

Professor Arne Fredga for all the facilities placed at our disposal. A grant from the *Swedish Natural Science Research Council* to one of us (G.B.) is gratefully acknowledged.

- Hagelberg, L. *Ber.* **23** (1890) 1090.
- Morgan, G. T. and Bursall, F. H. *J. Chem. Soc.* **1930** 1497.
- Bergson, G. *Arkiv Kemi* **9** (1956) 121; 9. *Nordiske Kemikermøde i Aarhus 1956*, p. 47.
- Barltrop, J. A., Hayes, P. M. and Calvin, M. *J. Am. Chem. Soc.* **67** (1954) 4348.
- Autenrieth, W. and Wolff, K. *Ber.* **32** (1899) 1368.
- Thomas, R. C. and Reed, L. J. *J. Am. Chem. Soc.* **78** (1956) 6148.

Received June 17, 1957.

Eine verbesserte Methode zur Synthese neuer Nitrophenylester

SELMA KREISKY

*Institut für klinische Chemie der Universität
Göteborg, Göteborg, Schweden*

Ester des *p*-Nitrophenols wurden mit folgenden Säuren hergestellt: Essigsäure, Propionsäure, *Isobuttersäure*, *Buttersäure*, *Isovaleriansäure*, *n*-*Valeriansäure*, *Capronsäure*, *Laurinsäure*, *Myristinsäure*, *Stearinsäure* und *Ölsäure*.

Ein Teil dieser Ester war bereits von Huggins und Lapidés¹ hergestellt worden, doch waren die flüssigen Produkte nicht durch ihre Siedepunkte charakterisiert worden. Für diese Ester und die vom Verfasser erstmalig hergestellten Ester sind Schmelz- und Siedepunkte in der Tabelle I angegeben.

Für die Synthese der Ester wurde die Methode von Spasov² abgeändert, da es sich erwies, dass die Wirkung des Magnesiums bei der Veresterung katalytisch und nicht stöchiometrisch ist. Daher wurde statt eines Äquivalents Magnesium (1/2 Mol) bloss 10 % der theoretischen Menge (1/20 Mol) verwendet. Um die Reaktion in Gang zu setzen wurde die Lösung mit einigen Körnchen Jod versetzt.

Durchführung der Synthesen. Zur Herstellung der niederen Fettsäureester bis inkl. der *Isobuttersäure* werden 13,9 g *p*-Nitrophenol, 0,12 Mol Säurechlorid, 0,12 g Magnesiumspäne, 30 g Benzol und einige Körnchen Jod eine Stunde, zur Herstellung der höheren Fettsäureestern vier Stunden unter Rückflusskühlung gekocht. Nach dem Abkühlen setzt man 150 ml Äthyläther, bei *Myristinsäure*- und *Stearinsäure*estern jedoch 150 ml Chloroform zu. Die Lösung wird darauf einmal mit 100 ml Wasser, zweimal mit 100 ml gesättigter Natriumbikarbonatlösung und schliesslich zweimal mit dest. Wasser gewaschen. Die nichtwässrige Schicht wird dann mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und mit Tierkohle behandelt. Nach dem Filtrieren wird die Lösung unter vermindertem Druck eingedampft. Die höheren

Tabelle 1.

<i>p</i> -Nitrophenylester der	Schmp. °C	Siedepunkt		Ausbeute %	<i>p</i> -Nitrophenolgehalt nach erfolgter Hydrolyse %	
		°C	Torr		Ber.	Gef.
<i>Isobuttersäure</i>	36,5—37					
<i>n</i> - <i>Buttersäure</i>	12—14	162—164	7	92		
<i>Isovaleriansäure</i>		158—160	6	86		
<i>n</i> - <i>Valeriansäure</i>		155—156	3	88	62,35	62,3
<i>n</i> - <i>Capronsäure</i>		174—175	6	84	58,8	61,8—63
<i>Laurinsäure</i>	44,5—45			79	43,36	43,5
<i>Myristinsäure</i>	54,5—55			85	39,85	39,9
<i>Stearinsäure</i>	66,5—67			86	34,34	34,4
<i>Ölsäure</i>		194—198	3	50		

Ester werden durch Umkristallisieren aus *n*-Butanol, die flüssigen Ester durch fraktionierte Destillation gereinigt (Tabelle 1).

Analyse. Die von Huggins und Lapidés¹ beschriebene Methode wurde für die Bestimmung der Ester bis zur *n*-Valeriansäure verwendet, bei Estern höherer Säuren musste jedoch die Methode abgeändert werden. 0,33 Millimol des Esters werden in 100 ml 0,1 N methylalkoholischer Natronlauge gelöst und 6 Stunden unter Rückfluss gekocht. Von dem Hydrolysat werden 1 ml auf 100 ml mit wässriger 0,1 N Natronlauge verdünnt. An dieser Lösung werden die kolorimetrischen Bestimmungen ausgeführt. Als Standardlösungen werden Lösungen von *p*-Nitrophenol verwendet, welche 100 bis 700 Mikromol per Liter enthalten. Die Messungen wurden bei einer Wellenlänge von 400 μ durchgeführt. Zur Verwendung gelangte ein Beckmann B Spektrophotometer.

Herrn Laborator Dr. Gunnar Jungner danke ich für die Förderung dieser Arbeit.

1. Huggins, C. und Lapidés, J. *J. Biol. Chem.* **170** (1947) 477.
2. Spasov, A. *Ann. Univ. Sofia, II. Faculté phys.-math.* **35** (1938—39) 289.

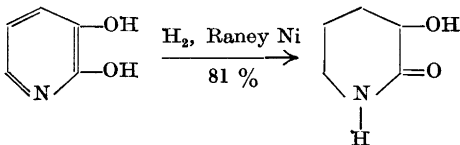
Eingegangen am 11. Juni 1957.

New Synthesis of 3-Hydroxy-2-piperidone

NIELS ELMING*

Centrallaboratoriet, Sadolin & Holmblad A/S, Copenhagen, Denmark

Catalytic hydrogenation of 2,3-pyridinediol has been shown to give the expected 3-hydroxy-2-piperidone *cf.* 1, 2. This compound has previously been obtained by cyclization of α -hydroxy- δ -amino-*n*-valeric acid, but no detailed directions were reported³.



* Present address: A/S Pharmacia, Copenhagen, Denmark.

Experimental. 2,3-Pyridinediol⁴⁻⁶ (0.56 g) and anhydrous methanol (40 ml) were shaken (6 h) with Raney nickel (0.2 g) under hydrogen (140 atm) at 160—180°. The Raney nickel was removed by filtration and the filtrate evaporated in a vacuum. The crystalline residue was crystallized from methanol-ether. The yield was 0.47 g (81 %) of 3-hydroxy-2-piperidone [white crystals, m. p. 133—135° (Hershberg apparatus, corr.), previously found³ 134.3°]. (Found: C 52.3; H 7.8; N 12.2. Calc. for C₅H₉NO₂ (115.1): C 52.2; H 7.9; N 12.2).

Sublimation (100—110°/0.05 mm) also gave white crystals, m. p. 133—135°.

In a first experiment carried out at 95—100° under 110 atmospheres of hydrogen for one hour only starting material was isolated.

1. Nielsen, J. T., Elming, N. and Clauson-Kaas, N. *Acta Chem. Scand.* **9** (1955) 30.
2. Nielsen, J. T., Elming, N. and Clauson-Kaas, N. *Acta Chem. Scand.* **9** (1955) 9.
3. Hunter, A. and Woodward, H. E. *Biochem. J.* **35** (1941) 1298.
4. Kudernatsch, R. *Monatsh.* **18** (1897) 613.
5. v. Schickh, O., Binz, A. and Schulz, A. *Ber.* **69 B** (1936) 2593.
6. Clauson-Kaas, N. and Nedenskov, P. *Acta Chem. Scand.* **9** (1955) 14.

Received April 27, 1957.

On the Mechanism of Alkylation of β -Keto Esters

I. Methylation of β -Hydroxycoumarilic Acid Ethyl Ester

ARNE BRÄNDSTRÖM and
INGEMAR FORSBLAD

Chemical Institute, University of Uppsala,
Uppsala, Sweden

The mechanism of the alkylation of metallic derivatives of tautomeric substances has been the subject of many investigations and theories¹. As late as 1953 Brändström^{2,3} published a new theory and in 1955 Kornblum *et al.*⁴ proposed a theory seen from a different aspect.

In an attempt to elucidate the mechanism we have begun to study the alkylation of β -keto esters. The methylation of β -hydroxycoumarilic acid ethyl ester was