

II. Darstellung von Goethit „B“: Zu 2 l 1-proz. H_2O_2 , das auf 50—60° erwärmt wird, fügt man langsam unter Umschwenken eine Lösung von 200 g $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ in $1\frac{1}{2} l$ Wasser. Unter Sauerstoff-Entwicklung scheidet sich ein gelber Niederschlag aus. Anschließend gibt man noch langsam 250 ccm kaltes 1-proz. H_2C_2 nach, wobei die Fällung vollständig wird. Man läßt einige Zeit unter häufigem Umschütteln stehen und dekantiert mit Portionen von je 2 l Wasser bis zum Ausbleiben der SO_4 -Reaktion im Waschwasser.

Die Analysen verschiedener Portionen ergaben nach Trocknen im Trockenschrank bei 60°:

Fe 43.18, 42.81, 46.32. SO_4 17.66, 17.36, 16.44.

Der ausgewaschene Niederschlag wird ohne Trocknung als wasserhaltiger Schlamm 3 Stdn. mit auf 170° überhitztem Wasserdampf behandelt und dann solange mit heißem Wasser gewaschen, bis die SO_4 -Probe im Waschwasser negativ ausfällt. Trocknung 2 Tage an der Luft bei 60°.

Analyse verschiedener Präparate von α -FeOOH „B“ SO_4 3.9, 3.5. Glühverlust: 21.71, 19.60.

Nach mehrfachem Auskochen mit steigenden Konzentrationen leicht ammoniakal. NH_4NO_3 -Lösung bei jedesmaligem Auswaschen mit heißem schwach ammoniakal. Waschwasser bis zur NO_3 -Freiheit des Filtrates, zum Schluß auch des Präparates, SO_4 : 0.0 %.

364. Franz Adickes, Frithjof Pleßmann und Paul Schmidt: Zur Kenntnis der Umesterungsreaktion bei Carbonsäure-estern, I. Mitteil.

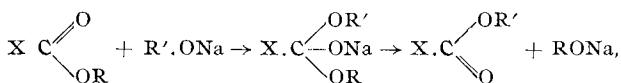
[Aus d. chem. Institut d. Universität Tübingen.]
(Eingegangen am 16. September 1937.)

Während hinsichtlich der Bildung, Verseifung und Umacylierung von Carbonsäure-estern alle wesentlichen Fragen längst eingehend bearbeitet sind, bestehen in unseren Kenntnissen von den Umesterungen noch sehr große Lücken. Da die Aufgabe, hier durch systematische Bearbeitung Klarheit zu schaffen, neuartige, vielleicht sogar praktisch wichtige Erkenntnisse verspricht, haben wir uns ein — zunächst nur allgemein orientierendes — Eindringen in das bisher nur wenig beachtete Gebiet zum Ziel gesetzt.

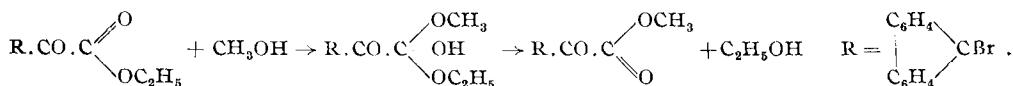
Den Anstoß hierzu gab die gelegentlich gemachte, schon kurz mitgeteilte Beobachtung¹⁾, daß der β -Diphenylen- β -brom-brenztraubensäure-äthylester bei kurzem Erwärmen mit Methylalkohol umgeestert wird. Dieser Fall hat das Besondere an sich, daß es hier für die Umesterung nicht der Anwesenheit von Wasserstoff- oder Hydroxylionen oder von Natriumalkoholat bedarf, d. h. jener Katalysatoren, in deren Gegenwart Umesterungen schon oft beobachtet worden sind. Und er zeigt zum erstenmal, daß auch bei der Umesterung überaus große, konstitutionsbedingte Unterschiede in den Reaktionsgeschwindigkeiten bestehen.

¹⁾ Über die Verseifung, Chem.-Ztg. **1937**, 168 — Vortragsreferat: Über die Umesterung; Angew. Chem. **50**, 410 [1937].

Da durch Natriumalkoholate herbeigeführte Umesterungen zweifellos ihren Weg über Orthosäure-Derivate²⁾ nehmen, ist die Eignung unseres oben



genannten Objektes zur Umesterung durch zusatzfreie Alkohole wohl sicherlich in Additionsfähigkeit für Alkohole begründet. Der Vorgang nimmt also folgenden Verlauf:



Daß die Neigung zu derartiger Alkoholaddition und damit zur Umesterung bei den Estern der verschiedenen Säuren sehr verschieden groß sein wird, ist von vornherein anzunehmen. Ist doch auch die Fähigkeit der Säureester zur Bildung einigermaßen stabiler Anlagerungsprodukte mit Natriumalkoholat³⁾ sehr ungleichartig!

Unsere bis jetzt über Umesterungen ohne fremde Zusätze angestellten Versuche bezweckten, durch qualitative Prüfung zahlreicher Äthylester der Frage näherzukommen, welche Bedingungen hinsichtlich des Baues der zugrunde liegenden Carbonsäuren erfüllt sein müssen, wenn Umesterung — und zwar zunächst durch reines Methanol — eintreten soll. Wir verfahren dabei so, daß wir jeweils das Gemisch des zu prüfenden Äthylesters mit 5—10 Mol. wasserfreiem Methanol 8 Stdn. am (eingeschliffenen) Rückflußkühler auf dem Wasserbade im Sieden erhielten. Verlief der Versuch positiv, so wurde er in gleichen Ansätzen, aber mit kürzerer Erhitzungsdauer (eine oder $\frac{1}{4}$ Stde.) wiederholt. Die Prüfung auf den Erfolg geschah gewöhnlich in der Weise, daß wir den Alkohol von den Gemischen sorgfältig fraktioniert abdestillierten und die Destillate mit der Jodoformprobe auf das Vorhandensein von Äthylalkohol untersuchten. Die Rückstände der Destillation wurden ihrerseits je nach der Art der Objekte durch Krystallisationsversuche oder durch Destillation und Äthoxylbestimmung auf Vorhandensein von Methylester geprüft.

Unter den bisher auf diese Weise untersuchten Objekten interessierten uns als erfolgversprechend natürlich zunächst in erster Linie solche, die in ihrem Bau gewisse Verwandtschaft zum umesterungsfähigen β -Diphenyl- β -brom-brenztraubensäure-äthylester aufweisen. Gegen die Erwartung waren die Äthylester der Tribrom-brenztraubensäure, β -Diphenyl- β -benzyl-brenztraubensäure, β -Diphenyl- α -oxy-acrylsäure und Diphenyl-essigsäure gegen die Einwirkung des Methylalkohols resistent.

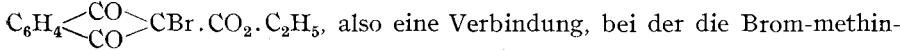
Zu welchem Ergebnis andere Variationen des Molekülbau der β -Diphenyl- β -brom-brenztraubensäure führen (z. B. β , β -Diphenyl- β -brom-brenztraubensäure, β , β -Dimethyl- β -brom-brenztraubensäure, Diphenyl-brom-essig-

²⁾ Hierbei ist es für das Prinzip einerlei, ob wir Molekül-, Ionen- oder Elektronenformeln anwenden.

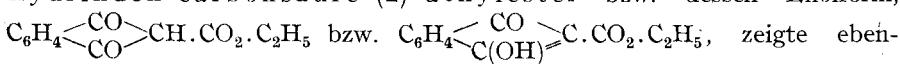
³⁾ F. Adickes u. Mitarbeiter, VIII. Mitteil.: B. 66, 1904 [1933].

säure, β -Diphenylen- β -brom-brenztraubensäure-diäthylacetal), konnte aus Mangel an Arbeitskräften bisher noch nicht geprüft werden. Der naheliegende Versuch, statt der Bromverbindung des Brenztraubensäurederivates die Chlorverbindung in Anwendung zu bringen, mußte unterbleiben, weil uns die Darstellung dieser Substanz nicht gelang.

Obwohl unsere Versuche also durchaus nicht alle in Frage kommenden Objekte aus dieser Körperfamilie umfassen, lassen unsere Ergebnisse doch schon deutlich erkennen, daß die Fähigkeit des β -Diphenylen- β -brom-brenztraubensäure-äthylesters zur Umesterung in überraschend hohem Grade an den Bau der Säure gebunden ist. Alleinstehend in ihrer besonderen Eigenschaft ist die Verbindung allerdings nicht. Wir fanden nämlich, daß der 2-Brom-1,3-diketo-hydrinden-carbonsäure-(2)-äthylester,



Gruppe dem veresterten Carboxyl benachbart, dagegen das Carbonyl β -ständig ist, die Fähigkeit zur Umesterung in angenehert gleichem Maße besitzt wie unsere Brenztraubensäurederivate. Hier erwies sich die Spezifität des Einflusses des Molekülbaues als weniger stark ausgeprägt; denn die der Bromverbindung entsprechende Wasserstoffverbindung, der 1,3-Diketo-hydrinden-carbonsäure-(2)-äthylester bzw. dessen Enolform,



falls die Fähigkeit zur Umesterung, wenn auch in etwas vermindertem Maße. Da dieser Ester bei längerem Erhitzen mit Methanol in unbekannter Weise reagiert, wurde insofern von der oben beschriebenen Art der Versuchsausführung abgewichen, als der Ester nur bei Zimmertemperatur dem Methanol ausgesetzt wurde. Aber auch so genügte 5-stdg. Stehenlassen der Lösung zur vollständigen Umesterung. Dagegen wird der dem oben genannten Brom-ester entsprechende 2-Chlor-1,3-diketo-hydrinden-carbonsäure-(2)-äthylester überraschenderweise nicht umgesetzt.

Dieses verschiedene Verhalten der beiden Halogenverbindungen wäre ohne weiteres erklärt, wenn die von Flatow⁴⁾ vertretene Meinung, daß die zwei Substanzen nicht analoge Konstitution besitzen, zu Recht bestände. Indes haben Hantzsch und Gajewski⁵⁾ von den zwei Verbindungen so gleichartige Lichtabsorptionskurven erhalten, daß hier ein wesentlicher Unterschied im Molekülbau kaum in Frage kommt.

Nach einer privaten Mitteilung von W. Theilacker und W. Schmidt liefert 4-Nitro-phthalsäure-chlorid bei der Umsetzung mit Natracetessigester in kleiner Menge hellgelbe Blättchen vom Schmp. 123—128°, die beim Umkristallisieren aus Methanol goldgelbe Schuppen vom Schmp. 204° ergeben, deren Analysenwerte einem Nitro-diketo-hydrinden-carbonsäure-methylester entsprechen. Die von den Genannten hieran geknüpfte Vermutung, daß das Umkristallisieren aus Methylalkohol eine Umesterung veranlaßt hat, findet in unseren angeführten Beobachtungen eine sehr große Stütze.

Versuche der Umesterung von Verbindungen, bei welchen die Diketo-hydrinden-Gruppe sinngemäß durch einen Benzoylrest ersetzt war, nämlich Versuche mit Benzoyl-dibrom-essigester, Benzoyl-methyl-brom-essigester und Benzoyl-acetyl-essigester verliefen negativ. Wie

⁴⁾ B. 37, 1789 [1904].

⁵⁾ A. 392, 313 [1912]; vergl. auch E. Schmidt, A. Ascherl u. W. v. Knilling, B. 59, 1876 [1926].

hiernach kaum anders zu erwarten war, ließ sich auch der noch unbekannte⁶⁾ Äthylester einer entsprechenden rein aliphatischen Säure, der α -[Trimethyl-acetyl]- α -brom-buttersäure, mit Methanol nicht umestern. Dibenzoyl-essigester und Dibenzoyl-brom-essigester konnten noch nicht untersucht werden.

Die Vermutung, es könne sich bei den beiden so leicht umgeesterten Bromestern doch um Säurekatalyse durch abgespaltenen Bromwasserstoff handeln, ist sowohl durch direkte Prüfung widerlegt, wie auch durch die Aktivität des genannten bromfreien Esters und die Inaktivität der anderen untersuchten, in α - oder β -Stellung bromierten Ester.

Wir unterzogen weiterhin unserer Prüfungsmethode noch die Äthylester einer Anzahl Säuren, bei denen der an das Carboxyl gebundene Rest sehr verschiedenartig belastet ist, nämlich die Ester von Milchsäure, Thio-glykolsäure, Trichlor-essigsäure, Oxalsäure, Dibrom-malonsäure, Benzal-malonsäure, Anthranilsäure, 2.4.6-Trinitro-benzoësäure, Pyridin- α -carbonsäure und der bisher noch nicht bekannten⁶⁾ α -*p*-Toluylsulfon-diphenyl-essigsäure. Alle diese Verbindungen erwiesen sich der Umesterung mit reinem Methanol unzugänglich.

Hingegen ging der Ameisensäure-äthylester in geringem Maß die angestrebte Umwandlung ein. Ebenso ließen Benzoylameisensäure-, Dioxymalon- und noch besser Oxomalonsäure-ester geringe Umesterung feststellen.

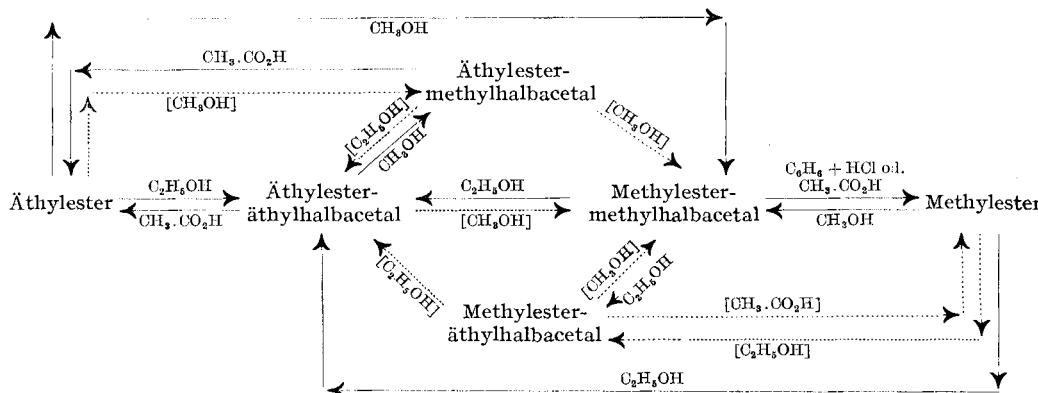
Wenn durch die angeführten Versuche das Gebiet auch sozusagen erst abgetastet ist, so fällt hinsichtlich der Ergebnisse doch schon eines auf: das Vorhandensein einer zur veresterten Carboxylgruppe α - oder β -ständigen Ketongruppe⁷⁾ scheint für leichte Umesterung durch Methanol unentbehrlich zu sein. Man könnte deshalb daran denken, daß die Zwischenbildung von aktiv in die Reaktion eingreifenden Halbacetalen eine Rolle spielt. Doch glauben wir, daß auch da, wo tatsächlich Halbacetalisierung an der durch die Besonderheit der Konstitution ebenfalls aktivierten Ketongruppe eintritt, nämlich bei den β -Diphenyl- β -brom-brenztraubensäure-estern, diese für die Umesterung doch keine Bedeutung hat. Vielmehr sind es sicherlich die im Gleichgewicht natürlich vorhandenen Keto-ester-Moleküle, die der Umesterung verfallen, was auch in der Formulierung zu Anfang der Arbeit zugrunde gelegt ist. Denn die außerordentliche Steigerung der Anlagerungsfähigkeit der Carbäthoxylgruppe für Methanol wird bestimmt (das ist aus unsern früheren Untersuchungen abzuleiten) mit der Halbacetalisierung der α -Ketogruppe verschwinden.

Es bleiben nun noch gerade diese originellen Befunde in bezug auf Halbacetalbildungen und Verwandlungen bei den β -Diphenyl- β -brom-brenztraubensäure-estern zu schildern. Vorausgeschickt sei, daß die hier in Frage kommenden Halbacetale ziemlich beständige Verbindungen sind, die mit größter Leichtigkeit ohne Katalysatorzusatz gebildet werden. — Wird der Äthylester des Brenztraubensäurederivates aus Äthanol umkristallisiert, so entsteht sein Äthyl-Halbacetal. Umkristallisation dieses Halbacetals aus warmem (nicht heißem!) Methanol

⁶⁾ Adickes, Über die Herstellung einiger Säureester, III. Mitteil.: Journ. prakt. Chem. [1937] im Druck.

⁷⁾ vergl. auch A. Shimomura u. J. B. Cohen, C. 1923 I, 589.

läßt bei raschem Arbeiten als Hauptprodukt das Methyl-Halbacetal des Äthylesters erhalten. Dieses Umacetalisieren verläuft also rascher als die Umesterung. Bei Anwendung heißen Methanols und etwas längerem Erhitzen erfolgt dagegen zugleich die Umesterung, also Bildung des Methyl-Halbacetals des Methylesters, das auch direkt aus dem Äthylester mit Methanol zu gewinnen ist oder aus dessen Äthyl-Halbacetal. Durch Umkrystallisieren letztergenannter Substanz aus Eisessig oder aus chlorwasserstoffhaltigem Benzol wird der an die Ketogruppe addierte Alkohol abgespalten, und man erhält so erst den Ketomethylester. Da das Umacetalisieren, wie gesagt, schneller erfolgt als das Umestern, ist also in diesem Fall keine Umesterung ohne gleichzeitige Halbacetalisierung oder Umacetalisierung möglich. Der umgekehrte Verwandlungsgang läßt sich ausgehend vom Methylester verwirklichen, da das Umacetalisieren und Umestern reversible Vorgänge sind. Man kann somit folgende Etappen der zwei Umesterungen experimentell festhalten, wobei einige selbstverständlich noch mögliche, aber aus Zeitmangel nicht ausgeführte Umwandlungen mit gestrichelten Pfeilen und eckig eingeklammertem Reagens eingezzeichnet sind:



Wir stehen mit den bisherigen Ergebnissen natürlich erst am Anfang einer Bearbeitung des Gebietes der Umesterungsreaktionen, das mancherlei in den obigen Darlegungen noch gar nicht berührte Probleme stellt. So ist z. B. die Frage, in welchem Grad die Umesterung von der Natur der reagierenden Alkohole abhängig ist, von vordringlichem Interesse, wie uns bereits einige gelegentlich angestellte Versuche erkennen ließen, bei denen wir statt Methanol Benzylalkohol zur Anwendung brachten, und zwar mit dem Ergebnis, daß Ameisensäure-äthylester in 8 Std. zu etwa 50 %, Oxalsäure-diäthylester zu etwa 2 % umgeestert wurde. Vor allem interessiert hier auch die Frage, ob etwa Alkohole, die in ihrem Bau denjenigen Säuren entsprechen, deren Ester der Umesterung besonders leicht zugänglich sind, besonders starken Einfluß besitzen und so als Verseifungskatalysatoren (Esterasemodelle) wirksam sind. Des weiteren wird das Augenmerk auf einen etwaigen Zusammenhang zwischen Eignung zur Umesterung und Verseifungsgeschwindigkeit u. a. m. zu richten sein.

Die Untersuchung des Diphenylen-brom-brenztraubensäure-esters wurde von Hrn. Dr. P. Schmidt, die fast aller andern Ester von Hrn. Dr. F. Pieß-

mann ausgeführt. Beider Mitarbeit verdanken wir der Justus-Liebig-Gesellschaft zur Förderung des Chemischen Unterrichts. Ferner sei der Deutschen Forschungsgemeinschaft, der I.-G. Farbenindustrie A.-G. und der Württ. Gesellschaft der Wissenschaften für ihre wertvolle Förderung gedankt.

Die Kohlenwasserstoffbestimmungen wurden vom Laboranten nach der ausgezeichneten automatischen Halbmikro-Verbrennungsmethode von Reihlen-Weinbrenner im hiesigen Institut ausgeführt.

Beschreibung der Versuche.

I) Prüfung auf Umesterung und einige Sonderfälle.

Die Prüfung auf Umesterung der Äthylester durch Methanol wurde, wie S. 2120 beschrieben, im Mol.-Verhältnis Ester zu Alkohol wie 1:5 bis 1:10 ausgeführt. Die Ester wurden bei den negativ verlaufenen Versuchen so gut wie quantitativ und rein, sei es durch Destillation (langhalsiger Claisenkolben mit Glasbandspirale und Wärme-Isolation) oder durch Krystallisation zurückerhalten.

Tribrom-brenztraubensäure-äthylester⁶⁾ zeigte starke Zersetzung. Beim 8-stdg. Umesterungsversuch wurde die Hälfte in leichtflüchtige Verbindungen verwandelt und nur wenig unverändert wiedergewonnen. Beim 1-stdg. Versuch blieben auch nur 65% unverändert. Stechender, zu Tränen reizender Geruch, positive Fuchsin-schweiflgsäure-Reaktion auf Aldehyde, eine schwache Kohlensäure-Entwicklung nach der Verseifung und dem Ansäuern der entspr. Fraktion machten Alkoholyse zu Tribrom-acetaldehyd und Kohlensäure-diäthylester wahrscheinlich, aber nicht als Hauptreaktion. Es dürfte außerdem Alkoholyse zu Bromoform und Oxalsäure-ester eingetreten sein.

Auch 2-Chlor-1,3-diketo-hydriden-carbonsäure-(2)-äthylester war nach dem langen Umesterungsversuch soweit zersetzt, daß nichts mehr vom Ausgangsester auskrystallisierte. Die Jodoformprobe in den Methanolfraktionen war jedoch absolut negativ. Ebenso bei einem 1-stdg. Versuch, bei dem von 4 g Ester nur 1,3 g zersetzt waren, während der unveränderte Rest zum Auskrystallisieren gebracht werden konnte.

Benzoyl-dibrom-essigester und Benzoyl-methyl-brom-essigester zeigten nur geringe Zersetzung. *d,l* Milchsäure-äthylester wurde offenbar (8 Stdn., Mol.-Verhältnis 1:5) in geringem Maß umgeestert. Denn die durch Titration nach Verseifung mit bekannter Laugenmenge festgestellte Menge des mit den Alkoholdämpfen übergehenden, auch die Jodoformprobe gebenden Esters ergab bei gleicher Konzentration keine so stark positive Jodoformprobe. Auf Umesterung deutet auch eine Steigerung des Äthoxylwertes der ersten Esterfraktion auf 34,3% gegen 32,4% des Ausgangsesters (ber. f. reinen Ester 38,14%).

Oxomalonsäure-diäthylester ließ eine schwache Umesterung schon durch den inkonstanten Siedepunkt beim Abdestillieren des Methanols erkennen, ferner durch die ziemlich stark positive Jodoformprobe bei den Methanol-Fraktionen und durch den gegenüber reinem Diäthylester um 3% höheren scheinbaren Äthoxylgehalt der 1. Esterfraktion. Daß jedoch nicht viel Dimethyl- oder Methyl-äthyl-ester enthalten war, zeigte die Wasserzugabe zu dieser Fraktion, bei der ein Dioxy-ester mit zunächst um 10% gegenüber dem reinen Dioxy-diäthylester gedrücktem Schmelzpunkt entstand;

der aber nach einmaligem Umkristallisieren aus Petroläther schon reinen Diäthylester ergab.

Dagegen war die Umesterung des Benzoyl-ameisensäure-äthylesters viel geringer. Wohl war auch hier die Jodoformprobe in der letzten, deutlich höher siedenden Alkoholfraktion positiv. Die Steigerung des Äthoxylgehaltes in der ersten Esterfraktion gegenüber reinem Äthylester betrug aber nur 0.3%.

Umesterungen von Äthylestern mit Benzylalkohol. Ameisensäure-ester: Da sich weder Benzylalkohol und der Benzylester, noch Äthylalkohol und der Äthylester durch Destillation sauber trennen lassen, wurde die Benzylalkohol und Benzylester enthaltende Fraktion verseift und die Ameisensäure nach dem Ansäuern mit Phosphorsäure und Abtreiben mit Wasserdampf maßanalytisch bestimmt. 50% des Ameisensäure-äthylesters waren nach 8-stdg. Erhitzen auf dem Wasserbade am Rückflußkühler mit 5 Mol. Benzylalkohol umgeestert.

Oxalsäure-diäthylester: Zwar ging bei der Destillation bis 150° kein Äthylalkohol über, doch hinterblieb nach dem Abdestillieren des Oxalesters ein kleiner Rückstand, aus dem 0.4 g Oxalsäure-dibenzylester auskristallisierten. Angesetzt waren 29 g Oxalsäure-diäthylester.

II) 1.3-Diketo-hydriden-carbonsäure-(2)-methyl- und -äthylester.

Das aus Wasser umkristallisierte Natrium-enolat des Äthylesters wurde, anscheinend mit Vorteil bezüglich der Reinheit und Haltbarkeit des Esters, mit verd. Salzsäure statt nach der Literaturvorschrift⁸⁾ mit verd. Schwefelsäure zur Gewinnung des reinen Esters zersetzt. Der reinste Ester schmolz bei 79—80°, jedoch entgegen der Literaturangabe ohne Zersetzung, da er bei mehrmaligem Wiedererstarren und erneutem Schmelzen denselben Schmelzpunkt behielt. Ebenfalls entgegen dieser Angabe ließ er sich mit der nötigen Vorsicht aus absolut. oder wasserfreiem Alkohol ohne Zersetzung umkristallisieren. Auch durch Lösen in möglichst wenig Chloroform bei Raumtemperatur und Versetzen mit Petroläther konnte der Ester umkristallisiert werden, beides jedoch ohne einen höheren Schmp. zu erreichen als das direkt aus dem Enolat erhaltenen Produkt.

Umesterung zum Methylester: sie tritt schon nach 15 Min. langem Stehenlassen einer Lösung des Äthylesters vom Schmp. 79—80° in wasserfreiem Methanol bei Raumtemperatur ein. Die dann durch Absaugen des Methanols im Vak. bei 25° auskristallisierende Substanz hatte schon den Schmp. 104—110°. Nach 3-stdg. Einwirkung war der Schmp. 126—129°. Der noch unbekannte reine 1.3-Diketo-hydriden-carbonsäure-(2)-methylester wurde mit einer Ausbeute von 75% d. Th. an einmal aus Methanol umkristallisiertem, reinem Ester durch 5-stdg. Reagieren des Äthylesters mit Methanol erhalten. Die Rohausbeute war 94%. Es löst sich zunächst der größte Teil des Äthylesters, dann fällt der Methylester aus. Schmp. des reinen Methylesters 132° (ohne Zers.).

41.56, 38.10 mg Sbst.: 98.79, 90.28 mg CO₂, 14.44, 14.02 mg H₂O. — 47.94, 51.04 mg Sbst.: 14.25, 14.95 ccm n_{10} -Na₂S₂O₃ (Vieböck u. Schwappach⁹⁾).

C₁₁H₈O₄ (204.06). Ber. C 64.69, H 3.95, OCH₃ 15.20.

Gef. „, 64.83, 64.63, „, 3.89, 4.09, „, 15.37, 15.15.

⁸⁾ W. Wislicenus, B. 20, 593 [1887]; A. 246, 347 [1888]. Wir verwendeten Natriumdraht und erhielten bis zu 70% d. Th. an reinem Enolat.

⁹⁾ B. 63, 2818 [1930].

Der Ester bildet ein rein gelbes, körniges Pulver. Ein Stich nach Orange zeigt Zersetzung an. Der freigewordene Äthylalkohol wurde durch den Siedepunkt bei der Destillation der Mutterlauge und die stark positive Jodoformprobe festgestellt. Es blieb ein kleiner Rückstand eines tiefbraunen Zersetzungsproduktes.

III) 2-Brom-1,3-diketo-hydriden-carbonsäure-(2)-methyl- und -äthylester.

Da der Äthylester, aus dem unter II erwähnten krystallwasserfreien Natrium-enolat durch Bromieren in Schwefelkohlenstoff¹⁰⁾ hergestellt, nach dem Vertreiben des Krystalschwefelkohlenstoffs nicht befriedigte, bromierten wir das Enolat in Chloroform bei Raumtemperatur durch Zutropfen des mit Chloroform verdünnten Broms, bis die Bromfarbe bei kleinem Überschuß bestehen blieb. Das nach dem Abfiltrieren des Natriumbromids durch Verdampfen des Chloroforms im Vak. erhaltene Rohprodukt wurde in einem Gemisch von Benzol ($\frac{1}{3}$ des Estergewichtes) und dem doppelten Vol. Petroläther in der Wärme gelöst, abfiltriert und nach An-Impfen zur Krystallisation gestellt. Aus der Mutterlauge wurden durch Petrolätherzugabe weitere, bald weniger reine Krystallisationen erhalten. Große durchsichtige, fast farblose Krystalle vom Schmp. 71—71.5°. Etwa $\frac{2}{3}$ der Menge war nach einmaligem Umkrystallisieren rein. Beim Stehenlassen an der Luft auch über Phosphorpentoxyd überziehen sich die Krystalle allmählich mit einem gelben Pulver. Der Ester ist auch in der Kälte leicht löslich in Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Benzol, Aceton, Essigester, Alkohol und Äther, schwerer in Eisessig, ziemlich schwer in Petroläther.

Umesterung zum Methylester: Bei 8-stdg. Erhitzen am Rückflußküller mit über Natrium destilliertem Methanol wurden $\frac{2}{3}$ des Esters zu nicht definierten Produkten zersetzt, der Rest war zu dem noch unbekannten Methylester umgeestert und krystallisierte zunächst noch unrein aus. Die Jodoformprobe in den Alkoholfraktionen war stark positiv. Auch nach 50 Min. waren bei vollkommener Umesterung bereits 15% des Esters zersetzt. Die Umesterung trat so schnell ein, daß der nach 5 Min. langem Erwärmen mit Methanol auskrystallisierte Äthylester schon 10° Schmelzpunktsdepression zeigte. Der Methylester wurde wie der Äthylester am besten aus Benzol-Petroläther-Mischung umkrystallisiert, wobei eine gelbliche Verunreinigung durch gutes Nachwaschen mit Petroläther entfernt wurde. Fast farblose Krystalle mit gelb-grünlichem Schimmer vom Schmp. 120—121°.

41.93, 33.62 mg Sbst.: 72.06, 57.42 mg CO₂, 9.48, 7.02 mg H₂O. — 0.1358 g Sbst.: 0.0906 g AgBr (ter Meulen). — 55.1 mg Sbst.: 11.65 ccm $n/10$ -Na₂S₂O₃ (Vieböck u. Schwappach).

C₁₁H₁₀O₄Br (282.97). Ber. C 46.65, H 2.49, Br 28.25, O.CH₃ 10.96.
Gef. „, 46.87, 46.58, „, 2.53, 2.34, „, 28.39, „, 10.39.

Beim Aufbewahren im Präparaten-Röhrchen färbte sich der Ester nach mehreren Wochen gelb und der Schmp. ging auf 115—119° zurück, jedoch ist er noch beständiger als der Äthylester. Durch Umkrystallisieren ließ er sich wieder reinigen. Im Exsiccator über Phosphorpentoxyd war die Haltbarkeit anscheinend etwas besser. — Methanol (10 ccm), das nach Zugabe von 2 g Methylester $\frac{1}{2}$ Stde. im Sieden erhalten und dann abdestilliert war, ließ keinen Bromwasserstoff-Gehalt erkennen (Silbernitrat, Beilstein-Probe, Lackmus), der bei der Umesterung ja hätte katalytisch wirken können.

¹⁰⁾ Flatow, B. 34, 2146 [1901].

IV) β -Diphenylen- β -brom-brenztraubensäure-methyl- und -äthylester, ihre Halbacetale, Umesterung und Umacetalisierung.

Der β -Diphenylen- β -brom-brenztraubensäure-methylester wurde von R. Kuhn¹¹⁾ beschrieben. In ähnlicher Weise wurde der noch unbekannte Äthylester durch Übergießen des feingepulverten β -Diphenylen- β -oxy-acrylsäure-äthylesters (11 g) mit 7 g Brom in 50 ccm Eisessig bei Raumtemperatur erhalten. Nach 1 Stde. wurde vom z. T. ausgeschiedenen Bromester abfiltriert und der in Lösung gebliebene Ester durch Abdestillieren des Bromwasserstoffs und Eisessigs im Vak. gewonnen. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Eisessig betrug der Schmp. 70—71°. Auch Benzol, Aceton und Chloroform sind zum Umkristallisieren geeignet.

29.80, 32.74 mg Sbst.: 64.46, 71.11 mg CO₂, 10.06, 11.63 mg H₂O. — 63.15, 51.9 mg Sbst.: 10.80, 8.90 ccm n_{10}^{20} -Na₂S₂O₃ (Vieböck u. Schwappach).

C₁₇H₁₈O₃Br (344.9). Ber. C 59.13, H 3.80, O₂C₂H₅ 13.06.

Gef. „, 58.99, 59.24, „, 3.78, 3.97, „, 12.84, 12.87.

Der Ester ist kalt leicht löslich in den gebräuchlichen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Petroläther und Ligroin (letzteres löst in der Hitze) und den Alkoholen, die in der Wärme lösen, aber dabei in die Halbacetale verwandeln, oder bei stärkerem und längerem Erhitzen gegebenenfalls auch umestern.

Bei den Diphenylen-brom-brenztraubensäure-estern erwarteten wir wegen der leichten Halbacetalbildung in Analogie zum Oxomalonsäure-ester, daß auch 1 Mol. Wasser an die Ketogruppe angelagert würde unter Bildung der β -Diphenylen- β -brom- α -dioxy-propionsäure-ester. Die durch Lösen der Ester in Eisessig oder Aceton und Eintropfen dieser Lösungen in Wasser erhaltenen, wasserhaltigen Produkte zeigten in der Tat bei der Untersuchung ihrer Gewichtsabnahme über Trockenmitteln die ziemlich feste Bindung von ungefähr 1 Mol. Wasser. Scharf definierte Dioxyester wurden aber offenbar wegen zu leichter Wasserabgabe nicht erhalten.

β -Diphenylen- β -brom-brenztraubensäure-äthylester-äthyl-halbacetal wurde aus dem Keto-ester durch mehrmaliges Umkristallisieren aus möglichst wenig warmem Äthanol in 95-proz. Ausbeute erhalten. Ganz schwach gelbliche Tafeln vom Schmp. 115—117° (unter Zers.). Der Körper wurde auch durch Umesterung aus dem Keto-methylester mittels 2-maligen Umkristallisierens aus heißem Äthanol und ebenso aus dem Methyl-halbacetal des Methylesters unter Umesterung und Umacetalisierung durch siedendes Äthanol hergestellt.

43.05 mg Sbst.: 92.17 mg CO₂, 18.97 mg H₂O.

C₁₉H₁₉O₄Br (391.06). Ber. C 58.30, H 4.86. Gef. C 58.39, H 4.93.

Offenbar wird der Alkohol des Halbacetals leicht abgespalten, denn der Schmp. war nach 3 Wochen im Präparatengläschen um 7° gesunken. Umkristallisieren aus Eisessig verwandelt das Halbacetal in den Keto-ester zurück. Ausb. 90%.

β -Diphenylen- β -brom-brenztraubensäure-methylester-methyl-halbacetal wurde durch Umkristallisieren von sowohl Keto-methylester (Acetalisierung) wie Keto-äthylester (Acetalisierung und Umesterung) hergestellt. Auch dies Halbacetal hielt sich nicht lange, sondern verlor offenbar

¹¹⁾ B. 61, 2246 [1928].

leicht Methanol. Das Umkristallisieren mußte bei all diesen Körpern schnell und schonend erfolgen. Schmp. 104° (unter Zers.).

33.84, 22.90 mg Sbst.: 69.54, 47.07 mg CO₂, 12.78, 9.19 mg H₂O.

C₁₈H₁₆O₄Br (363). Ber. C 56.19, H 4.16. Gef. C 55.88, 56.06, H 4.21, 4.49.

Durch Einleiten von Chlorwasserstoff in eine Benzol-Lösung des Halb-acetal-esters und einmaliges Umkristallisieren aus reinem Benzol wurde durch Methylalkohol-Abspaltung der reine Keto-methylester zurück erhalten.

β-Diphenylen-β-brom-brenztraubensäure-methylester-äthyl-halbacetal wurde dargestellt durch 2-maliges schnelles Umkristallisieren von Methylester-methylhalbacetal aus wenig warmem Äthanol, also durch Umacetalisierung. Schöne lange, schwach gelbliche Nadeln vom Schmp. 102° (unter Zers.).

43.01 mg Sbst.: 90.95 mg CO₂, 16.95 mg H₂O.

C₁₈H₁₇O₄Br (377). Ber. C 57.27, H 4.54. Gef. C 57.48, H 4.41.

β-Diphenylen-β-brom-brenztraubensäure-äthylester-methyl-halbacetal mit dem Schmp. 98° wurde durch 3-maliges Umkristallisieren von Äthylester-äthylhalbacetal aus möglichst wenig warmem Methanol erhalten (Umacetalisierung). Ausb. 55%.

30.74 mg Sbst.: 64.62 mg CO₂, 12.87 mg H₂O.

C₁₈H₁₇O₄Br (377). Ber. C 57.27, H 4.54. Gef. C 57.33, H 4.68.

Durch 4-maliges Umkristallisieren aus warmem Eisessig wurde der Keto-äthylester erhalten, also das Halbacetal-Methanol wieder abgespalten, wodurch bewiesen wurde, daß keine Umesterung eingetreten war.

Katalyse der Umesterungen durch abgespaltenen Bromwasserstoff ist nicht anzunehmen, da beim Abdestillieren einer methylalkoholischen Lösung von Diphenylen-brom-brenztraubensäure-methylester nach 10 Min. langem Sieden im Destillat Bromwasserstoff weder mit Lackmus, noch mit Silbernitrat, noch mit der Beilstein-Probe nachzuweisen war. Erst nach $\frac{1}{2}$ Stde. wurden die beiden letzten Reaktionen ganz schwach positiv.

365. Ulrich Westphal: Über Enol-Derivate des Progesterons und anderer α, β -ungesättigter Steroid-Ketone.

Aus d. Organ.-chem. Institut d. Techn. Hochschule Danzig-Langfuhr u. d. Kaiser Wilhelm-Institut für Biochemie, Berlin-Dahlem.]

(Eingegangen am 21. September 1937.)

Im Gebiete der Keimdrüsenhormone ist eine große Anzahl von Derivaten dargestellt worden, die in ihrer physiologischen Wirksamkeit charakteristische Eigenschaften aufweisen. Butenandt fand, daß Veresterung des Oestrons, z. B. durch Benzoylierung, die Wirkung im Allen-Doisy-Test später eintreten und über einen längeren Zeitraum anhalten läßt¹); dieses als „protrahierte Wirksamkeit“ bezeichnete Verhalten wird bei der therapeutischen Verwendung des Oestradiol-benzoates klinisch verwertet. Entsprechende Versuche an männlichen Keimdrüsenhormonen ergaben ebenfalls eine protrahierte Wirkung der Ester²).

¹⁾ A. Butenandt, Ztschr. physiol. Chem. **191**, 149 [1930]; A. Butenandt u. I. Störmer, Ztschr. physiol. Chem. **208**, 132 [1932].

²⁾ A. Butenandt u. K. Tscherning, Ztschr. physiol. Chem. **234**, 228 [1935]; K. Miescher, A. Wettstein u. E. Tschopp, Schweiz. med. Wschr. **66**, 763 [1936].