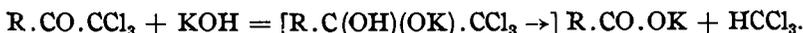


### 35. J. Houben und Walter Fischer: Über ein Verfahren zur katalytischen Veresterung von Alkoholen in alkalischer Lösung (I. Mittel.).

[Aus d. Chem. Laborat. d. Biolog. Reichsanstalt Berlin-Dahlem.]

(Eingegangen am 17. Dezember 1930; vorgetragen in der Sitzung am 15. Dezember 1930 von Hrn. J. Houben.)

Chloral spaltet sich bei der Destillation mit Alkalien oder Erdalkalien in Formiat und Chloroform, welches auf diesem Wege vor rund 100 Jahren von Liebig<sup>1)</sup> entdeckt worden ist. Analog lassen sich Trihalogen-methylketone nach Cloez<sup>2)</sup>, Cahours, Grimaux, Weidel, Zincke und anderen Forschern zu den um ein Kohlenstoffatom ärmeren Säuren abbauen:

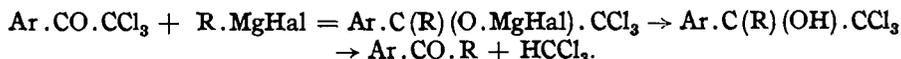


Diesem Abbau kam bisher keine große Bedeutung zu, weil Trihalogen-methylketone nur in geringer Zahl bekannt und die bekannten außerdem in der Regel schwer zugänglich waren. Für das einfachste z. B., das Trichlor-aceton, gibt das Beilsteinsche Handbuch<sup>3)</sup> als Darstellungsmethode die ziemlich umständliche von Blaise an, und auch die von uns versuchte Darstellung von Tribrom-aceton befriedigte nicht.

Eine erhebliche Wichtigkeit erhielt der genannte Abbau für uns jedoch, als wir durch die von uns ausgearbeitete Kern-Kondensation von Trichlor-acetonitril mit den verschiedensten cyclischen Verbindungen<sup>4)</sup> eine größere Zahl von Trichlor-methylketonen in die Hand bekamen und sich die vorzügliche Eignung der Reaktion für den Nachweis und die Kennzeichnung selbst ganz kleiner Mengen solcher Ketone erwies. Wir untersuchten sie deshalb etwas eingehender.

Für die Deutung ihres Verlaufs glaubten wir das der obigen Gleichung in Klammern eingefügte unbeständige Zwischenglied annehmen zu müssen, dessen Zerfall in das Salz einer Carbonsäure und Chloroform mit der Haftung eines Chloroform- und eines Wasser-Restes am gleichen Kohlenstoffatom erklärt werden zu können schien, derselben Gruppierung, wie sie auch im Aceton-Chloroform und ähnlichen Additions-Verbindungen vorhanden ist.

Systeme ähnlichen Baus — mit Chloroform- und Wasser-Rest am selben Kohlenstoffatom — sollten sich nun aus Trichlor-methylketonen noch durch verschiedene andere Anlagerungen bilden, insbesondere durch eine solche von Organo-magnesiumhaloiden beim nachfolgenden Ansäuern nach dem Schema:



Durch derartige Anlagerungen sollten also Keton-Chloroforme entstehen und bei der Abspaltung des Chloroforms wieder Ketone. Das würde die Möglichkeit eines fast beliebigen Austausches der Trichlor-methylgruppe gegen Alkyle und Aryle eröffnen und unserer Keton-Synthese eine Ausdehnung geben, die sie den fruchtbarsten synthetischen Verfahren an die Seite stellen würde.

<sup>1)</sup> Liebig, A. 1, 188 [1831].

<sup>2)</sup> Cloez, Ann. Chim. [6] 9, 213.

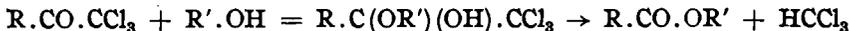
<sup>3)</sup> 4. Aufl., Erg.-Bd. I, S. 344.

<sup>4)</sup> J. Houben, B. 59, 2878 [1926]; J. Houben u. Walter Fischer, B. 60, 1759 [1927]; Journ. prakt. Chem. [2] 123, 89, 262, 313 [1929]; B. 63, 2455 [1930].

Dieses Ziel ist nun aber inzwischen durch eine andere, von uns aufgefundene, neue Reaktion, die glatte katalytische Spaltung der Trichloracetimino-Verbindungen, die unsere Synthese ähnlich leicht zu liefern vermag wie die zugehörigen Ketone, in Nitrile und Chloroform<sup>5)</sup>, noch bequemer erreicht worden. Denn anstatt an die Trichlor-methyl-ketone erst Organo-magnesiumhaloide anzulagern und dann Chloroform abzuspalten, spalten wir erst unsere Trichlor-acetimino-Verbindungen und lagern an die in sehr guter Ausbeute entstehenden Nitrile dann in bekannter Weise die Organo-magnesiumsalze an. Darüber werden wir noch im Zusammenhang berichten.

Im folgenden berichten wir zunächst über eine andere Anlagerungsreaktion unserer Trichlor-methyl-ketone, die in gewissem Sinne derjenigen der Organo-magnesiumhaloide ganz ähnlich ist, nämlich die von Alkoholen.

Die Anlagerung von Alkoholen an Ketone ist an sich längst bekannt. Während sie aber gewöhnlich die Vorstufe der Acetal-Bildung ist, gelang es uns bisher bei den Trihalogen-methyl-ketonen noch nicht, ein solches Acetal zu gewinnen, und auch die Vorstufe der Acetalbildung, die Anlagerung nur einer Alkohol-Molekel, tritt erst unter gänzlich anderen Bedingungen auf, nämlich bei Zugabe einer kleinen Menge Alkalimetall bzw. Alkalimetallalkoholat. Die Reaktion erhält aber dann gleich ein ganz anderes Gesicht durch eine im unmittelbaren Anschluß an die Alkohol-Anlagerung verlaufende Abspaltung von Chloroform, so daß als zweites Reaktionsprodukt nach der Gleichung:



Carbonsäure-ester erhalten werden.

Die Reaktion scheint auf den ersten Blick der eingangs berührten Abbaureaktion sehr nahe zu stehen, zeigt aber doch recht bemerkenswerte Verschiedenheiten von ihr. Während der Abbau zur Säure eine stöchiometrisch verlaufende, ein volles Äquivalent Alkalihydroxyd erfordernde Umsetzung ist, kommt in obigem Schema das Metall überhaupt nicht vor. Denn die Reaktion ist eine katalytische, wie daraus erhellt, daß die beiden Reaktionsprodukte, Ester und Chloroform, nicht imstande sind, Alkalialkoholat abzubinden, so daß theoretisch ein Atom Natrium beliebige Mengen Keton und Alkohol miteinander umsetzen könnte.

In Wirklichkeit ist das schon deshalb nicht der Fall, weil das System Trichlor-methyl-keton-Alkohol nicht völlig frei von Wasser gehalten werden kann. Eine der vorhandenen Wasser-Menge entsprechende Menge Keton wird zur Säure abgebaut, die dann ein Äquivalent Alkali neutralisiert und so seiner Wirkung beraubt. Und man kann im Hinblick auf das glatte Entstehen der Säuren und die bequeme und quantitative Abtrennbarkeit einzelner derselben auch in geringsten Mengen fast daran denken, eine Methode zur Bestimmung des Wasser-Gehaltes von Alkoholen auf dieses Verhalten zu gründen.

Die Gegenwart von Wasser verringert also nicht nur die Ausbeute an Ester, sondern auch den Bedarf an Alkalimetall, unter Umständen in solchem Grade, daß der katalytische Charakter der Reaktion sich verwischt und

<sup>5)</sup> J. Houben u. W. Fischer, B. 68, 2464 [1930].

man mit einer katalytisch kleinen Menge Metall nicht mehr auskommt. Ist aber der letzte Rest des Metalls an die beim Abbau entstehende Säure gebunden, so kommt die Ester-Bildung überhaupt nicht in Gang bzw. mit einem Schlage völlig zum Stillstand, wenn während der Reaktion zuviel Wasser angezogen wird, was mithin sorgfältig verhütet werden muß. Und ein Gleiches, obwohl bisher noch nicht von uns beobachtet, läßt sich auch voraussehen, wenn es sich um eine unter den Reaktions-Bedingungen Wasser abspaltende Oxy-Verbindung handelt.

Noch ein anderer Umstand vermag den Bedarf an Alkali-alkoholat erheblich zu vergrößern, das ist die Un- oder Schwerlöslichkeit des betreffenden Alkoholats, die gelegentlich zur Verwendung desselben sogar im Überschuß zwingen kann. In solchen Fällen ist es aber meist vorteilhafter, eine kleine Menge eines anderen löslichen Alkoholats zu verwenden, wodurch dann natürlich etwas des entsprechenden Esters entsteht, der so zu wählen ist, daß er vom Hauptprodukt leicht abgetrennt werden kann.

Der durch den katalytischen Charakter der Reaktion im allgemeinen bedingte, sehr geringfügige Bedarf an Alkalimetall gestattet nun ein sehr einfaches Arbeiten. Man kann Keton und Alkohol mischen und der Mischung eine winzige Menge Natrium zusetzen. Die geringe Menge Wasserstoff, die dabei entsteht, scheint nennenswerte Störungen nicht hervorzurufen. Immerhin ist die Ausbeute an Ester anscheinend noch ein wenig besser, wenn das Metall erst im Alkohol aufgelöst und dann erst das Keton zugegeben wird. Das andere Verfahren erlaubt aber, die bei der Alkoholat-Bildung auftretende Wärme für die Beschleunigung der Reaktion nutzbar zu machen, wo solches sich empfiehlt. In der Mehrzahl der von uns untersuchten Fälle spielte dies indessen keine Rolle. Denn die Umsetzung verläuft gewöhnlich bei Zimmer-Temperatur, ja bei Eiskälte, und hat an Einfachheit, Glätte und Ergiebigkeit bis jetzt kaum etwas zu wünschen übrig gelassen.

Vor dem Abbau der Trichlor-methyl-ketone mit wäßrigem oder wäßrig-alkoholischem Alkali hat unsere Reaktion eine angenehme Mannigfaltigkeit voraus. Denn während der Abbau jeweils nur eine Carbonsäure zu liefern vermag, lassen sich durch Wechsel der Alkohole die verschiedensten Ester erzeugen. Und zwar gelingt die Reaktion mit Oxy- und Polyoxy-Verbindungen, mit primären und sekundären Alkoholen. Auch tertiäre sind ihr, soweit wenigstens aus dem Verhalten des bisher allein von uns untersuchten Linalools geschlossen werden darf, überraschend leicht zugänglich. Da alle gewaltsamen Maßnahmen, meistens sogar jede Erwärmung, vermieden wird und die Ester-Bildung nur in ganz schwach alkalischer Flüssigkeit vor sich geht, scheint die Methode berufen, besonders empfindliche, namentlich säure-empfindliche Alkohole in ihre Ester zu verwandeln, wie das schon erwähnte Linalool.

Im Hinblick hierauf scheint es uns besonders günstig zu liegen, daß unsere Trichlor-methyl-ketone sich bequem in eine ganze Anzahl von Derivaten überführen lassen. Denn die Trichlor-methyl-keton-Gruppe zeigt nicht annähernd die Empfindlichkeit der nicht halogenierten Methyl-ketone. Mit rauchender Salpetersäure lassen sie sich bequem und mit hoher Ausbeute in die *m*-Nitro-Verbindungen überführen, mit Halogenen in die *m*-Chlor- usw.-Verbindungen. Besonders interessant und für Synthesen wertvoll ist hierbei der Umstand, daß bei der Kern-Kondensation von Chlor-benzol-

mit Trichlor-acetonitril das *p*-Trichloraceto-chlor-benzol erhalten wird, bei der Chlorierung des Trichloraceto-benzols aber vorwiegend das *m*-Substitutionsprodukt. Auch gegen konz. Schwefelsäure in keiner Weise empfindlich, läßt sich z. B. das Trichloraceto-benzol bei höherer Temperatur glatt in die zugehörige *m*-Sulfonsäure überführen.

Bei den Nitro-trichlormethyl-ketonen läßt sich die Nitrogruppe ganz glatt zur Aminogruppe reduzieren, ohne daß dabei die Trichlormethyl- oder die Keto-gruppe angegriffen würde. Nur dürfen natürlich keine alkalischen Reduktionsmittel verwandt werden, weil sonst Abbau der Trichlormethyl-gruppe eintritt. Mit Zinnchlorür jedoch gelang z. B. die Reduktion des *m*-Nitro- $\omega$ -trichlor-acetophenons zum *m*-Amino-trichloraceto-benzol ganz glatt.

-Auch die substituierten Ketone geben die Ester-Reaktion, soweit wir gesehen haben, mit vorzüglicher Ausbeute. So hoffen wir, auf diesem Wege die empfindlicheren Ester der Arylamin-carbonsäuren, z. B. den Geranyl-, den Terpinyl-, den Linalylester der Anthranilsäure und ähnliche, für die Riechstoff-Industrie interessante Ester aufbauen zu können, weil unsere Methode nicht nur bezüglich der Darstellung, sondern auch bezüglich der Isolierung der Reaktionsprodukte ungemein einfach ist.

Umgekehrt ist aber auch an die durch das Verfahren gegebene Möglichkeit zu denken, aus einem Trichlormethyl-ke-ton durch Alkohole und eine ganz geringe Menge Alkoholat bei gewöhnlicher Temperatur in erheblichen Mengen Chloroform entstehen zu lassen. Innerliche Chloroform-Gaben sind als Heilmittel gegen asiatische Cholera<sup>6)</sup> genannt worden, haben aber auch eine stark anthelmintische Wirkung gegen Askariden<sup>7)</sup>, so daß Bachem<sup>8)</sup> die eingehende Prüfung des Chloroforms nach dieser Richtung dringend empfiehlt. Da die zur Chloroform-Entwicklung führende Zersetzung nicht durch die saure Magen-Flüssigkeit, sondern erst im alkalischen Darm angeregt werden kann, würde sich eine vorzeitige und störende Chloroform-Bildung im Magen vermeiden lassen.

Wir hoffen, die Reaktion auch auf Mercaptane und andere Sulfhydryl-verbindungen übertragen und so zu Thiolsäure-estern gelangen zu können. Einen Grenzfall stellt das Chloral dar. Wie es aber schon mit wäßrigem Alkali erst beim Erhitzen — Liebig hat die Zersetzung erst beim Destillieren beobachtet — gespalten wird, so wird nach Versuchen von Kekulé<sup>9)</sup> das Chloral auch erst in der Hitze durch Alkoholat-Lösung gespalten. Das läßt sich in charakteristischer Weise zeigen, wenn man äquimolekulare Mengen Chloral und Methanol einmal mit, einmal ohne Zusatz von etwas Natrium zusammengibt. Beide Male erstarrt die von selbst sich lebhaft erhitzende Mischung beim Erkalten zum gleichen krystallinischen Chloral-methanolat, das im natrium-freien Ansatz unzersetzt bei 116° überdestilliert werden kann, während es sich im anderen Falle beim Destillieren langsam in Chloroform und Methylformiat spaltet. Hier fehlt also die den Trichlormethyl-ketonen eigene spontane Leichtigkeit der Chloroform-Abspaltung,

<sup>6)</sup> vergl. Schuchardt, Dtsch. med. Wchschr. 18, 887 [1892].

<sup>7)</sup> Sollmann, Journ. Pharmacol. 12, 134 [1918].

<sup>8)</sup> C. Bachem, Zeitschr. ges. exp. Med. 44, 656 [1925]. — Vergl. Houben, Fortschr. d. Heilstoff-Chem., II. Abt. (mit E. Pfankuch), Bd. I, 112ff. [1930].

<sup>9)</sup> A. Kekulé, A. 119, 188 [1861].

die den besonderen Vorzug unseres Verfahrens bildet und es für eine meistens fast quantitative Veresterung auch empfindlicher Alkohole bei Zimmer-Temperatur geeignet macht. Die Formylierung der Alkohole mit Chloral läßt sich also nur unter wesentlich gewaltsameren Bedingungen durchführen.

Ein unvorhergesehenes Ergebnis hatte der Versuch einer Spaltung des Trichlor-acetimino-methylesters mit wasser-freiem Ätzkali-Pulver in Petroläther. Von den beiden, von uns in Erwägung gezogenen Zersetzungen:



von denen die eine der Spaltung anderer Imino-äther entspricht, die andere aber das niedere Homologe des lange gesuchten Cyanätholins hätte liefern sollen, trat weder die eine, noch die andere ein. Vielmehr entwickelten sich schon bei Zimmer-Temperatur große Mengen eines brennbaren, chlorfreien, in Wasser und konz. Schwefelsäure so gut wie unlöslichen, in Alkohol leicht löslichen, fast geruchlosen Gases, das fast sicher als Methan angesprochen werden muß. Diese seltsame Reaktion wird noch weiter untersucht.

Die besprochene Veresterungs-Methode wird auch an der Hand von Trihalogen-methyl-ketonen der Fettreihe untersucht. Hier sind jedoch zuerst bequemere und ergiebigere Darstellungsmethoden der in Frage kommenden Ketone auszuarbeiten, womit wir beschäftigt sind.

### Beschreibung der Versuche.

1. Benzoesäure-äthylester aus  $\omega$ -Trichlor-acetophenon: 15 g Trichlor-acetophenon werden in 25 ccm absol. Weingeist gelöst und unter Umschütteln und Wasser-Kühlung mit einer Lösung von 0.8 g Natrium (50% des Äquiv.-Gew.) in 25 ccm absol. Alkohols versetzt. Es entsteht sofort ein dicker, gallert-artiger Niederschlag. Nach 4 Stdn. wird der Alkohol durch einen kräftigen Luftstrom soviel wie möglich fortgeblasen. Den Rest nimmt man in Wasser und Äther auf. Die durch 3-maliges Ausäthern gewonnene ätherische Lösung enthielt 8.5 g Benzoesäure-äthylester vom Sdp.  $210-212^\circ$ , entspr. 85% d. Th. In der wäßrigen Lösung fand sich 1 g Benzoesäure = 12% d. Th.

2. Benzoesäure-methylester aus  $\omega$ -Trichlor-acetophenon: 5 g Trichlor-acetophenon wurden in 15 ccm absol. Methanol gelöst und in die Lösung 0.05 g (=  $\frac{1}{10}$  Äquiv.) Natrium gegeben, das sich sehr rasch löste. Nach 4 Stdn. wurde das Methanol weggeblasen, dann mit Wasser versetzt und ausgeäthert. Man erhielt 2.8 g = 92% d. Th. an Benzoesäure-methylester vom Sdp.  $195-197^\circ$ .

Bei einem zweiten Versuch wurde erst das Natrium in dem Methanol aufgelöst, dann das Keton zugegeben. Hier betrug die Ester-Ausbeute 94% d. Th.

Bei einem dritten Versuch wurde von vornherein unter ständiger Eiskühlung gearbeitet und schon nach drei-stdg. Stehen des Reaktionsgemisches (in Eis) aufgearbeitet. Ergebnis: 90% d. Th. an Methylbenzoat.

3. Benzoesäure-isopropylester aus  $\omega$ -Trichlor-acetophenon: Es wurden Lösungen von 10 g des Ketons in 20 ccm Isopropylalkohol und von 0.5 g (=  $\frac{1}{2}$  Äquiv.) Natrium in 30 ccm desselben Alkohols bereitet und die letztere wegen der Schwerlöslichkeit des Natriumisopropylats noch in warmem Zustande der Keton-Lösung zugesetzt. Es entstand ein dicker Brei, wobei Verfärbung und Erwärmung bis zu kurzem Aufsieden eintrat. Man ließ dann einige Stunden ohne Kühlung stehen, fügte viel Wasser hinzu

und ätherte mehrmals mit reichlich Äther aus. Die so erhaltene Lösung enthielt 6.5 g = 88% d. Th. an Benzoesäure-isopropylester vom Sdp. 213 bis 217°.

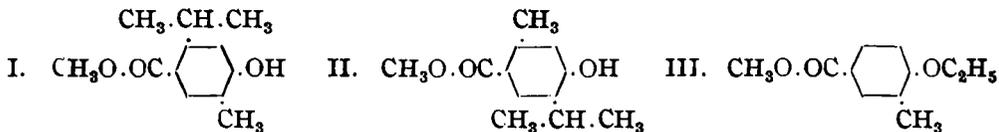
4. *p*-Äthoxy-benzoesäure-äthylester aus *p*-Trichloraceto-phenetol: Zu einer Lösung von 13 g *p*-Trichloraceto-phenetol in etwa 50 ccm absol. Weingeist wurde bei Zimmer-Temperatur eine Lösung von 0.25 g (= 1/5 Äquiv.) Natrium in 5 ccm absol. Alkohol gegeben. Unter gelinder Selbsterwärmung bildete sich eine gallert-artige Ausscheidung. Diese wurde am anderen Tage abgesaugt und mit Alkohol gewaschen, das Filtrat so weit wie möglich eingedunstet, dann mit Wasser verdünnt und ausgeäthert. Aus der ätherischen Lösung erhielt man 8.3 g = 88% d. Th. an *p*-Äthoxy-benzoesäure-äthylester vom Sdp.<sub>13</sub> 145–146°. Niederschlag und wäßrige Lösung zusammen gaben beim Ansäuern 0.8 g = 10% d. Th. an *p*-Äthoxy-benzoesäure.

5. *p*-Carvacrotinsäure-methylester aus Trichloraceto-carvacrol: 27 g rohes, nicht destilliertes, jedoch im Vakuum bei 100° von Äther befreites Trichloraceto-carvacrol (4-Trichloraceto-2-methyl-5-isopropyl-phenol<sup>10)</sup>) wurden in 50 ccm absol. Methanols aufgenommen und mit einer Lösung von 2.3 g (1.1 Äquiv.) Natrium in 25 ccm absol. Methanol versetzt. Nach 2 Tagen entfernte man das Methanol durch Abdunsten, verdünnte mit Wasser, ätherte 2-mal gut aus und leitete dann in die wäßrig-alkalische Lösung Kohlendioxyd ein. Hierdurch wurde der Ester als dickes Öl gefällt, das im Hochvakuum von 1.5 mm bei 153–154° übergang. Die Ausbeute an reinem Ester betrug 13.6 g = 73% d. Th. Die entsprechende Carbon-säure war nebenher so gut wie nicht entstanden. Der bisher noch nicht beschriebene Ester hat die Formel I. Der Geruch ist nur schwach und nicht von besonderer Eigenart.

0.3041 g Sbst.: 0.7700 g CO<sub>2</sub>, 0.2170 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub> (208.1). Ber. C 69.19, H 7.75. Gef. C 69.06, H 7.98.

6. *p*-Thymotinsäure-methylester aus Trichloraceto-thymol: 6 g Trichloraceto-thymol (4-Trichloraceto-2-isopropyl-5-methyl-phenol<sup>11)</sup>) wurden in 20 ccm absol. Methanols gelöst und mit einer Lösung von 0.5 g (1.1 Äquiv.) Natrium in 10 ccm absol. Methanol versetzt. Die Lösung wurde sofort tiefgelb, entfärbte sich aber schon nach kurzer Zeit. Am nächsten Tage wurde das Methanol soweit wie möglich durch Verdunstenlassen entfernt, der Rückstand in Wasser gelöst und in die Lösung Kohlensäure eingeleitet. Dabei fielen 4 g = 94% d. Th. an dem bisher noch nicht beschriebenen *p*-Thymotinsäure-methylester (II) als schneeweiße, lockere Masse aus.



<sup>10)</sup> Darstellung: J. Houben u. W. Fischer, B. 63, 2462 [1930].

<sup>11)</sup> Darstellung: J. Houben u. W. Fischer, B. 63, 2462 [1930].

Nach 1-maligem Umlösen aus Äther und 1-maligem Umkrystallisieren aus Benzin schmolz der Ester in der Capillare bei 97—98°. Er hat keinen Geruch. *p*-Thymotinsäure war bei diesem Versuch nicht nachzuweisen.

0.1546 g Sbst.: 0.3914 g CO<sub>2</sub>, 0.1094 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub> (208.1). Ber. C 69.20, H 7.75. Gef. C 69.05, H 7.92.

7. 3-Methyl-4-äthoxy-benzoesäure-methylester aus 4-Trichloraceto-2-methyl-phenetol: Zu einer Lösung von 6 g Trichloraceto-*o*-kresol-äthyläther<sup>12)</sup> in 40 ccm absol. Methanols fügte man eine Lösung von 0.5 g Natrium in 10 ccm des gleichen Alkohols. Nach 1-tägigem Stehen wurde das Methanol möglichst weitgehend abgedunstet, der Rückstand mit Wasser verdünnt und ausgeäthert, die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet, der Äther abgedampft und der ölige Rückstand im Vakuum destilliert. Er ging bei 43 mm und 178—179° bis zum letzten Tropfen farblos über und erstarrte dann völlig zu einer weißen Masse, die in der Capillare bei 33° schmolz. Die Ausbeute an reinem Produkt betrug 3.8 g = 92% d. Th. Dem bisher noch nicht beschriebenen Ester kommt die Konstitution III zu. Aus der alkalisch-wäßrigen Lösung ließen sich durch Mineralsäure 0.2 g = 5% der zugehörigen Carbonsäure fällen.

0.1602 g Sbst.: 0.4000 g CO<sub>2</sub>, 0.1060 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub> (194.1). Ber. C 68.00, H 7.27. Gef. C 68.10, H 7.40.

8. Benzylbenzoat aus  $\omega$ -Trichlor-acetophenon und Benzylalkohol: 0.15 g Natrium ( $\frac{2}{3}$  des Äquiv.-Gew.) wurden in einer Mischung von 5 ccm Benzylalkohol und 5 ccm Xylol durch Erhitzen auf dem Wasserbade in Lösung gebracht, die Lösung abgekühlt und mit 5.2 g Trichloracetophenon versetzt. Nach 1-tägigem Stehenlassen wurde in der üblichen Weise aufgearbeitet und 4.7 g = 95% d. Th. an Benzylbenzoat vom Sdp.<sub>23</sub> 182° erhalten.

9. Linalylbenzoat aus  $\omega$ -Trichlor-acetophenon und Linalool: Durch längeres Erhitzen von Natrium mit Linalool im Vakuum und schließliches Abgießen vom ungelösten Metall wurde eine Lösung von 0.1 g Natrium (=  $\frac{1}{5}$  des Äquiv.-Gew.) in etwa 30 ccm Linalool hergestellt und diese zu 5 g Trichloracetophenon gegossen, wobei merkliche Erwärmung eintrat. Am nächsten Tage wurde mit Wasser verdünnt und ausgeäthert. Es wurden 5.1 g = 88% d. Th. an Linalylbenzoat vom Sdp.<sub>25</sub> 170—173° erhalten.

10. Mono- und Dibenzoyl-glykol aus  $\omega$ -Trichlor-acetophenon und Glykol: 15 g Trichloracetophenon und eine Lösung von 0.15 g Natrium (= 0.1 des Äquiv.-Gew.) in 20 ccm Äthylenglykol wurden zusammengegeben und die anfangs nicht mischbaren Flüssigkeiten durch vorsichtiges Umschütteln in Reaktion gebracht. Die Auflösung erfolgte sehr rasch, so daß sich gelegentliche Kühlung empfahl. Nach 3 Stdn. wurde mit etwa 50 ccm gesättigter Kochsalz-Lösung verdünnt und oftmals ausgeäthert. Die fraktionierte Destillation des Lösungs-Rückstandes ergab nach einem kleinen Vorlauf 7.1 g Monobenzoyl-glykol vom Sdp.<sub>14</sub> 162—164° und 1.7 g eines etwas höher siedenden Zwischenlaufs, der im wesentlichen noch Monobenzoyl-glykol war, ferner 0.8 g der über 200° siedenden Dibenzoylverbindung. Dies entspricht einer Ausbeute an Monobenzoylverbindung von 80% d. Th. und an Dibenzoyl von 9%. Die Dibenzoylverbindung erstarrte vollkommen

<sup>12)</sup> Darstellung: J. Houben u. W. Fischer, B. 60, 1767 [1927].

und schmolz nach dem Aufstreichen auf Ton in der Capillare bei 71–74°. Den Mono-ester, der bei 45° schmelzen soll, konnten wir bis jetzt noch nicht zum Erstarren bringen. Vielleicht enthielt er noch etwas Dibenzooat.

11. Menthylbenzoat aus  $\omega$ -Trichlor-acetophenon und Menthol: 3.3 g Menthol wurden in 10 ccm Toluol gelöst und mit 0.05 g Natrium ( $\frac{1}{10}$  Äquiv.) auf dem Wasserbade bis zur völligen Lösung des Natriums erwärmt. Dann fügte man 4.7 g Trichlor-acetophenon hinzu und ließ bis zum nächsten Tage stehen, erwärmte sodann noch 1 Stde. auf 50°, setzte Wasser zu und schüttelte mit Äther aus. Die Fraktionierung bei 17 mm ergab zunächst ein Keton-Menthol-Gemisch vom Sdp. etwa 100–130°, das so zu 60% zurückerhalten wurde. Dann gingen 2 g einer bei etwa 180–190° siedenden Flüssigkeit über, die nach diesem Siedepunkt und sonstigen Eigenschaften als Benzoessäure-menthylester anzusehen war. Die Ausbeute betrug aber nur 37% d. Th. Es muß vor der Hand dahingestellt bleiben, ob sie durch Wahl geeigneterer Bedingungen, Vergrößerung der Natrium-Menge z. B., gesteigert werden kann.

12. Benzoyl-milchsäure-äthylester aus  $\omega$ -Trichlor-acetophenon und Milchsäure-äthylester: Man löste 0.05 g Natrium in 10 ccm Milchsäure-äthylester durch gelindes Erwärmen und fügte zur abgekühlten Lösung 5 g Trichlor-acetophenon, wobei lebhaftere Erwärmung eintrat. Am nächsten Tage wurde in üblicher Weise aufgearbeitet. 2-maliges Fraktionieren im Vakuum lieferte eine leidlich konstant siedende Fraktion von Benzoyl-milchsäure-äthylester vom Sdp.<sub>18</sub> 158–160° in einer Ausbeute von 3.8 g = 76% d. Th. Sie war anscheinend deshalb etwas geringer, weil das wiederholte Fraktionieren einer verhältnismäßig kleinen Menge mit Verlusten verbunden war.

13. Glycerin-di- und -tribenzoat aus Glycerin und  $\omega$ -Trichlor-acetophenon: 0.07 g Natrium ( $\frac{1}{10}$  Äquiv.) wurden in Alkohol gelöst, 1 ccm frisch destilliertes Glycerin zugefügt und der ausfallende Niederschlag ( $\text{HO}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}(\text{OH})\cdot\text{CH}_2\cdot\text{ONa} + \text{C}_2\text{H}_5\cdot\text{OH}$ ) abgesaugt, rasch auf Ton gestrichen, kurze Zeit im Vakuum-Exsiccator getrocknet und in 8 ccm warmem Glycerin gelöst. Dann wurden 6.7 g Trichlor-acetophenon zugegeben und die anfangs nicht mischbaren Flüssigkeiten unter gelindem Erwärmen kräftig geschüttelt, wobei nach einiger Zeit heftiges Aufsieden unter Chloroform-Abgabe eintrat. Das Schütteln wurde noch einige Minuten bei gelindem Erwärmen fortgesetzt, hierauf der Ansatz 2 Tage stehen gelassen. Die übliche Aufarbeitung gab als destillierbaren Bestandteil etwas Benzoessäure-äthylester, wie es der mitverwendeten kleinen Menge Alkohol entsprach. Aus dem Rückstand wurde durch Erhitzen im Vakuum auf 250° alles Flüchtige entfernt. Es blieb ein dickes Öl zurück, das nicht zum Erstarren zu bringen war und alle Eigenschaften eines Gemisches aus Glycerin-di- und -tribenzoat zeigte. So war es unlöslich in Wasser, schwerlöslich in Petroläther, leichtlöslich in Äther, nicht unzersetzt destillierbar im Vakuum und lieferte bei der Verseifung Benzoessäure.

Eine Verseifung mit gestellter Lauge gab die Benzoylzahl 392, während sich für das Tribenzoat 416, für eine Dibenzoylverbindung 373 berechnen. Die Ausbeute ist etwa 80–90% je nach Bezugnahme auf Di- oder Tribenzoylverbindung.

Die Untersuchung wird fortgesetzt.