Ber. C 69,11 H 6,22 N 11,52%
 Gef. „ 68,81; 68,94 „ 6,16; 6,26 „ 11,53%

α -Aceto- β -keto-adipin-ester-säure. Dieses von J. Scheiber als einziges Produkt aus dem Umsatz von Succinylchlorid mit Natrium-acetessigester isolierte Produkt fanden wir in der oben erwähnten „wässrigen Lösung B“. Diese Lösung wurde mit überschüssiger eiskalter Schwefelsäure versetzt und gab eine reichliche Fällung von Öl, das teilweise krystallisierte. Es wurde mit 100 cm³ Benzol aufgenommen und das Benzol nach Trocknen unter vermindertem Druck bei 50° abdestilliert. Der ölige Rückstand wurde nach Erkalten und Reiben sofort fest. Nachdem die Substanz auf Ton von wenig anhaftendem Acetessigester befreit war, wog sie 9,3 g. Sie zeigt nach Umlösen aus Äther den Smp. 81—82°, saure Reaktion auf Lackmus und ist in Soda unter Kohlendioxyd-entwicklung löslich. Sie zeigt auch die andern von J. Scheiber beschriebenen Eigenschaften, aus denen er mit Recht die folgende Formel ableitet.



In alkoholisch wässriger Lösung gibt die Substanz mit Kupferacetat in einigen Stunden keine Fällung. Die Krystalle vertragen kurzes Kochen mit Wasser und können daher auch aus diesem umkrystallisiert werden. Sie können auch aus wenig Alkohol durch Zusatz des mehrfachen Volumens Wasser umgelöst werden. Die alkoholische Lösung gibt mit Eisen(III)-chlorid eine hellrote Färbung.

Einwirkung von Natrium-acetessigester auf Butanoliden-malonester.

(Succinyl-malonester-acetessigester VIII und Succinyl-di-acetessigester VI.)

Eine Lösung von 5,4 g Acetessigester in 50 cm³ absolutem Äther wird allmählich mit 1 g fein verteiltem Natrium versetzt und nach Beendigung der Hauptreaktion unter öfterem Umschwenken drei Stunden gelinde auf dem Wasserbad erwärmt. Darauf gibt man auf einmal eine Lösung von 5 g Butanoliden-malonester (I) in 50 cm³ warmem absolutem Äther hinzu, mischt sorgfältig durch Umschwenken und Rühren und lässt 12 Stunden bei Raumtemperatur stehen. Der farblose steife Brei wird unter Rühren auf 100 g Eis gebracht, wobei er mit gelber Farbe in Lösung geht. Man säuert vorsichtig mit 20-proz. Schwefelsäure an, trennt die Ätherlösung ab und schüttelt sie viermal mit je 20 cm³ eiskalter gesättigter Sodalösung aus. Die alkalische Lösung wird analog der oben beschriebenen Cyanverbindung aufgearbeitet, wobei 7 g goldgelbes Öl erhalten werden. Das Öl besteht aus einer Mischung von Succinyl-malonester-acetessigester (VIII) und Succinyl-di-(acetessigester) (VI).

Die Trennung kann mittels der Reaktionsprodukte mit Phenylhydrazin durchgeführt werden. 0,5 g Öl wurden in 5 cm³ 70-proz. Essigsäure unter Eiskühlung mit 0,3 g Phenylhydrazin in 5 cm³ 50-proz. Essigsäure versetzt und nach kurzem Stehen 10 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Erkalten wurde mit Wasser ausgespritzt, worauf das entstehende Öl über Nacht fest wurde. Das Produkt wurde in wenig warmem Alkohol gelöst.

Nach Erkalten fielen 0,1 g Di-pyrazol des Succinyl-di-(acetessigesters) (VII) als feines Krystallpulver aus. Nach Waschen mit wenig eiskaltem Alkohol zeigten sie den richtigen Smp. 155—157°. Das Präparat war identisch mit dem oben beschriebenen Produkt.

Das alkoholische Filtrat wurde mit etwas Wasser ausgespritzt und das emulgierte Öl durch Erwärmen in Lösung gebracht. Nach Stehen über Nacht krystallisierten 0,3 g Pyrazol-pyrazolon des Succinyl-malonester-acetessigesters (IX), das nach dreimaligem Umlösen aus wässrigem Alkohol fast farblose Nadelchen vom Smp. 114—115° bildete. Die Substanz gibt eine violette Eisen(III)-chlorid-Reaktion.

3,938 mg Subst. gaben 9,565 mg CO₂ und 1,980 mg H₂O

2,292 mg Subst. gaben 0,235 cm³ N₂ (18°, 746 mm)

C₂₇H₂₈O₅N₄ Ber. C 66,38 H 5,78 N 11,47%

Gef. „ 66,28 „ 5,63 „ 11,80%

Eine Anreicherung des Succinyl-di-(acetessigesters) konnte auch durch fraktionierte Fällung mit Kupferacetat erreicht werden. Eine Lösung von 5 g des oben beschriebenen Öls (Gemisch) in 5 cm³ Alkohol wurde tropfenweise unter Reiben mit konz. wässriger Kupferacetatlösung versetzt, bis sich die schön blaue Kupferverbindung abzuscheiden begann. Dann gab man weitere 2 cm³ Kupferacetat zu, saugte ab und wusch aus. Durch Zerlegung erhielt man 1,3 g gelbliches Öl, das mit Phenylhydrazin in Essigsäure zu einer gleichfalls öligen Verbindung umgesetzt wurde. Diese wurde mit 5 cm³ konz. Sodalösung unter Erwärmen verrieben, die überstehende Lösung abdekantiert und mit Wasser nachgespült. Beim Erkalten wurde das Öl fest. Nach Lösen in 8 cm³ warmem Alkohol krystallisierten 0,6 g farblose kleine Prismen vom Smp. 156°, identisch mit dem Di-pyrazol des Succinyl-di-(acetessigesters) (VII).

Universität Basel, Anstalt für Organische Chemie.

52. Chromatographische Trennung von Vitamin A-Alkohol, Vitamin A-Ester und β -Carotin und ihre spektrophotometrische bzw. stufenphotometrische Bestimmung

1. Mitteilung

von P. B. Müller.

(11. II. 44.)

A) Allgemeiner Teil.

Sowohl die kolorimetrische¹⁾²⁾ wie die spektrometrischen¹⁾³⁻⁶⁾ Bestimmungen von Vitamin A werden durch gewisse Begleitstoffe (Sterine, Carotinoide, Oxydations- und Abbauprodukte des Vitamin A) beeinträchtigt. Die ermittelten optischen Daten lassen sich deshalb

¹⁾ *Gstirner, Fritz*, „Chemisch-physikalische Vitamin-Bestimmungsmethoden“, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1940, S. 5ff.

²⁾ *Carr, F. H. und Price, E. A.*, Biochem. J. **20**, 497 (1926).

³⁾ *Vere-Jones, N.*, Ind. Chemist **12**, 85 (1936).

⁴⁾ *Chevallier, A. und Chabre, P.*, Biochem. J. **27**, 298 (1933).

⁵⁾ *Drummond, J. C. und Morton, R. A.*, Biochem. J. **23**, 785 (1929).

⁶⁾ *Fuchs, L. und Soos, E.*, Sci. pharm. **8**, 141 (1937).