

wonach er bei 338—339° schmolz und mit der Acetyl-dicarbonsäure E keine Schmelzpunktsdepression zeigte. Ausbeute 8—10%.

Die Essigester-Mutterlauge wurde mit Alkohol versetzt und bis zur vollständigen Entfernung des Essigesters verdampft. Es wurde dann mit überschüssiger 1-n. alkoholischer Kalilauge gekocht, die Lösung auf die Hälfte eingedampft, mit Salzsäure angesäuert und der Niederschlag nach dem Waschen und Trocknen zweimal aus Essigester umkrystallisiert. Nach Schmelzpunkt und Mischprobe lag reine Dicarbonsäure A vor. Ausbeute 8—10%.

Die Mikroanalysen sind in unserem Mikrolaboratorium unter der Leitung von Herrn Privatdoz. Dr. M. Furter ausgeführt worden.

Organisch-chemisches Laboratorium der  
Eidgen. Techn. Hochschule Zürich.

## 192. Über Steroide und Sexualhormone.

(47. Mitteilung<sup>1</sup>).

### Kondensation von Cholestenon mit Oxalester

von L. Ruzicka und Pl. A. Plattner.

(2. XI. 38.)

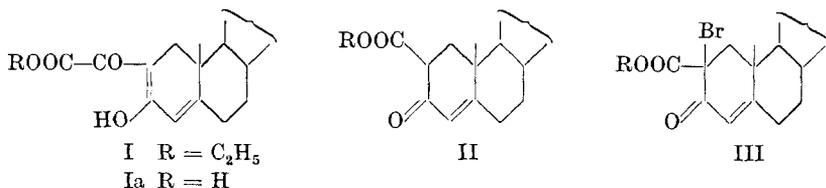
Die Einführung einer zweiten, zwischen den Kohlenstoffatomen 1 und 2 liegenden Doppelbindung in den Ring A des Cholestenons und analog gebauter Steroide durch Bromierung und Bromwasserstoffabspaltung ist schon von verschiedener Seite versucht worden, da die dabei zu erwartenden Dienone sich vielleicht in Phenole der Östronreihe verwandeln lassen könnten. Beim Cholestenon selbst führt die Bromierung jedoch zu 6-Brom-cholestenon, und die Bromwasserstoffabspaltung gibt  $\Delta^{4,6}$ -Cholestadienon. Wir haben nun versucht, durch vorherige Einführung eines geeigneten dirigierenden Substituenten eine Bromierung in 2-Stellung zu erzwingen.

Zu diesem Zwecke wurde Cholestenon mit Oxalester kondensiert. Der dabei entstehenden Verbindung kommt, wie die weitere Untersuchung ergab, die in Formel I angegebene Konstitution zu. Über den Carbonester II und das Bromierungsprodukt III hofften wir zu dem gesuchten  $\Delta^{1,4}$ -Cholestadienon zu gelangen. Dieses Ziel liess sich nicht verwirklichen<sup>2</sup>); jedoch führte die Untersuchung der

<sup>1</sup>) 46. Mitteilung Helv. 21, 1699 (1938).

<sup>2</sup>) Das  $\Delta^{1,4}$ -Cholestadienon ist inzwischen von *Inhoffen* und *Huang-Minlon* auf anderem Wege hergestellt worden; vgl. B. 71, 1720 (1938).

Cholestenon-oxalosäure zu einer Reihe interessanter Umsetzungen, die wir im Folgenden beschreiben.

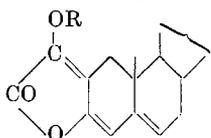


Oxalester kondensiert sich unter dem Einfluss von Natrium-äthylat glatt mit Cholestenon zu einem nicht krystallisierenden Ester, der sich durch Verseifung in die krystallisierte Cholestenon-oxalosäure Ia überführen lässt. Mit Eisen(III)-chlorid in Alkohol oder Äther gibt diese eine tiefrote Färbung und wird deshalb von uns nach Ia als Enol formuliert. Beim Erhitzen im Vakuum auf etwa 250° bildet die Säure in glatter Reaktion Cholestenon zurück. Hydrazinhydrat in Eisessig bildet ein sehr schwerlösliches Produkt der Zusammensetzung C<sub>29</sub>H<sub>50</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>, das demnach wohl als Cholestenopyrazolcarbonsäure anzusprechen ist. Damit ist nachgewiesen, dass der Oxalsäurerest in α-Stellung zur ursprünglichen Ketogruppe steht, während prinzipiell auch ein Eintritt in 6-Stellung in Betracht zu ziehen war.

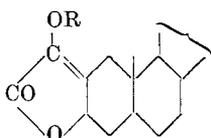
Mit der berechneten Menge Diazomethan gibt die Cholestenon-oxalosäure Ia einen nicht krystallisierten Methylester, der sich ebenso wenig wie der direkt bei der Kondensation erhaltene Äthylester durch Erhitzen unter Kohlenoxydabspaltung in den Carbonester (II) überführen lässt. Es werden dabei grosse Mengen Cholestenon zurückgebildet.

Wird Cholestenon-oxalosäure in Eisessig mit wenig Bromwasserstoffsäure versetzt und kurz aufgeköcht, so verwandelt sie sich quantitativ in ein schwerlösliches, sehr schön krystallisierendes Produkt, das keine Eisen(III)-chlorid-Reaktion mehr zeigt, ein Mol Wasser weniger enthält und als Lacton IV zu formulieren ist. Mit Diazomethan erhält man daraus ein Methylierungsprodukt IVa, dessen Methoxyl nach *Zeisel* bestimmbar ist. In Alkohol gelöst, gibt das Lacton IV mit Natron- oder Kalilauge momentan sehr schwerlösliche Fällungen, die durch Kochen mit überschüssiger Lauge nicht weiter verändert werden. Trotz dieser Beständigkeit kann, wie besonders auch die Untersuchung der Hydrierungsprodukte zeigt, das Anhydroprodukt nur die Lactonformel IV besitzen. Dass die ursprüngliche Carboxylgruppe an der Cyclisierung beteiligt ist, geht unter anderem daraus hervor, dass der Methylester der Cholestenon-oxalosäure (I, R = CH<sub>3</sub>) nur unter Verseifung des Methoxyls, und zwar erst bei längerem Kochen mit Eisessig-Bromwasserstoff-

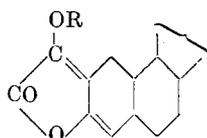
säure, cyclisiert wird, wobei das Lacton IV und nicht etwas ein Methylierungsprodukt IVa entsteht.



IV R = H  
IVa R = CH<sub>3</sub>



V R = H  
Va R = CH<sub>3</sub>  
Vb R = COCH<sub>3</sub>



VI R = H  
VIa R = CH<sub>3</sub>  
VIb R = COCH<sub>3</sub>

Hydriert man das Lacton IV in Äther mit Palladium-Mohr so nimmt es rasch und gleichmässig 2 Mol Wasserstoff auf und bildet eine Tetrahydroverbindung V, die sich mit Diazomethan methylieren (Va) und mit Essigsäure-anhydrid-Pyridin acetylieren (Vb) lässt. Es hat dabei wohl in beiden Fällen dieselbe enolische Gruppe reagiert. Die Konstitution des Hydrierungsproduktes im Sinne der Formel V konnte dadurch sichergestellt werden, dass bei der Oxydation die Dicarbonsäure C<sub>27</sub>H<sub>46</sub>O<sub>4</sub> (Smp. 196°) entstand, die man nach der Vorschrift von *Windaus* und *Ubrig*<sup>1)</sup> aus Cholestanol erhält. Damit ist einwandfrei bewiesen, dass bei der Kondensation von Cholestenon und Oxalester der Oxalsäurerest in 2-Stellung eintritt.

Unsere Formulierung der Verbindung IV wird weiter durch folgende Beobachtungen gestützt. Bei der Anhydrierung der Säure Ia zum Lacton IV tritt eine Verschiebung der spezifischen Drehung von + 38° nach - 177° auf. Der Grössenordnung und Richtung nach analoge Verschiebungen werden allgemein bei der Wanderung einer Doppelbindung aus der Stellung 4,5 in die Stellung 5,6 beobachtet. Insbesondere entspricht die von uns beobachtete Drehungsänderung den Verhältnissen beim Übergang von Cholestenon (+ 89°), Testosteron-acetat (+ 88°) und Progesteron (+ 193°) in die entsprechenden Enol-acetate (- 100°; - 151°; - 42°)<sup>2)</sup>.

Dass die Ketogruppe der ursprünglichen Oxalsäureseitenkette im Lacton IV trotz der ausbleibenden Eisen(III)-chlorid-Reaktion total enolisiert ist, geht auch aus der Übereinstimmung der Absorptionsspektren des Lactons (Kurve 2) und seines Methyläthers IVa (Kurve 1) hervor (vgl. Figur A).

Im Gegensatz zum Lacton IV nimmt die Cholestenon-oxalsäure (Ia) in Äther mit Palladium-Mohr nur ein Mol Wasserstoff auf. Das entstandene Produkt konnte nicht krystallisiert erhalten werden, lactonisiert sich jedoch ebenfalls unter der Einwirkung von Bromwasserstoffsäure-Eisessig zu einer gut krystallisierenden Dihydroverbindung. Diese wurde durch einen Methyläther (VIa) und ein

<sup>1)</sup> B. 47, 2384 (1914).

<sup>2)</sup> *Westphal*, B. 70, 2128 (1937).

Acetat (VIb) näher charakterisiert und wird auf Grund des Absorptionsspektrums (Fig. A, Kurve 3) wohl am besten nach VI formuliert<sup>1)</sup>.

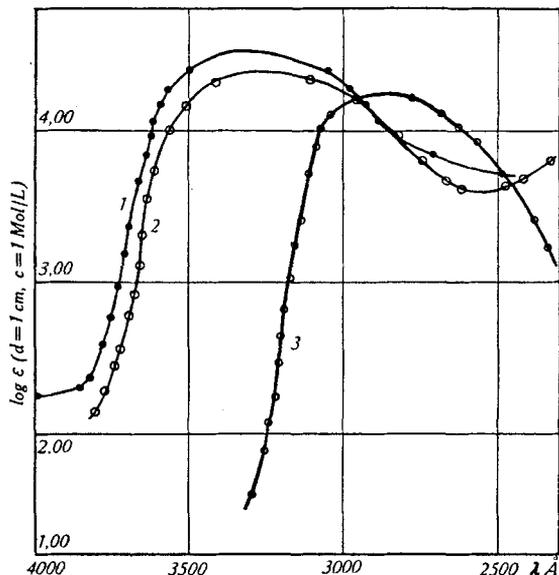


Fig. A.

- Kurve 1, Lacton-methyläther (IVa)  
 „ 2, Lacton (IV)  
 „ 3, Dihydro-lacton-methyläther (VIa)

Cholestenon-oxalosäure nimmt in Eisessig sehr rasch ein Mol Brom auf. Ein krystallisiertes Produkt konnte jedoch daraus erst nach kurzem Erwärmen erhalten werden, wobei wiederum Lactonisierung eintritt. Das Brom-lacton der Zusammensetzung  $C_{29}H_{41}O_3Br$ , das übrigens ebenfalls durch direkte Bromierung des Lactons IV erhalten werden kann, entwickelt aus Diazomethan in ätherischer Lösung kräftig Stickstoff, unter Bildung eines nicht krystallisierenden Reaktionsproduktes, das nicht näher untersucht wurde. Für das Bromatom scheidet damit die Stellung 2 aus, und die Bromwasserstoffabspaltung kann nicht zu Derivaten des  $\Delta^{1,4}$ -Cholesta-dienons führen.

Kurzes Aufkochen des Bromlactons in Pyridin führt annähernd quantitativ zu einer Pyridiniumverbindung  $C_{34}H_{46}O_3NBr$  vom Smp.  $155^\circ$ , deren thermische Spaltung jedoch nur unter tiefgreifender Zersetzung verläuft. Auch Bromierung der Cholestenon-oxalosäure in Chloroform und darauf folgende Bromwasserstoff-

<sup>1)</sup> Das Produkt dürfte wohl der Kopproreihe angehören; vgl. Ruzicka, Brünnger, Eichenberger und Meyer, *Helv.* **17**, 1407 (1934).

abspaltung mit Natriumacetat-Eisessig führte zu uneinheitlichen und wenig einladenden Produkten, aus denen geringe Mengen eines Gemisches von Cholestenon und Cholestadienon isoliert werden konnten.

Der *Gesellschaft für chemische Industrie* in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil<sup>1)</sup>.

#### Cholestenon-oxalosäure (Ia).

1,2 g Natrium werden in 50 cm<sup>3</sup> frisch über Calcium destilliertem absolutem Alkohol gelöst. In die noch warme Lösung werden 20 g Cholestenon eingetragen und, sobald alles gelöst ist, 7,5 g Oxal-ester in 5 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol zugegeben.

Nach 18 Stunden wurde 160 cm<sup>3</sup> Alkohol zugegeben und nach Zusatz von 40 cm<sup>3</sup> einer wässrigen 50-proz. Kalilauge  $\frac{1}{2}$  Stunde auf dem Wasserbade verseift. Das entstandene gelbe Salz wird abgesaugt, mit Alkohol gewaschen, in Wasser suspendiert und die Säure mit Eisessig in Freiheit gesetzt. Aufnehmen in Äther, Trocknen und Verdampfen des Lösungsmittels gibt 17,4 g rohe, krystallisierte Säure, die nach Umkrystallisieren aus Eisessig den Schmelzpunkt 150—151° zeigt. Ausbeute 15,0 g = 64% d. Th.

Zur Analyse wurde einmal aus Essigester und einmal aus Eisessig umkrystallisiert, wobei der Schmelzpunkt kaum mehr anstieg.

3,660 mg Subst. gaben 10,23 mg CO<sub>2</sub> und 3,21 mg H<sub>2</sub>O

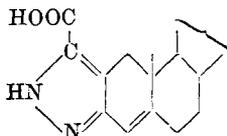
C<sub>29</sub>H<sub>44</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 76,27 H 9,71%

Gef. „ 76,22 „ 9,81%

$[\alpha]_D = +38,6^\circ$  (2,85-proz. Lösung in Chloroform)

Thermische Spaltung: 169 mg der Säure ergaben im Vakuum destilliert 135 mg eines spontan krystallisierenden Destillats, das sich als Cholestenon erwies. Smp. 82° (aus Alkohol). Ausbeute 95% der Theorie.

#### 4,5-( $\Delta^4$ -Cholestenon-2,3)-pyrazol-carbonsäure-(3).



479 mg Cholestenon-oxalosäure (Ia) in 2 cm<sup>3</sup> Eisessig wurden mit einer Lösung von 63 mg Hydrazinhydrat in 1 cm<sup>3</sup> Eisessig heiss vereinigt. Nach wenigen Sekunden erstarrt die Lösung zu einem Krystallbrei. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde auf dem Wasserbade kurz gekocht. Nach Abfiltrieren, Umkrystalli-

<sup>1)</sup> Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

sieren aus Eisessig und scharfem Trocknen bildet die Substanz ein undeutlich krystallisiertes Pulver vom Smp. 273—274° (unter Zersetzung).

3,820 mg Subst. gaben 10,74 mg CO<sub>2</sub> und 3,34 mg H<sub>2</sub>O  
 3,813 mg Subst. gaben 0,222 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°; 722 mm)  
 C<sub>29</sub>H<sub>44</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 76,94 H 9,80 N 6,19%  
 Gef. „ 76,67 „ 9,78 „ 6,38%

Das in Äther suspendierte Produkt löst sich auf Zugabe von Diazomethan unter Stickstoffentwicklung. Das Reaktionsprodukt ist ein Öl.

#### Lacton der Cholestenon-oxalosäure (IV).

2,0 g Cholestenon-oxalosäure (Ia) wurden in 15 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst, mit einigen Tropfen 33-proz. Bromwasserstoff-Eisessig versetzt und eine Minute gekocht. Beim Erkalten krystallisiert das Lacton (1,8 g) in schönen gelben Nadeln aus. Zur Analyse wurde aus Methanol umkrystallisiert. Smp. 202° unter Zersetzung.

3,548; 3,299 mg Subst. gaben 10,31; 9,60 mg CO<sub>2</sub> und 3,05; 2,84 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>29</sub>H<sub>42</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 79,40 H 9,65%  
 Gef. „ 79,26; 79,33 „ 9,61; 9,65%

$[\alpha]_D = -177^\circ$  (0,444-proz. Lösung in Chloroform)

Das Produkt ist sehr autoxydabel und färbt sich am Licht sehr rasch dunkel orange-gelb, wobei der Schmelzpunkt bedeutend sinkt und Peroxydreaktion auftritt. Eisen(III)-chlorid in Alkohol oder Äther gibt keine Färbung. Kupferacetat und Alkalilauge geben in der alkoholischen Lösung sofort Niederschläge.

Beim Versuch, das Produkt thermisch zu spalten, erfolgt vollständige Zersetzung.

Methyläther. Das Lacton (IV) gibt mit der berechneten Menge Diazomethan in Äther unter Stickstoffentwicklung quantitativ einen Methyläther (IVa) vom Smp. 137—138°. Zur Analyse wurde aus Methanol umkrystallisiert.

3,945 mg Subst. gaben 11,53 mg CO<sub>2</sub> und 3,40 mg H<sub>2</sub>O  
 5,106 mg Subst. gaben 2,697 mg AgJ  
 C<sub>30</sub>H<sub>44</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 79,60 H 9,80 OCH<sub>3</sub> 6,85%  
 Gef. „ 79,70 „ 9,64 „ 6,98%

$[\alpha]_D = -214^\circ$  (1,86-proz. Lösung in Chloroform)

#### Hydrierung der Cholestenon-oxalosäure und Bildung des Dihydro-lactons (VI).

1,042 g Cholestenon-oxalosäure (Ia) wurden in 10 cm<sup>3</sup> Äther gelöst und mit 114 mg Palladium-Mohr hydriert. Nach einer Stunde war die für ein Mol Wasserstoff berechnete Menge aufgenommen und die Hydrierungsgeschwindigkeit auf 1% des Anfangswertes gefallen. Das Reaktionsprodukt war ein in allen Lösungsmitteln leicht lösliches Harz. Es wurde in 4 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und mit

5 Tropfen 33-proz. Bromwasserstoff-Eisessig 1 Minute aufgeköcht. Beim Erkalten krystallisiert das Dihydro-lacton aus (602 mg). Zur Analyse wurde zweimal aus Eisessig umkrystallisiert Smp. 200° (unter Zersetzung).

3,822 mg Subst. gaben 11,10 mg CO<sub>2</sub> und 3,45 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>29</sub>H<sub>44</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 79,04 H 10,06%

Gef. „ 79,19 „ 10,10%

[α]<sub>D</sub> = +15,4° (1,66-proz. Lösung in Chloroform)

Die Verbindung lässt sich scharf als einbasische Säure titrieren.

10,876 mg Subst. verbrauchten 2,470 cm<sup>3</sup> 0,01-n. NaOH

Ber. Äquiv.-Gew. 440,6 Gef. Äquiv.-Gew. 440,3

Der Methyläther (VIa) wurde aus VI mit überschüssigem Diazomethan erhalten, zur Analyse aus Essigester-Methanol (1:1) und zur Methoxyl-Bestimmung aus Hexan umkrystallisiert. Smp. 137—138°.

3,330 mg Subst. gaben 9,67 mg CO<sub>2</sub> und 3,08 mg H<sub>2</sub>O

4,570 mg Subst. gaben 2,342 mg AgJ

C<sub>30</sub>H<sub>46</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 79,24 H 10,19 OCH<sub>3</sub> 6,82%

Gef. „ 79,19 „ 10,35 „ 6,77%

Acetat (VIb). Mit Pyridin-Essigsäure-anhydrid in der Kälte acetyliert gibt das Dihydro-lacton VI nach Verjagen der überschüssigen Reagenzien im Vakuum ein krystallisiertes Acetat, das zur Analyse aus Petroläther umkrystallisiert wurde.

3,357 mg Subst. gaben 9,50 mg CO<sub>2</sub> und 2,87 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>31</sub>H<sub>46</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 77,13 H 9,60%

Gef. „ 77,17 „ 9,57%

Hydrierung des Lactons (IV) zum Tetrahydro-lacton (V).

1,213 g des Lactons IV wurden in Äther gelöst und in Gegenwart von 82 mg Palladium-Mohr mit Wasserstoff geschüttelt. Nach Aufnahme von etwa 2 Mol Wasserstoff (nach 10 Stunden) blieb die Hydrierung vollständig stehen. Die übliche Aufarbeitung ergab einen krystallisierten Rückstand, der zuerst aus Eisessig, dann zur Analyse aus Äther-Petroläther umkrystallisiert wurde. Smp. 242° (unter Zersetzung).

3,614 mg Subst. gaben 10,42 mg CO<sub>2</sub> und 3,35 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>29</sub>H<sub>46</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 78,68 H 10,47%

Gef. „ 78,62 „ 10,37%

[α]<sub>D</sub> = -45,8° (1,35-proz. Lösung in Chloroform)

Der Methyläther (Va) wurde mit Diazomethan in Äther aus V bereitet. Zur Analyse krystallisierte man aus Hexan um. Smp. 133°.

Das gleiche Produkt wird auch bei analoger Hydrierung des Methyläthers IVa erhalten.

3,736 mg Subst. gaben 10,83 mg CO<sub>2</sub> und 3,52 mg H<sub>2</sub>O  
 4,026 mg Subst. gaben 2,119 mg AgJ  
 $C_{30}H_{48}O_3$  Ber. C 78,89 H 10,59 OCH<sub>3</sub> 6,79%  
 Gef. „ 79,05 „ 10,54 „ 6,95%

Das Acetat (Vb) wurde mit Pyridin-Essigsäure-anhydrid in der Kälte aus V hergestellt. Zur Analyse wurde aus Äther-Pentan umkrystallisiert. Smp. 183° (unter Zersetzung).

3,645 mg Subst. gaben 10,29 mg CO<sub>2</sub> und 3,23 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{31}H_{48}O_4$  Ber. C 76,81 H 9,98%  
 Gef. „ 76,98 „ 9,92%

#### Oxydation des Tetrahydro-lactons V.

292 mg des Lactons V wurden in wenig Eisessig gelöst und dazu eine Lösung von 250 mg Chromtrioxyd in Eisessig gegeben. Der Ansatz wurde  $\frac{1}{2}$  Stunde gekocht und darauf im Vakuum bis zur Trockne konzentriert. Darauf wurde mit verdünnter Säure und mit Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Wasser gewaschen und verdampft. Der Rückstand wurde mit verdünnter Carbonatlösung ausgekocht und aus der filtrierten alkalischen Lösung die gebildete Säure ausgefällt (50 mg). Nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig und aus Essigester zeigte die Säure den Smp. 195—96° und gab mit einem nach *Windaus* und *Uibrig*<sup>1)</sup> dargestellten Produkte keine Erniedrigung des Schmelzpunkts.

Auch die aus beiden Produkten mit Diazomethan dargestellten Methylester erwiesen sich als identisch. Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt 60—61°<sup>2)</sup>.

#### Bromierung der Cholestenon-oxalosäure zum Bromlacton $C_{29}H_{41}O_3Br$ .

817 mg Cholestenon-oxalosäure (Ia) wurden in 4 cm<sup>3</sup> Chloroform gelöst. Dazu gab man 2 cm<sup>3</sup> einer Bromlösung in Chloroform (enthaltend 285 mg Brom). Die Lösung entfärbt sich momentan. Nach einigen Minuten wurde das Chloroform im Vakuum verjagt. Es verbleibt ein gelbes Öl, das nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte. Dieses wurde nun in wenig Eisessig gelöst, mit 10 Tropfen 33-proz. Eisessig-Bromwasserstoffsäure versetzt und schwach auf dem Wasserbade erwärmt. Nach 48-stündigem Stehen im Eisschrank wurde abgenutscht (741 mg). Zur Analyse wurde einmal aus Eisessig umkrystallisiert. Derbe, schwach gelbe Krystalle. Smp. 194° (unter Zersetzung).

3,619 mg Subst. gaben 8,92 mg CO<sub>2</sub> und 2,58 mg H<sub>2</sub>O  
 3,484 mg Subst. gaben 3,050 mg AgBr  
 $C_{29}H_{41}O_3Br$  Ber. C 67,30 H 7,99 Br 15,44%  
 Gef. „ 67,21 „ 7,98 „ 15,30%

<sup>1)</sup> Loc. cit.

<sup>2)</sup> Zum Schmelzpunkt des Dimethylesters vgl. *Windaus* und *Kuhr*, A. 532, 66 (1937).

Das gleiche Produkt wurde in etwas schlechterer Ausbeute durch direkte Bromierung des Lactons IV erhalten. Das Bromlacton reagiert in Äther kräftig mit Diazomethan unter Bildung eines nicht kristallisierenden Reaktionsproduktes.

Pyridinium-Verbindung. Wird das Bromlacton mit der fünffachen Menge Pyridin etwa 5 Minuten gekocht, so kristallisiert die neue Verbindung fast quantitativ aus. Zur Analyse wurde aus Pyridin umkristallisiert. Smp. 155° (unter Zersetzung).

3,708 mg Subst. gaben 9,31 mg CO<sub>2</sub> und 2,558 mg H<sub>2</sub>O  
8,688 mg Subst. gaben 0,181 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (22°, 709 mm)  
4,110 mg Subst. gaben 1,339 mg AgBr  
C<sub>34</sub>H<sub>46</sub>O<sub>3</sub>NBr Ber. C 68,44 H 7,77 N 2,35 Br 13,39%  
Gef. „ 68,47 „ 7,71 „ 2,25 „ 13,86%

Die Analysen wurden in unserer mikrochemischen Abteilung (Leitung Privatdoz. Dr. M. Furter) ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Techn.  
Hochschule, Zürich.

---

### 193. Konduktometrische Mikrotitration organischer Säuren

von M. Furter und H. Gubser.

(2. XI. 38.)

Die Mikrotitration organischer Säuren mit Hilfe der Indikator-  
methode ergibt unter Beachtung zweckmässiger Bedingungen im  
allgemeinen sehr gute Resultate<sup>1)</sup>. In gewissen Fällen kann sie  
aber vollkommen versagen, nämlich bei Vorliegen von ganz schwach  
saurigen Gruppen, wie etwa bei Phenolen oder Polycarbonsäuren,  
welch' letztere sich in Lösung zumeist verhalten wie Gemische  
verschieden starker Säuren. Theoretisch ist das Versagen der Indi-  
katormethode in Fällen kleiner Acidität völlig geklärt. Einerseits  
geben solche Säuren bei der Titration mit Alkali p<sub>H</sub>-Kurven, die an  
sich im Äquivalenzgebiet wenig charakteristisch, besonders ohne  
deutlichen Sprung verlaufen. Andererseits liegt wegen der Hydrolyse  
des gebildeten Salzes der Äquivalenzpunkt selber meist mehr oder  
weniger weit im alkalischen Gebiet. Infolgedessen ist auch bei Vor-  
handensein eines Indikators mit ins Äquivalenzgebiet passendem  
Umschlagsintervall keine scharfe Titration möglich, was ganz be-  
sonders bei der Mikrobestimmung zu erheblichen Fehlern führt.

Einige in unserem Arbeitskreis hergestellte Polycarbonsäuren<sup>2)</sup>,  
deren Carboxylgruppen durch Veresterung und Alkoxybestimmung

<sup>1)</sup> L. Ruzicka und M. Furter, Helv. 15, 472 (1932).

<sup>2)</sup> L. Ruzicka und L. Sternbach, Helv. 21, 581 (1938), L. Ruzicka und F. Ch. van der Sluys-Veer, Helv. 21, 1381 (1938).