

## 19. Adolf Butenandt und Gerhard Fleischer: Über 17-*iso*- $\Delta^5$ -Pregnenol-(3)-on-(20).

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

(Eingegangen am 16. Dezember 1936.)

Vor einiger Zeit haben Butenandt und Mamoli<sup>1)</sup> festgestellt, daß der physiologisch inaktive Begleitstoff des Corpus luteum-Hormons, das *allo*-Pregnan-ol-(3)-on-(20) (I) vom Schmp. 194<sup>0</sup> unter der Einwirkung von Alkali bis zu einem gewissen Prozentsatz in ein *iso-allo*-Pregnanolon vom Schmp. 148<sup>0</sup> übergeht. Auf Grund der Eigenschaften dieses Stoffes darf als sehr wahrscheinlich angenommen werden, daß unter der Wirkung von Alkali eine sterische Umlagerung am C<sub>17</sub> eintritt, da hier durch die Nachbarstellung einer Carbonylgruppe zu einem tertiären Wasserstoffatom die Möglichkeit einer sterischen Umlagerung gegeben ist. Es wurde darauf hingewiesen, daß sich eine gleiche Isomerie bei anderen bekannten Typen der Progesteron-Reihe finden lassen müsse, vor allem beim Progesteron selbst, wo diese Umlagerung im Rahmen von physiologischen Spezifitätsuntersuchungen besonderes Interesse beansprucht.

Die Darstellung von 17-isomeren Derivaten der Progesteron-Reihe in reiner Form hat sich als schwierig erwiesen, da diese Verbindungen zumeist leicht zu Umlagerungen in die bekannten stabileren Isomeren neigen. In der vorliegenden Notiz beschreiben wir eine Methode zur Bereitung des 17-*iso*-Pregnenolons (II), für das wir uns interessiert haben, weil in Pregnenolon bekanntlich die Vorstufe des Corpus luteum-Hormons bei seiner Darstellung aus Stigmasterin vorliegt<sup>2)</sup>.

Als Ausgangsmaterial benutzten wir  $\Delta^5$ -Pregnenolon vom Schmp. 190<sup>0</sup> und einer optischen Drehung  $[\alpha]_D^{20}$ : +28.2<sup>0</sup>, das wir in größerer Menge aus Stigmasterin nach angegebener Methodik<sup>2)</sup> herstellten.

Bei dem wiederholten Abbau des Stigmasterins zum Pregnenolon haben wir einige Beobachtungen gemacht, auf die wir in Ergänzung der früheren Mitteilungen unseres Arbeitskreises<sup>3)</sup> in diesem Zusammenhang hinweisen wollen. Wir stellten fest, daß die in der Progesteron-Gruppe häufig anzutreffende Krystall-Polymorphie<sup>4)</sup> sich auch bei der als Zwischenprodukt des Stigmasterin-Abbaus auftretenden 3-Acetoxy-bisnorcholensäure (III) und ihrem Methylester findet. Neben der von Fernholz<sup>5)</sup> beschriebenen Form der Säure vom Schmp. 235—236<sup>0</sup> existiert eine labile Modifikation vom Schmp. 224—226<sup>0</sup>, die sich bevorzugt aus Eisessig abscheidet und bereits nach kurzem Stehenlassen in die höher schmelzende Modifikation übergeht. Die optische Drehung der 3-Acetoxy-bisnorcholensäure beträgt  $[\alpha]_D^{20}$ : —73,5<sup>0</sup> (in Chloroform). Vom Methylester dieser Säure besteht neben den bekannten großen Blättchen vom Schmp. 138—139<sup>0</sup><sup>5)</sup> noch eine zweite Krystallform vom Schmp. 156—157<sup>0</sup>, die sich aus Methanol in gut ausgebildeten Prismen abscheidet; die niedriger schmelzende Modifikation lagert sich beim langsamen Erhitzen (oft bereits unter den Bedingungen der Schmelzpunktsbestimmung) in die höher schmelzende Krystallform um. Die optische Drehung des Methylesters beträgt  $[\alpha]_D^{20}$ : —61.9<sup>0</sup> (in Chloroform).

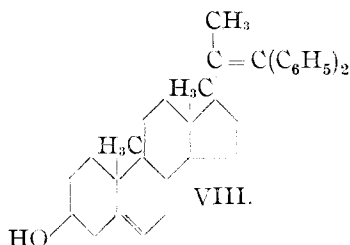
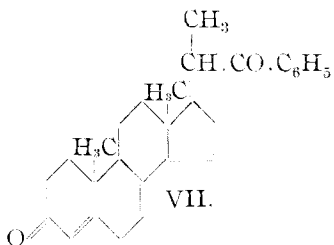
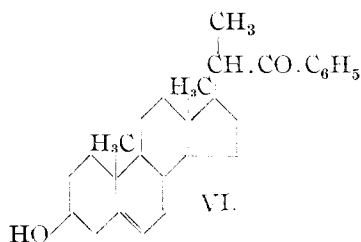
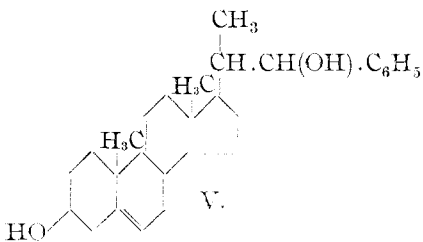
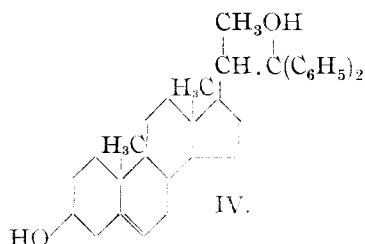
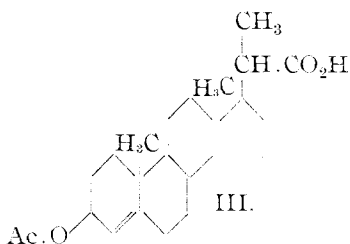
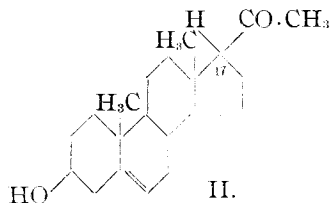
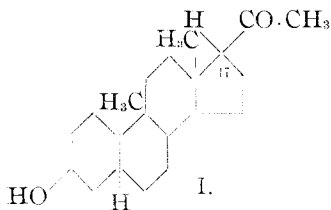
<sup>1)</sup> B. **68**, 1847 [1935].

<sup>2)</sup> Butenandt, Westphal u. Cobler, B. **67**, 1611, 2085 [1934]; Fernholz, B. **67**, 2027 [1934].

<sup>3)</sup> B. **67**, 1611, 2085 [1934].

<sup>4)</sup> vergl. z. B. die Polymorphie des Progesterons: B. **67**, 2088 [1934]; Klin. Wechschr. **1936**, 265.

<sup>5)</sup> A. **507**, 128 [1933].



Bei der Umsetzung des 3-Acetoxy-bisnorcholensäure-esters mit Phenyl-magnesiumbromid faßten wir neben dem Hauptprodukt der Reaktion, dem Diphenylcarbinol IV, und seinen Abwandlungsprodukten einen in Äther schwer löslichen Stoff vom Schmp. 243° zu etwa 8 Gew.-Proz. des Ausgangsesters. Die Untersuchung dieses Stoffes hat ergeben, daß in ihm mit sehr großer Wahrscheinlichkeit der tertiäre Alkohol V vorliegt. Seine Entstehung läßt sich so deuten, daß der Ausgangsester sich mit 1 Mol. Phenyl-magnesiumbromid an der Seitenkette unter Bildung des Ketons VI umsetzt, das unter der reduzierenden Wirkung der Grignard-Verbindung in den Alkohol V übergeht, den man als [3-Oxy- $\Delta^5$ -pregnenyl-(20)]-phenyl-carbinol bezeichnen kann. Mit dieser Formel stehen seine Umsetzungsprodukte im Einklang; das Carbinol liefert ein Diacetat vom Schmp. 220—221° und läßt sich zu einem Diketon dehydrieren, das bei 227—228° schmilzt und dem die Formel VII zukommen dürfte; es liefert ein Dioxim vom Schmp. 208—209°. Interessanterweise zeigt das Diketon VIII mit  $2 \times 2$  mg

als Injektionsdosis keine Wirksamkeit im Hahnenkamm-Test und bewirkt mit  $4 \times 2$  mg keinen Brunsteyclus an der kastrierten Maus. Erwartungsgemäß zeigt es auch im Clauberg-Test mit 2 mg keine Wirkung auf die proliferierte Uterusschleimhaut.

Ebenso wie das *allo*-Pregnenolon (I) läßt sich das  $\Delta^5$ -Pregnenolon (II) unter der Einwirkung von 5-proz. methylalkoholischem Alkali zu etwa 30% isomerisieren. Die Abscheidung des sich in den leichter löslichen Anteilen des Reaktionsgutes anreichernden 17-*iso*-Pregnenolons in reiner Form gelingt durch Krystallisation nicht. Günstiger liegt die Trennungsmöglichkeit bei den Acetaten; es gelang durch sehr häufiges Umlösen aus reinem Alkohol das schwerer lösliche Acetat des 17-*iso*-Pregnenolons in reiner Form abzuschneiden; es schmilzt bei 170—171° und zeigt eine opt. Drehung  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-126^\circ$  (in Alkohol), während das normale Acetat bei 146—147° schmilzt und eine opt. Drehung  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+19.9^\circ$  zeigt. Der Unterschied in Größe und Richtung der Drehung erwies sich als gutes Mittel, um die Anreicherung der isomerisierten Anteile zu verfolgen.

Um das freie 17-*iso*-Pregnenolon darzustellen, war der Weg über das Acetat nicht gangbar, da dieses sich nicht ohne Umlagerung versetzen oder umestern ließ. Bemerkenswerterweise zeigte es sich aber, daß das 17-*iso*-Pregnenolon im Gegensatz zum normalen Oxyketon keine schwer lösliche Additionsverbindung mit Digitonin liefert und daher mit Hilfe dieser Fällungsreaktion vom nicht umgelagerten Ausgangsmaterial befreit werden kann. Wir führten die Reindarstellung des isomeren Pregnenolons in der Weise durch, daß wir die an dem gesuchten Stoff angereicherten Reaktions-Mutterlaugen der Umlagerung mit einem möglichst geringen Überschuß an Digitonin (bezogen auf die vorhandene Menge an normalem Pregnenolon) versetzten. Um so vorgehen zu können, mußte zunächst das Verhältnis der beiden Isomeren im Ausgangsgemisch bestimmt werden; das geschah mit Hilfe der optischen Drehung in folgender Weise: Da die Drehwerte von *norm.* Pregnenolon  $[\alpha]_n$ , *norm.* Pregnenolon-acetat  $[\alpha]_{na}$  und *iso*-Pregnenolon-acetat  $[\alpha]_{ia}$  bekannt waren, war zur Bestimmung des Verhältnisses der beiden Oxyketone in einer Mischung nur notwendig, die opt. Drehung  $[\alpha]_g$  der Mischung zu ermitteln, das Gemisch zu acetylieren und wiederum die opt. Drehung  $[\alpha]_{ga}$  des acetylierten Gemisches zu bestimmen. Aus diesen 5 Werten errechnet sich leicht der Gehalt der Mischung an den beiden Oxyketonen und zugleich der ungefähre Wert der opt. Drehung des *iso*-Pregnenolons nach den beiden Formeln:

$$\% \text{ iso-Pregnenolon} = \frac{[\alpha]_{na} - [\alpha]_{ga}}{[\alpha]_{na} - [\alpha]_{ia}} \cdot 100 \text{ und}$$

$$[\alpha]_x \text{ des iso-Pregnenolons} = \frac{[\alpha]_g - [\alpha]_n}{\% \text{ iso-Pregnenolon}} \cdot 100 + [\alpha]_n.$$

Die auf diese Weise errechnete spezif. Drehung des Iso-pregnenolons  $[\alpha]_x$ :  $-141^\circ$  steht mit der später experimentell ermittelten  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-140.5^\circ$  in bester Übereinstimmung und konnte so als Wegweiser bei der Anreicherung des *iso*-Pregnenolons gute Dienste leisten.

Zur Digitoninfällung wurden die schwer trennbaren Gemische von etwa 1 Tl. Pregnenolon und 2 Tln. *iso*-Pregneuolon verwendet. Aus den Mutterlaugen der Fällung konnte nach mehrmaligem Umkrystallisieren

reines iso-Pregnenolon in guter Ausbeute gewonnen werden. Schmp. 172—173°,  $[\alpha]_D^{20}$ : —140.5°. Im Gegensatz zum Verhalten der Acetate ist das freie iso-Pregnenolon bedeutend leichter löslich als die entsprechende normale Verbindung. Durch Acetylierung läßt sich das iso-Pregnenolon in das oben beschriebene Acetat vom Schmp. 170—171° überführen. iso-Pregnenolon läßt sich ohne Umlagerung im Hochvakuum sublimieren (110° bis 120°, 0.08 mm Hg).

In der folgenden Tabelle stellen wir die bisher bekannten C<sub>17</sub>-isomeren Verbindungen der Progesteron-Reihe zusammen.

<i>allo</i> -Pregnanolon	<i>allo</i> -Pregnanolion	$\Delta_5$ -Pregnenolon
Schmp. 194.5°	Schmp. 200.5°	Schmp. 190°
$[\alpha]_D$ : + 90.8°	$[\alpha]_D$ : + 126.9°	$[\alpha]_D$ : + 28.2°
Acetat:		Acetat:
Schmp. 144.5°		Schmp. 146—147°
		$[\alpha]_D$ : + 19.9°
<i>iso-allo</i> -Pregnanolon	<i>iso-allo</i> -Pregnanolion	$\Delta_5$ - <i>iso</i> -Pregnenolon
Schmp. 147—148°	Schmp. 134—135°	Schmp. 172—173°
$[\alpha]_D$ : + 6.1°	$[\alpha]_D$ : — 14.6°	$[\alpha]_D$ : 140.5°
Acetat:		Acetat:
Schmp. 101°		Schmp. 170—171°
		$[\alpha]_D$ : — 126°

### Beschreibung der Versuche.

Zur Darstellung von  $\Delta^5$ -Pregnenol-(3)-on-(20) aus Stigmasterin<sup>2)</sup>.

Das Grignard-Reagens aus 30 g Magnesium und 130 ccm Brombenzol in 200 ccm absol. Äther wurde mit 13 g  $\Delta^5$ -3-Acetoxy-bisnorcholensäure-methylester zur Reaktion gebracht und anschließend 3 Stdn. gekocht; sodann wurde der Äther abgedampft und das Reaktionsprodukt zunächst 2 Stdn. im Vak., dann noch 12 Stdn. bei gewöhnlichem Druck auf dem Wasserbade erhitzt. Der Kolben wurde in einer Eis-Kochsalz-Mischung gut gekühlt und das Reaktionsgut mit viel Eis versetzt, um eine Überhitzung zu vermeiden. Unter diesen Vorsichtsmaßregeln dauerte die Zersetzung einige Stunden. Anschließend wurde mit verd. Schwefelsäure bis zu saurer Reaktion versetzt und mit Äther gründlich ausgeschüttelt. Nach dem Abdampfen des Äthers wurde das entstandene Biphenyl mit Wasserdampf abdestilliert. Beim Versuch, das Reaktionsprodukt in Äther zu lösen, fielen etwa 1 g schwerlösliche weiße Krystalle an, die nach mehrmaligem Umlösen aus Alkohol den Schmp. 243° zeigten. Die Analyse stimmte auf ein  $[\Delta^5$ -3-Oxy-pregnenyl-(20)]-phenyl-carbinol (V).

5.019 mg Sbst.: 15.13 mg CO<sub>2</sub>, 4.48 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>28</sub>H<sub>40</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 82.29, H 9.87. Gef. C 82.21, H 9.99.

Die in Äther löslichen Anteile wurden nach dem Verdampfen des Äthers mit 10-proz. methylalkohol. Ätzkali 12 Stdn. erhitzt; nach Ansäuern mit verd. Schwefelsäure wurde eine zweite Wasserdampfdestillation angeschlossen, bei der nochmals Biphenyl übergang. Es wurde wieder ausgeäthert, der Äther gut getrocknet und abgedampft und das zurückbleibende braune Öl mit 100 ccm Eisessig 5 Stdn. gekocht. Nach dem Abdestillieren des Eisessigs wurde mit 50 ccm Acetanhydrid 1/2 Stde. zum Sieden erhitzt;

beim Erkalten kristallisierte das 3-Acetat des ungesättigten Alkohols VIII größtenteils aus. Nach wiederholtem Umlösen aus Chloroform/Alkohol zeigte es den Schmp. 217°. Ausbeute an reiner Verbindung 5.5 g.

Verseifung: 300 mg des reinen Acetates 217° wurden mit 75 ccm 3-proz. methylalkohol. Kalilauge 1 Stde. erhitzt. Das Verseifungsprodukt VIII wurde mit Wasser ausgefällt und gründlich mit Wasser gewaschen. In Alkohol, Eisessig, Benzol und Petroläther war es sehr leicht löslich, aus Aceton kristallisierte es in schön ausgebildeten Tafeln vom Schmp. 112°. Ein kleiner Teil davon wurde wieder acetyliert. Der Versuch ergab das Ausgangs-Acetat vom Schmp. 217°.

158.6 mg des freien Alkohols (VIII) wurden in 8 ccm Chloroform gelöst und mit 0.0172 ccm Brom in 2 ccm Chloroform versetzt. Dann wurde unter Kühlung 20 Min. ozonisiert. Die Aufarbeitung geschah genau wie früher für das Acetat beschrieben<sup>2)</sup>. Ausbeute 41 mg an reinem Pregnenolon, Schmp. 190°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +28.2° (in Alkohol), Acetat: Schmp. 146—147°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +19.9° (in Alkohol).

#### Bereitung von [3-Oxy- $\Delta^5$ -pregnenyl-(20)]-phenyl-carbinol-diacetat.

54.1 mg des beschriebenen Diols V wurden mit 5 ccm Acetanhydrid 30 Min. gekocht. Beim Erkalten kristallisierten lange, seidenglänzende Nadeln aus. Nach dem Umlösen aus Alkohol war der Schmp. bei 220—221° konstant.

5.24 mg Sbst.: 14.935 mg CO<sub>2</sub>, 4.20 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>32</sub>H<sub>44</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 77.99, H 9.00. Gef. C 77.74, H 8.97.

Ebenso wurde das Diacetat erhalten durch 13-stdg. Erhitzen des Diols V mit Eisessig. Die Lösung blieb dabei vollständig farblos, die Ausbeute war fast quantitativ.

#### Oxydation zum [3-Oxo- $\Delta^4$ -pregnenyl-(20)]-phenyl-keton (VII).

620 mg Diol V wurden in 20 ccm Eisessig suspendiert und mit 0.0787 ccm Brom, gelöst in 5 ccm Eisessig, versetzt. Nach längerem Schütteln ging die Substanz in Lösung. Dann wurden 620 mg Chromsäure (6 O) in 18.5 ccm Eisessig zugegeben und das Gemisch bei Zimmertemperatur 12 Stdn. stehen gelassen. Das Reaktionsprodukt wurde mit Wasser ausgefällt und abgesaugt, dann mit 1 g Zink und 18 ccm Eisessig auf dem Wasserbade 15 Min. erhitzt. Das Diketon VII wurde durch Anspritzen mit Wasser in kristallisierter Form abgeschieden und durch Umlösen aus Alkohol in Nadeln vom Schmp. 227—228° erhalten. Ausbeute an reiner Verbindung: 280 mg.  $[\alpha]_D^{20}$ : +86.58° (in Dioxan).

4.635, 4.958 mg Sbst.: 14.035, 15.080 mg CO<sub>2</sub>, 3.660, 3.990 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>28</sub>H<sub>36</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 83.17, H 8.99.

Gef. „ 82.59, 82.95, „ 8.83, 9.00.

Oxim: 35 mg Diketon VII wurden mit 80 mg Hydroxylamin-acetat in 30 ccm Alkohol 1½ Stdn. erhitzt, die Lösung eingeeengt und mit Wasser angespritzt. Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus verd. Alkohol blieb der Schmp. bei 208—209° konstant.

#### Darstellung von 17-iso- $\Delta^5$ -Pregnenol-(3)-on-(20).

5 g Pregnenolon wurden mit 350 ccm 5-proz. methylalkohol. Kalilauge 2 Stdn. auf dem Wasserbade gekocht, das Reaktionsprodukt heiß mit 230 ccm Wasser unter gutem Umschütteln versetzt und in Eis gekühlt.

Dabei krystallisierten etwa 62% der Ausgangsmenge aus, die zum allergrößten Teil aus normalem Pregnenolon bestanden und sofort einer erneuten Alkalibehandlung unterworfen wurden, wobei die entsprechend verringerte Menge methylalkohol. Kalilauge (210 ccm) zur Anwendung kam. Die Kochzeit war wieder 2 Stdn. Wie beim ersten Mal wurde mit Wasser gefällt und so wieder in 2 Fraktionen getrennt: einen Niederschlag, der größtenteils aus normaler Verbindung bestand, und die Mutterlauge, in der der Iso-Stoff angereichert war. Der Niederschlag wurde wieder mit Alkali behandelt usw. Nach insgesamt 9-maliger Umlagerung war die Menge des gefällten normalen Pregnenolons so gering, daß keine erneute Behandlung mit Alkali mehr vorgenommen wurde. In den verschiedenen Mutterlauen war der Iso-Stoff jetzt stark angereichert, sie wurden sämtlich vereinigt, mit viel Wasser versetzt und mit Äther gründlich ausgeschüttelt. Nach dem Abdampfen des Äthers wurde in Alkohol aufgenommen und durch Anspritzen mit Wasser nochmals eine weitere Menge an normalem Pregnenolon zur Krystallisation gebracht. Das in der Mutterlauge nunmehr vorliegende Gemisch hatte eine spezif. Drehung  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-78^\circ$  und eine Schmelztemperatur von etwa 136—150°.

Die Trennung der Isomeren geschah auf zwei Wegen:

a) 17-iso-Pregnenolon-acetat.

620 mg des Diol-Gemisches wurden mit 10 ccm Acetanhydrid 1 Stde. gekocht. Aus dem Reaktionsprodukt ließ sich nach sehr häufigem Umkrystallisieren aus Alkohol reines 17-iso-Pregnenolon-acetat vom Schmp. 170—171° erhalten.  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-126^\circ$ . Ausbeute an reiner Verbindung: 184 mg.

4.504 mg Sbst.: 12.68 mg CO<sub>2</sub>, 3.81 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>23</sub>H<sub>34</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 77.04, H 9.56. Gef. C 76.78, H 9.47.

Bei der Trennung der beiden Acetate durch Krystallisation wurde eine Fraktion von konstantem, ziemlich scharfem Schmp. 141—143° beobachtet. Drehung  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-77.5^\circ$ , daraus berechnet sich das Verhältnis *normal:iso* = 1:2.

b) Trennung der isomeren Oxyketone mit Digitonin.

Ein Vorversuch zeigte, daß nur normales Pregnenolon mit Digitonin eine Fällung gab. Bevor die Fällungsreaktion bei einem größeren Ansatz durchgeführt wurde, wurde die ungefähre Zusammensetzung des zu verwendenden Gemisches beider Oxyketone ermittelt:

Beispiel: Ein Rohprodukt zeigte eine optische Drehung  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-1.8^\circ$ . Dasselbe Gemisch ergab nach der Acetylierung:  $[\alpha]_{90}^{20}$ :  $-5.9^\circ$ . Aus dem zweiten Wert läßt sich die Zusammensetzung des Gemisches leicht berechnen, da die opt. Drehwerte des normalen und des isomeren Acetates bekannt sind. Es ergibt sich in unserem Beispiel der Gehalt an *iso*-Verbindung zu:

$$P = \frac{(5.9 + 20) 100}{126 + 20} = 17.7\%.$$

Um die Zusammensetzung eines beliebigen Gemisches von Oxyketonen zu kennen, ohne es erst acetylieren zu müssen, mußte die spezif. Drehung von *iso*-Pregnenolon bekannt sein. Diese ermittelt sich aus dem eben beschriebenen Versuch zu:

$$[\alpha]_x = \frac{(-1.8 - 28.2) 100}{17.7} + 28.2 = -141^\circ. \quad (\text{Später experimentell ermittelter Wert: } \alpha]_D^{20}: -140.5^\circ.)$$

Beispiel einer Digitoninfällung: 2 g eines Gemisches von 65% *iso*- und 35% *norm.* Pregnenolon ( $[\alpha]_D^{20}$ :  $-81.5^\circ$ ) wurden in 100 ccm

90-proz. Alkohol heiß gelöst und dazu eine heiße Lösung von 3 g Digitonin in 300 ccm 90-proz. Alkohol gegeben. Nach kurzer Zeit setzte die Fällung ein. Als sie nach dem Abkühlen vollständig geworden war, wurde der Niederschlag abgesaugt und mit Äther gründlich gewaschen. Das Filtrat wurde im Vak. stark eingeengt, dann mit Wasser versetzt und ausgeäthert. Nach dem Abdampfen des Äthers hinterblieben farblose Krystalle, die nach wiederholtem Umlösen aus Alkohol reines *iso*-Pregnenolon vom konstanten Schmp. 172—173° ergaben.  $[\alpha]_D^{20}$ : —140.5° (in Alkohol). Ausbeute 150 mg an reinem *iso*-Pregnenolon.

4.445 mg Stbst.: 12.97 mg CO<sub>2</sub>, 4.02 mg H<sub>2</sub>O, 0.010 mg Rest.

C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 79.70, H 10.18. Gef. C 79.58, H 10.12.

Mit seinem Acetat (Schmp. 170—171°) zeigte das *iso*-Pregnenolon eine starke Depression (Schmp. 140—155°). Im Hochvak. sublimierte es ohne Umlagerung bei 110—120°/0.08 mm. Acetylierung mit Acetanhydrid gab das oben beschriebene Acetat vom Schmp. 170—171°.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der Schering-Kahlbaum A.-G., Berlin, danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

## 20. Hans Waldmann und Rudolf Kretsch: Über die *pseudo-Form* des 2.3-Benzanthrachinon-carbonsäure-(1)-methylesters.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Deutschen Universität Prag.]

(Eingegangen am 14. Dezember 1936.)

Die  $\gamma$ - und  $\delta$ -Aldehyd- und Keton-carbonsäuren geben bei Umsetzungen bald Derivate der normalen Formen, bald Derivate der tautomerer Oxy-lacton-Formen. Als *o*- bzw.  $\gamma$ -Keton-carbonsäuren wären auch bei den Anthrachinon- $\alpha$ -carbonsäuren *pseudo*-Chloride und *pseudo*-Ester zu erwarten. R. Scholl<sup>1)</sup> untersuchte eine ganze Reihe solcher Anthrachinon- $\alpha$ -carbonsäuren und fand, daß z. B. aus der Anthrachinon-carbonsäure-(1) und der 2-Methyl-anthrachinon-carbonsäure-(1) sowohl mit Phosphorpentachlorid als auch mit Thionylchlorid identische Säurechloride gebildet werden. Da aus beiden Säurechloriden die gleichen normalen Ester entstehen, betrachtet R. Scholl auch die Säurechloride als zur normalen Reihe gehörend.

Kürzlich zeigten A. Kirpal und Mitarbeiter<sup>2)</sup>, daß bei der großen Empfindlichkeit der *pseudo*-Ester gegen Wasserstoff- und Hydroxyl-Ionen, die in alkohol. Lösung eine rasche Umlagerung zu den normalen Estern bewirken, zum Abfangen der bei der Reaktion freiwerdenden Salzsäure gefälltes Calciumcarbonat vorzüglich geeignet ist. Mit dessen Hilfe konnten die genannten Forscher die lange gesuchten *pseudo*-Ester der Phthalsäuren darstellen. Dieses Verfahren auf die erwähnten Anthrachinon- $\alpha$ -carbonsäurechloride angewandt, führte nur zu den normalen Estern. Die nur in der normalen Form bekannten Anthrachinon- $\alpha$ -carbonsäure-chloride reagieren bekanntlich nach R. Scholl (l. c.) in der Friedel-Craftsschen Reaktion tautomer und lassen zwei isomere Reihen von Derivaten entstehen.

<sup>1)</sup> A. **493**, 56, 494, 201 [1932]; **512**, 1, 30, 112, 124 [1934]; **513**, 295 [1934].

<sup>2)</sup> B. **68**, 1330 [1935].