

# Kondensation unter Abspaltung von Alkohol.

Von

F. ADICKES, Berlin.

## Inhaltsverzeichnis.

	Seite
I. Esterkondensationen .....	446
1. Deutung des Reaktionsverlaufes .....	446
2. Allgemeine Typen der Esterkondensationen .....	447
a) Dimolekulare Kondensation gleicher Partner .....	447
b) Dimolekulare Kondensation ungleicher Partner .....	448
c) Innermolekulare Kondensation .....	448
3. Die wichtigsten neueren experimentellen Befunde .....	449
a) Das Abdestillieren des entstehenden Alkohols .....	449
b) Der Einfluß der Alkoholkomponente der Ester auf die Kondensation .....	450
c) Der Einfluß der Säurekomponente der Äthylester auf die Kondensation .....	451
d) Beobachtungen bei den altbekannten Kondensationsmitteln und ihren neuen Varianten .....	451
e) Neuartige Kondensationsmittel (Triphenylmethylnatrium, Magnesium- organische Verbindungen) und die hierdurch gegebene Möglichkeit der Kondensation auch bei Vorhandensein nur eines H-Atoms an dem das Proton abgebenden C-Atom .....	452
f) Kondensation unter Bildung eines konjugierten Enolat-Doppelbin- dungspaares im alkoholabspaltenden Partner .....	455
4. Die praktische Ausführung der Esterkondensationen .....	456
a) Die Durchmischung .....	457
b) Die Reaktionstemperatur .....	457
c) Das Abdestillieren des bei der Synthese abgespaltenen Alkohols ....	457
d) Wahl, Herstellung und Menge des Kondensationsmittels .....	458
e) Die Wahl des Lösungsmittels .....	459
f) Die Aufarbeitung .....	459
5. Unerwünschte Reaktionen der Estergruppen bei der Einwirkung der Kondensationsmittel .....	460
6. Hinweise auf die Anwendbarkeit der Esterkondensation .....	461
7. Hinweise auf den Esterkondensationen verwandte Reaktionen .....	462
II. Üblicherweise nicht zu den Esterkondensationen gezählte Fälle der C—C-Bindungsbildung unter Alkoholabspaltung .....	462
1. Alkoholabspaltung aus Carbäthoxyl und aromatischen Ringen .....	462
2. Kondensationen mit Orthosäuretriälkylestern .....	465
a) Orthocarbonsäureester und aktive Methyl- oder Methylengruppen ..	465
b) Bildung von Alkohol aus Orthocarbonsäureestern und aromatischem Kernwasserstoff .....	467
3. Einige andere unter Äther-, Acetal- oder Esterspaltung verlaufende Kon- densationen .....	468

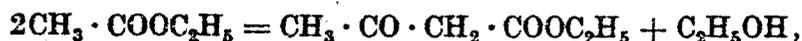
## I. Esterkondensationen.

### 1. Deutung des Reaktionsverlaufes.

Seit der Entdeckung A. GEUTHERS<sup>1</sup>, daß sich Essigsäureäthylester durch Natrium zu Acetessigsäure-äthylester kondensieren läßt, sind wohl nur wenig andere Reaktionsverläufe der präparativen organischen Chemie so häufig bearbeitet und so verschieden gedeutet worden wie die damit aufgefundenen Esterkondensationen. Es dürfte keine Möglichkeit der Formulierung auf dem Papier mehr geben, die nicht schon einen oder mehrere Verfechter gefunden hat<sup>2</sup>. Überraschenderweise sind trotzdem in den zwei letzten Jahrzehnten durchaus neue, originelle Grundlagen für das Verständnis experimentell erarbeitet worden. Und dank der Verfeinerung unserer Formelsprache und unserer Vorstellungen über die chemischen Bindungen wurde zur selben Zeit auch die bildliche Wiedergabe in neuer Weise ermöglicht. Trotzdem noch keine völlige Einstimmigkeit in den Ansichten herrscht, soll hier nur das von F. ARNDT und B. EIRSTERT<sup>3</sup> gegebene Reaktionsschema zugrunde gelegt werden.

In dieser Schreibweise bedeutet jeder Strich ein Elektronenpaar. In den Formeln sind Grenzformeln mesomerer Zustände zu sehen. Die Ionen sind als Kryptoionen aufzufassen. Die Bindungsstrichpfeile gehen vom Atom, das das anteilig werdende Bindungselektronenpaar liefert, aus.

Der Vorgang der Esterkondensationen, der am Essigsäure-äthylester erläutert, in einer Vereinigung zweier Estermoleküle zum Acetessigester unter Abspaltung eines Mols Alkohol besteht,



läßt sich so folgendermaßen darstellen:

<sup>1</sup> Jahresber. Fortschr. Chem., Physik, physik. Chem. 1863, 323; 1865, 302; Z. Chem. 1866, 5; 1868, 653.

<sup>2</sup> Schrifttum: Bis 1919 siehe BEILSTEIN 9, 593—594, Erg.-Werk 8, 224. — Weiterhin Ann. 3 und F. ADICKES und Mitarbeiter: Ber. dtsh. chem. Ges. 65, 522 (1932); 68, 2197 (1935); 69, 654 (1936). — K. BODENDORF: Ebenda 67, 1338 (1934); 68, 831 (1935). — W. BORSCHKE, R. MANTEUFFEL: Liebigs Ann. Chem. 505, 177 (1933); 512, 97 (1934). — L. CLAISEN in RICHTER-ANSCHÜTZ: Chemie der Kohlenstoffverbindungen, 12. Aufl., Bd. 1, S. 516. 1928. — W. DILTHEY: Ber. dtsh. chem. Ges. 71, 1350 (1938). — SALLI ESKOLA: Suomen Kemistilehti 11 A, 15 (1938); Chem. Zbl. 1939 II, 354. — A. HANTZSCH: Z. anorg. allg. Chem. 209, 213 (1932). — CH. R. HAUSER: J. Amer. chem. Soc. 60, 1957 (1938). — CH. R. HAUSER, RENFROW: Ebenda 59, 1823 (1937); 60, 463 (1938). — W. HÜCKEL: Theoretische Grundlagen der organischen Chemie, 2. Aufl., Bd. 1, S. 214—225. 1934. — H. LUX: Ber. dtsh. chem. Ges. 62, 1824 (1929). — K. H. MEYER: Z. angew. Chem. 86, 169 (1923). — S. M. McELVAIN und Mitarbeiter: J. Amer. chem. Soc. 51, 3124 (1929); 53, 2310 (1931); 55, 418, 1997 (1933); 56, 1173, 1766, 1806, 2459 (1934); 57, 1443 (1935); 58, 529 (1936); 59, 2007 (1938). — H. SCHEIBLER und Mitarbeiter (vgl. jedoch ADICKES, McELVAIN, SHORT, WIEGREBE): Ber. dtsh. chem. Ges. 53, 388 (1920); 55, 789, 3921 (1922); 58, 1198 (1925); 60, 564 (1927); 63, 1557, 1562 (1930); 65, 994 (1932); 66, 428 (1933); 67, 1341 (1934); Liebigs Ann. Chem. 458, 1, 21 (1927); J. prakt. Chem. 189, 105 (1934); J. Amer. chem. Soc. 55, 425 (1933); Chemiker-Ztg. 46, 554 (1922); Z. angew. Chem. 86, 6 (1923). — W. F. SHORT, M. CL. FRANKLIN: J. chem. Soc. [London] 130, 591 (1928). — M. A. SPIELMANN, M. T. SCHMIDT: J. Amer. chem. Soc. 50, 2009 (1938). — F. SWARTS: Bull. Soc. chim. Belgique 85, 412 (1926). — G. W. TSCHELINZEW: Ber. dtsh. chem. Ges. 67, 955 (1934); 68, 327 (1935); Chem. J. Ser. A, J. allg. Chem. (russ.) 5 (67), 562 (1935). — L. WIEGREBE: Dissertation, Braunschweig 1931.

<sup>3</sup> F. ARNDT, B. EIRSTERT: Ber. dtsh. chem. Ges. 69, 2383 (1936); 71, 1547 (1938). — ARNDT, LÖWE: Ebenda 71, 1631 (1938). — B. EIRSTERT: Tautomerie und Mesomerie, S. 130. Stuttgart 1938.



bracht werden. Reaktionsprodukt sind stets  $\beta$ -Ketosäureester, die mit Ausnahme des Acetessigesters am  $\alpha$ -C-Atom einen Substituenten tragen.

Ester mit  $\alpha$ -Methingruppen  $RR' : CH \cdot COOC_2H_5$  lassen sich mit den bislang gebräuchlichen, S. 447 aufgezählten Kondensationsmitteln nicht kondensieren. Dies ist erst neuerdings gelungen (siehe I 2 e und f). Es entstehen die entsprechenden am  $\alpha$ -C-Atom disubstituierten  $\beta$ -Ketosäureester.

#### b) Dimolekulare Kondensation ungleicher Partner.

Der die reaktionsfähige Methylengruppe tragende Partner braucht kein Ester zu sein. Auch die Methyl- oder Methylengruppen in Nachbarschaft von Carbonylgruppen, Nitrilgruppen usw. oder von C=C-Doppelbindungen (Crotonsäureester, Cyclopentadien) oder in Bindungssystemen wie Fluoren und Inden sind der Esterkondensation zugänglich. Es entstehen 1,3-Diketone,  $\beta$ -Ketonitrile,  $\beta, \gamma$ -ungesättigte Ketone, Acylfluorene usw. Der eingesetzte Ester wird sich hierbei in unerwünschter Nebenreaktion natürlich zum Teil auch mit sich selbst kondensieren, falls er dazu fähig ist.

Ester, die überhaupt kein Wasserstoffatom am  $\alpha$ -C-Atom tragen, wie Ameisensäureester<sup>1</sup>, Oxalsäureester, Kohlensäureester, Benzoesäureester usw., können natürlich nicht mit sich selbst in Reaktion treten, wohl aber mit anderen Trägern von aktiven Methyl- oder Methylengruppen, seien dies Ester oder die soeben angeführten Stoffe. Gerade die Kondensationen mit den beiden erstgenannten Estern verlaufen besonders glatt und wurden unzählige Male angewandt, während der Kohlensäureester<sup>2</sup> erst neuerdings zu Kondensationen benützt worden ist. Mit den angegebenen Estern läßt sich so die aktive Methyl- oder Methylengruppe irgendeines Körpers durch die Aldehydgruppe<sup>3</sup>, die Äthoxalylgruppe, die Carbäthoxylgruppe oder die Benzoylgruppe usw. substituieren.

#### c) Innermolekulare Kondensation.

Die beschriebenen Reaktionstypen müssen sich grundsätzlich in derselben Weise verwirklichen lassen, wenn die reagierenden Gruppen nicht zwei verschiedenen, sondern ein und demselben Molekül angehören, falls dessen räumlicher Bau so ist, daß die Wahrscheinlichkeit ihres Zusammentreffens bei den innermolekularen Schwingungen gegeben ist. Bei Dicarbonsäureestern erhält man durch diese sogenannte „innere Esterkondensation“, die W. DIECKMANN<sup>4</sup> als erster ausführte, cyclische  $\alpha$ -Carbäthoxyketone.

Seitdem sind auch die oben unter b „Dimolekulare Kondensation ungleicher Partner“ angeführten Möglichkeiten der Kondensation von Carbäthoxylgruppen mit durch die Nachbarschaft anderer Gruppen aktivierten Methyl- oder Methylengruppen

<sup>1</sup> Über die Kondensation von Ameisensäureester mit Acetylenen siehe II 3, S. 469.

<sup>2</sup> H. LUX: Ber. dtsh. chem. Ges. 62, 1824 (1929) (Synthese von Acetessigestern, Malonsäureester). — G. S. SKINNER: J. Amer. chem. Soc. 59, 322 (1937) (Phenylmalonsäureester). — Umsetzungen mit Phenylcyaniden: HESSLER: Ebenda 32, 120 (1904). — BODROUX: C. R. heb. Séances Acad. Sci. 151, 1358 (1910); Bull. Soc. chim. France (4) 9, 652 (1911). — NELSON, CRETSCHER: J. Amer. chem. Soc. 50, 2758 (1928). — RUGGLI, CASPAR, HEGEDÜS: Helv. chim. Acta 20, 250 (1937). — J. B. NIEDERL, R. T. ROTH, A. A. PLENTL: J. Amer. chem. Soc. 59, 1901 (1937); 60, 2140 (1938). — F. ADICKES: J. prakt. Chem. 150, 90 (1938). — Rk. mit Phenylstyrylnatrium: E. BERGMANN, T. UELI: Ber. dtsh. chem. Ges. 66, 58 (1933).

<sup>3</sup> Bzw. die Oxymethylengruppe  $=CH-OH$  durch Übergang in die Enolform.

<sup>4</sup> Liebigs Ann. Chem. 317, 27 (1901). — Von neueren Arbeiten siehe z. B. R. WILLSTÄTTER, M. BOMMER: Ebenda 423, 17 (1921). — McELVAIN und Mitarbeiter: J. Amer. chem. Soc. 56, 1173 (1934); 57, 1443 (1935). — D. K. BANERJEE: Sci. and Cult. 3, 678 (1938); Chem. Zbl. 1938 II, 3401. — H. A. WEIDLICH: Ber. dtsh. chem. Ges. 71, 1601 (1938); Org. Syntheses 17, 30 (1937). — P. C. GUHA, C. KRISHNAMURTHY: Ber. dtsh. chem. Ges. 72, 1378 (1939).

gruppen zu innermolekularen Ringschlüssen zum Teil benützt worden<sup>1</sup>. Triphenylmethyl-Natrium als Kondensationsmittel ermöglichte sogar die innere Esterkondensation mit einer Methingruppe<sup>2</sup>.

Zu Ringschlüssen kann es natürlich auch kommen, wenn zwei Carbäthoxylgruppen der äthoxylabspaltenden Komponente (z. B. Oxalester oder andere Dicarbonsäureester) zwei aktiven Methylgruppen der wasserstoffabspaltenden Komponente (z. B. Dicarbonsäureester, Diketone) gegenüberstehen<sup>3</sup>. Auch diese Reaktionen sind den inneren Esterkondensationen zuzurechnen, da die gleichzeitige Kondensation an zwei Molekülstellen unwahrscheinlich ist.

### 3. Die wichtigsten neueren experimentellen Befunde.

#### a) Das Abdestillieren des entstehenden Alkohols.

Auf die Gleichgewichtslagen zwischen dem Ausgangsester und den Stufen B—D des angegebenen Reaktionsschemas muß der bei der Kondensation abgespaltene Alkohol höchst ungünstig wirken, weil er als Protonlieferant die Rückwandlung erleichtert, die Gleichgewichte also zu den Ausgangsstoffen hin verschiebt. Auch der fertige Acetessigeste ist einer alkoholytischen Rückspaltung bei Anwesenheit von Natriumäthylat zugänglich<sup>4</sup>. Insbesondere sind an der Methylengruppe substituierte Acetessigeste<sup>5</sup> und 1,3-Diketone<sup>6</sup> daraufhin vergewährte Verfahren des Abdestillierens des entstehenden Alkohols unter vermindertem Druck während der Kondensation mußte deshalb in den Fällen seiner (natürlich nicht allgemeinen) Anwendbarkeit eine Ausbeuteverbesserung ergeben, die sich bei Synthesen von besonders leicht der Alkoholyse verfallenden Körpern

<sup>1</sup> Siehe z. B. bei Ketosäureestern: D. VORLÄNDER: Liebigs Ann. Chem. 294, 270 (1897). — E. E. BLAISE, A. KOEHLER: Bull. Soc. chim. France (4) 7, 710 (1910). — E. P. KOHLER, P. ALLEN jr.: J. Amer. chem. Soc. 45, 1987 (1923). — CLAUDE LE PELETIER DE ROSANBO: Ann. Chimie (9) 19, 327 (1924). — W. WISLICENUS, F. MELMS: Liebigs Ann. Chem. 433, 101 (1924). — SALLI ESKOLA: Suomen Kemistilehti 11 B, 9 (1938); Chem. Zbl. 1938 II, 2422. — H. PLIMMER, W. F. SHORT: J. chem. Soc. [London] 1938, 694.

<sup>2</sup> B. E. HUDSON JR., CH. R. HAUSER: J. Amer. chem. Soc. 61, 3567 (1939).

<sup>3</sup> Zum Beispiel Oxalester + Glutarsäureester: W. DIECKMANN: Ber. dtsh. chem. Ges. 27, 965 (1894); 29, 1470 (1897); 32, 1930 (1899). — W. WISLICENUS, A. SCHWAN-HÄUSSER: Liebigs Ann. Chem. 297, 98 (1887). — E. RIMINI: Ber. dtsh. chem. Ges. 29, 1117 (1896). — Oxalester und Diäthylketon: L. CLAISEN: Ebenda 27, 1353 (1894). — L. CLAISEN, TH. EWAN: Liebigs Ann. Chem. 284, 247 (1895). — Verschiedene weitere Fälle: W. WISLICENUS, F. MELMS: Ebenda 436, 101 (1924). — „Succinyllobersteinsäureester“ aus 2 Mol Bernsteinsäureester: FEHLING: Ebenda 49, 192 (1844). — BEILSTEIN 10, 893, Erg. 434.

<sup>4</sup> J. WISLICENUS: Liebigs Ann. Chem. 186, 197 (1877). — ISBERT: Ebenda 234, 160 (1886). — W. DIECKMANN: Ber. dtsh. chem. Ges. 33, 2670 (1900). — E. v. MEYER, A. FRIESSNER: J. prakt. Chem. (2) 65, 528 (1902). — L. A. HIGLEY: J. Amer. chem. Soc. 37, 299 (1907). — H. GAULT, L. KLEES: Bull. Soc. chim. France (4) 39, 883 (1926). — H. ADKINS und Mitarbeiter: J. Amer. chem. Soc. 52, 4391 (1930); 54, 3420 (1932). — McELVAIN, N. FISHER: Ebenda 56, 1769 (1934).

<sup>5</sup> J. WISLICENUS: Liebigs Ann. Chem. 186, 200, 204 (1877). — A. GEOTHE: Ebenda 239, 386 (1887). — W. DIECKMANN: Ber. dtsh. chem. Ges. 33, 2670 (1900). — DIECKMANN, KRON: Ebenda 41, 1260 (1908). — H. ADKINS und Mitarbeiter: J. Amer. chem. Soc. 52, 4391 (1930); 54, 3420 (1932).

<sup>6</sup> H. ADKINS und Mitarbeiter: J. Amer. chem. Soc. 52, 4391 (1930); 54, 3420 (1932); 56, 1119, 2676 (1934); 57, 143 (1935). — G. T. MORGAN, H. D. K. DREWS, CH. R. PORTER: Ber. dtsh. chem. Ges. 58, 333 (1925).

<sup>7</sup> J. Amer. chem. Soc. 51, 3124 (1929); 53, 2310 (1931); 55, 1697 (1933); 56, 1806, 2459 (1934); 57, 1443 (1935). — Dr. A. Wacker, Ges. f. elektrochem. Industrie, München: E. P. 311707 vom 8. 5. 1929, Chem. Zbl. 1929 II, 1590. — F. ADICKES: J. prakt. Chem. 150, 90 (1938). — S. ESKOLA: Suomen Kemistilehti 11 B 9. (1938); Chem. Zbl. 1938 II, 2422.

wie  $\alpha$ -alkylierten Acetessigestern oder  $\beta$ -Diketonen besonders vorteilhaft auswirken muß. So gelang es McELVAIN (l. c. 1933) die höheren Fettsäureester in guter Ausbeute zu den entsprechenden ( $\alpha$ ,  $\gamma$ -alkylierten) Acetessigestern zu kondensieren. Wegen der großen Siedepunktsdifferenz zwischen Äthanol und den Ausgangsestern läßt sich hier das Abdestillieren des Äthanol unter vermindertem Druck während der Kondensation ohne Esterverlust ausführen, wogegen bei den niedrig siedenden Estern der Aufwand an Ester in schlechtem Verhältnis zum Ausbeutegewinn steht. McELVAIN erhielt bei der Kondensation von 8 Estern von der Valeriansäure bis zur Myristinsäure ( $C_{5-10}$ ,  $C_{12}$ ,  $C_{14}$ ) bei Reaktionstemperaturen von 90—130°, Reaktionsdrucken von 130—15 mm und Reaktionszeiten von 8—4 Stunden (bei steigender C-Atomzahl jeweils entsprechend steigende oder fallende Werte) Ausbeuten von 74—84% (unregelmäßig streuende Werte).

b) Der Einfluß der Alkoholkomponente der Ester  
auf die Kondensation.

McELVAIN und N. FISHER<sup>1</sup> haben die Ausbeuten der Kondensationen bei den Essigsäureestern von Methanol, Äthanol, n-Propanol, n-Butanol, Isobutanol, Isopropanol, sekundärem Butylalkohol, tertiärem Butylalkohol und Phenol unter möglichst gleichen Bedingungen nach 2, 8, 16 und 32 Stunden festgestellt, wobei die sorgfältigst hergestellten Natriumalkoholate in 6 Molen Ester bei bestimmten Temperaturen unter Rühren umgesetzt wurden. So konnte fast ausnahmslos das Ausfallen der Acetessigester-Enolate verhindert werden. Die *Reaktionsgeschwindigkeit* war bei den primären Alkoholen am größten (mit Ausnahme des Methanols, dessen Ester aber bei 57° untersucht werden mußte, wogegen die Versuchstemperatur bei den anderen Estern 77°, 87° oder 115° betrug). Das Gleichgewicht wurde nämlich nach 2 Stunden schon fast erreicht. Die Ausbeute, also die *Gleichgewichtslage*, war dagegen bei den sekundären Alkoholen günstiger: 75 und 80% d. Th. gegenüber 60% (Äthanol) und 70% (Butanol) bei den primären Alkoholen. Sie wurde allerdings erst nach 8 Stunden erreicht. Der tertiäre Alkohol erwies sich bezüglich Reaktionsgeschwindigkeit und Gleichgewichtslage als weitaus am ungünstigsten (nach 16 Stunden bei 77° 36%, nach 64 Stunden 52%). Was das Phenol betrifft, so war sein Essigsäureester für die Kondensation völlig unbrauchbar<sup>2</sup>. Die theoretische Begründung hierfür liegt in der Acidität des Phenols. Sie genügt, um einerseits aus etwa entstandenem Natracetessigester den Ester in Freiheit zu setzen und ihn damit nach den Ergebnissen der S. 449 Anm. 4 zitierten Arbeiten der alkohololytischen Rückspaltung auszuliefern, andererseits die Kondensation weitgehend, wenn nicht völlig unmöglich zu machen dadurch, daß es gar nicht zur Bildung der Stufe des Natracetessigesters kommen kann. Es bleibt so die zweite Aufgabe des Kondensationsmittels (siehe S. 447) beim Natriumphenolat unerfüllt. Auch die Essigsäureester des Benzylalkohols<sup>3</sup>, Diphenylcarbinols, Allylalkohols und Cinnamylalkohols lassen sich nicht zu Acetessigestern kondensieren<sup>4</sup>.

In nicht völliger Übereinstimmung hiermit finden P. HALBIG, F. KAUFLEDER und H. P. SCHMITZ<sup>5</sup>, daß man bei der Acetessigestersynthese, die mit Natrium-

<sup>1</sup> J. Amer. chem. Soc. 56, 1766 (1934).

<sup>2</sup> Siehe dagegen W. SCHLENK und Mitarbeiter über Benzoesäurephenylester I 3 e. S. 452.

<sup>3</sup> CONRAD, HODGKINSON: Liebigs Ann. Chem. 193, 326 (1887). — BACON: Amer. chem. J. 33, 94 (1905).

<sup>4</sup> H.-F. TSEOU, Y.-T. WANG: J. Chin. chem. Soc. 5, 224 (1937); Chem. Zbl. 1937 II, 3309.

<sup>5</sup> Dr. A. Wacker, Ges. f. elektrochem. Industrie: DRP. 503132, Chem. Zbl. 1930 II, 1770.

äthylat auch beim Erhitzen unter Druck schlechte Ausbeuten gibt (30%)<sup>1</sup>, bei Anwendung von Natriumbutylat und Essigsäurebutylester und Kondensation beim Kp. 80% d. Th. an Acetessigester erhalten kann. Sie verwenden außer Butanol auch Amylalkohol und Hexylalkohol.

c) Der Einfluß der Säurekomponente der Äthylester auf die Kondensation.

In gleicher Weise wie unter b beschrieben untersuchte McELVAIN mit D. C. ROBERTS<sup>2</sup> auch systematisch den Einfluß der Substitution der Säurekomponente bei den Estern  $R \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$  auf die Gleichgewichtslage der Kondensation. Die Ausbeute fiel in der Reihe:

R =	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	n C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> C
Versuchsdauer ...	8	6	16	32	32	48	68 Std.
Rk.-Temperatur ..	78°	95°	95°	95°	95°	95°	95°
Ausbeute .....	75—76	53—55	46—47	40—42	34—35	0	0%

Der starke Einfluß der Konstitution auch der Methylenkomponente (bei Kondensation zwischen zwei verschiedenen Partnern) geht aus den Ausbeutebestimmungen bei der Kondensation einer größeren Reihe von isocyclischen und aliphatischen Methylketonen meist mit Essigsäureäthylester von H. ADKINS und Mitarbeitern<sup>3</sup> hervor.

Weitere systematische quantitative Beobachtungen in dieser Richtung fehlen leider noch. Ein Versuch, die Ausbeuteangaben der verschiedenen Autoren zusammenzustellen, dürfte nur einen sehr unbefriedigenden qualitativen Hinweis auf die Reaktionsgeschwindigkeit und Gleichgewichtslage ergeben, da die Reaktionsbedingungen zu undefiniert und selbst bei ein und demselben Autor zu verschieden sind, und würde hier deshalb zu weit führen.

d) Beobachtungen bei den altbekannten Kondensationsmitteln und ihren neuen Varianten.

Neuere systematische Untersuchungen über die zweckmäßige Wahl der Kondensationsmittel, die in der schon genannten Reihenfolge: Natriumäthylat, Kaliumäthylat in Anwesenheit von Äthanol, alkoholfreies Natriumäthylat, alkoholfreies Kaliumäthylat, Natrium, Kalium, Natriumamid als steigend wirksam gelten, liegen bedauerlicherweise nicht vor<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> Siehe dagegen die Arbeiten E. v. MEYER und von L. A. HIGLEY, S. 449, Anm. 4.

<sup>2</sup> J. Amer. chem. Soc. 59, 2007 (1937). — Ameisensäureester und Oxalsäureester, die, wie gesagt, besonders glatt reagieren, lassen sich ihrer Zersetzlichkeit wegen unter diesen Bedingungen nicht untersuchen, weshalb wohl die Aufstellung einer Reihe von nicht mit sich selbst kondensierbaren Estern fehlt.

<sup>3</sup> J. Amer. chem. Soc. 56, 2665 (1934).

<sup>4</sup> Gelegentliche Einzelbeobachtungen sind z. B. in folgenden Arbeiten zu finden: Die Kondensation von Benzylcyanid mit Kohlensäureester wird vergleichend ausgeführt mit Natrium in Äther, Natriumäthylat in Äthanol, Natriumamid in Benzol oder Äther: W. L. NELSON, L. H. CRETSCHER: J. Amer. chem. Soc. 50, 2758 (1928). — Bei verschiedenen Kondensationen mit Oxalester wird Kaliumäthylat vor Natriumäthylat bevorzugt: W. BORSCHKE, R. MANTEUFFEL: Liebigs Ann. Chem. 512, 97 (1934); 505, 177 (1933); Ber. dtsh. chem. Ges. 65, 868 (1932). — Bei der Herstellung von 1,3-Diketonen wird Natriumäthylat empfohlen gegenüber Natrium, das zwar bessere Ausbeuten, aber kaum zu regelnde Reaktionsabläufe gibt: I. M. SPRAGUE, L. I. BECKHAM, H. ADKINS: J. Amer. chem. Soc. 56, 2665 (1934). — 2-Nitro-4-benzyl-oxy-toluol läßt sich mit Oxalester nur mit Kaliumäthylat, nicht mit Natriumäthylat kondensieren: H. BURTON, I. L. STOVES: J. chem. Soc. [London] 1937, 1726. — Kaliumäthylat ist Natriumäthylat vorzuziehen bei der Kondensation gewisser  $\gamma$ -Arylbuttersäureester mit Oxalester: Org. Syntheses 18, 25 (1938).

Auch über den Einfluß der Lösungsmittel fehlt jede systematische Untersuchung, trotzdem dieser außerordentlich stark sein muß. Denn die Löslichkeit der entstehenden Enolsalze in den Lösungsmitteln und ihren Gemischen mit einer im Überschuß angewendeten Reaktionskomponente bzw. das Verhältnis dieser Löslichkeit zur Löslichkeit des entstehenden Alkalialkoholats muß für die Gleichgewichtsverschiebung zum Enolat hin von ausschlaggebender Bedeutung sein.

Als bemerkenswert hier zu erwähnen bleiben nur wenige Arbeiten:

Von GL. S. SKINNER<sup>1</sup> wurde Natrium-Kalium-Legierung verwendet zur Kondensation zwischen Kohlensäureester und Phenylessigsäureester.

Während die früher versuchte Kondensation mittels Calcium<sup>2</sup> gegenüber Natrium bei der Acetessigestersynthese eine schlechtere Ausbeute erbrachte, bedeutet die Benützung von Rubidiumäthylat durch R. KUHN<sup>3</sup> und CHR. GRUNDMANN bei der Kondensation des Dekatetraensäure-methylesters mit Oxalsäureester eine Erweiterung der Reihe der alten Kondensationsmittel. Auch schon der Oktatriensäure-methylester hatte sich mit Oxalester durch Kaliumäthylat nur zu 3,5% d. Th. kondensieren lassen. Hier führte die Kondensation mit Kaliumisopropylat<sup>4</sup> in Übereinstimmung mit den S. 450 beschriebenen Beobachtungen McELVAINS über den Einfluß der Alkoholkomponente zu einer viermal besseren Ausbeute. Im Zusatz von Pyridin oder der Verwendung von Pyridin als Reaktionsmedium fand CHR. GRUNDMANN<sup>5</sup> schließlich noch eine viel entscheidendere Verbesserung für diese Kondensationen zwischen Oxalester und den Polyenestern  $\text{CH}_2 \cdot (\text{CH} : \text{CH})_n \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$ . In diesem Fall ließ sich kein Unterschied in der Wirksamkeit von Kalium- und Rubidiumäthylat feststellen. Nach der theoretischen Deutung dieses Befundes ist eine Wirksamkeit des Pyridins bei anderen Esterkondensationen jedoch nicht zu erhoffen<sup>6</sup>.

Ferner wird die Anwendung der von K. ZIEGLER bei der Kondensation von Dinitrilen benützten aromatisch und aliphatisch disubstituierten Natriumamide wie Natriumäthylphenylamid (aus Natriumamid und Äthylanilin) auch bei inneren Esterkondensationen langkettiger Dicarbonsäureester, Esternitrile oder Esteramide in einem Patent<sup>7</sup> der *Schering-Kahlbaum AG.* beschrieben.

Endlich ist noch Natriumhydrid<sup>8</sup> zu erwähnen, das, als Kondensationsmittel patentiert, nach den Angaben zu ausgezeichneten Ausbeuten führt.

#### e) Neuartige Kondensationsmittel

(Triphenylmethylnatrium, magnesiumorganische Verbindungen)

und die hierdurch gegebene Möglichkeit der Kondensation auch bei Vorhandensein nur eines H-Atoms an dem das Proton abgebenden C-Atom.

Das Kondensationsmittel hat, wie erwähnt, bei der Esterkondensation die Aufgabe: erstens katalytisch die Abspaltung des Protons aus der Methylen-

<sup>1</sup> J. Amer. chem. Soc. 59, 322 (1937). Zu 0,275 At. Na + 0,275 At. K, in 250 ccm Benzol bis zur beginnenden Krystallisation des Benzols abgekühlt, werden schnell unter Rühren 0,50 Mol Phenylessigsäureester und 2,0 Mol Äthylcarbonat zugesetzt. Ausbeute: 49% d. Th. berechnet auf das Metall.

<sup>2</sup> W. H. PERKIN, L. PRATT: J. chem. Soc. [London] 95, 161 (1909).

<sup>3</sup> Ber. deutsch. chem. Ges. 69, 1979 (1936).

<sup>4</sup> R. KUHN, CHR. GRUNDMANN: Ber. deutsch. chem. Ges. 69, 1759 (1936).

<sup>5</sup> Ber. deutsch. chem. Ges. 70, 1151 (1937). — R. KUHN, CHR. GRUNDMANN: Ebenda 70, 1327 (1937).

<sup>6</sup> Siehe dagegen F. ADICKES, Zur Kenntnis der Reihe der normalen aliphatischen  $\alpha$ ,  $\beta$ -Oxysäuren und  $\alpha$ -Ketosäuren. Ber. deutsch. chem. Ges. 1942. Bei Oxalesterkondensationen bewährte sich hier Pyridin als Reaktionsmedium. Andere der angeführten neuen Kondensationsmittel und Verfahren versagten. <sup>7</sup> F. P. 44912, Chem. Zbl. 1936 II, 1245.

<sup>8</sup> V. L. HANSLEY, E. I. du Pont de Nemours & Co.: Amer. P. 2158071, Chem. Zbl. 1939 II, 2586. Geschützt ist die Kondensation mittels Alkali- oder Erdalkalihydriden, genannt nur NaH. Angewandt wurden 1 oder 2 Mol.

komponente zu vermitteln und zweitens das Reaktionsprodukt als Enolsalz festzulegen, ein Reaktionsschritt, der zum mesomeren energiearmen System führt und so die Triebkraft der Reaktion liefert. Wie hoch die Ausbeute sein kann, hängt von dem entgegengesetzt gerichteten Reaktionsablauf, der durch Alkalialkoholat katalysierten alkoholytischen Spaltung des Kondensationsproduktes durch den in der Reaktion entstehenden Alkohol ab, — zunächst also von dem Gleichgewicht  $\text{Enolat} + \text{Alkohol} = \text{Alkoholat} + \text{Enol}$ , sodann dem Keto-Enol-Gleichgewicht, da es nicht das Enolat<sup>1</sup> ist, das der Alkohololyse anheimfällt. Nur bei Anwendung von 2 Mol Alkalimetall oder Natriumamid auf 1 Mol mögliches Reaktionsprodukt würde der Alkohol seines Protons beraubt und unschädlich gemacht, und die Reaktion könnte bis zur vollständigen Umsetzung verlaufen.

Wenn nun Ester wie der Isobuttersäureester, die nur ein Wasserstoffatom am  $\alpha$ -Kohlenstoffatom haben, mit den bisher genannten Kondensationsmitteln, auch Alkalimetall und Alkalamid, überhaupt nicht zur Umsetzung zu bringen sind, so wirken da offenbar verschiedene Gründe zusammen. Durch die Alkylsubstitution wird das Proton schwerer ablösbar, also die erste Funktion des Kondensationsmittels betroffen. Die zweite Funktion kann überhaupt nicht in Tätigkeit treten, weil das Reaktionsprodukt  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}\cdot\text{CO}\cdot\text{C}(\text{CH}_3)_2\cdot\text{COOC}_2\text{H}_5$  keine Enolform mit konjugiertem Doppelbindungssystem bilden kann<sup>2</sup>. Mit Alkoholaten kondensieren zu wollen, wäre vollends aussichtslos, da ja gerade die substituierten Acetessigester der alkoholytischen Rückspaltung schnellstens verfallen. Hier geben nur Reagenzien, deren äußerst starke Protonaffinität schon längst bekannt ist (siehe z. B. Darstellung der ersten reinen Esterenolate durch SCHLENK<sup>3</sup>), die Möglichkeit erfolgreicher Kondensation. Es werden Triphenylmethylnatrium oder geeignete magnesiumorganische Verbindungen benützt. Eine Alkoholbildung aus Triphenylmethan und Äthylat kommt nicht in Frage, also besteht keine Gefahr der alkoholytischen Rückspaltung. An die Stelle der Bildung des Enolsalzes tritt als die Reaktion durch Energiegewinn treibender Vorgang offenbar die Bildung von Triphenylmethan und Natriumalkoholat aus dem abgespaltenen Alkohol und Triphenylmethylnatrium (ohne Berücksichtigung der Zwischenstufen). Dafür, daß die Kondensation mit Natriumamid oder Alkalimetall nicht geht, sind zwei Gründe möglich. Entweder ist hier eine größere Aktivierungsenergie bei der ersten Stufe, der Protonablösung, notwendig, oder der Gesamtenergiegewinn bei der Bildung von Ammoniak und Natriumäthylat bzw. Wasserstoff und Alkalialkoholat ist zu gering.

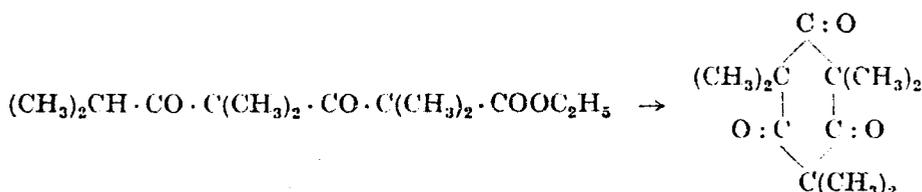
Genau genommen lag die erste Esterkondensation mit einem Partner mit einer aktiven Methingruppe schon in der genannten Arbeit von W. SCHLENK, H. HILLEMANN und I. RODLOFF<sup>3</sup> vor, die fanden, daß sich Diphenylacetaldehyd-Enolat (aus dem Aldehyd und Tritylnatrium) mit Benzoesäurephenylester (seltsamerweise nicht mit Diäthylaloxalat) zu Diphenyl-benzoyl-acetaldehyd und Natriumphenolat umsetzt. Jedoch wurde der Befund nicht nach dieser Seite hin ausgebaut oder betrachtet. Vom ebenfalls hergestellten Diphenyl- und Diphenylen-essigesterenolat könnte man vielleicht eine der Isobuttersäureester-Kondensation analoge Selbstkondensation erwarten. Jedoch zeigen die späteren Arbeiten von HAUSER hierfür lange Reaktionszeit, so daß diese Frage nicht als entschieden zu betrachten ist, was möglicherweise auch für die obigen Äthylester gilt.

<sup>1</sup> W. DIECKMANN: Ber. dtsh. chem. Ges. 33, 2670 (1900). — W. DIECKMANN, A. KRON: Ebenda 41, 1260 (1908). — W. BRADLEY, R. ROBINSON: J. chem. Soc. [London] 1926, 2356. — H. ADKINS und Mitarbeiter: J. Amer. chem. Soc. 52, 4391 (1930); 56, 1119 (1934).

<sup>2</sup> Daß dies nicht der alleinige Grund sein kann, geht aus der Unkondensierbarkeit des Isovaleriansäureesters hervor (siehe S. 451, 3 c). Es bestehen hier Übergänge.

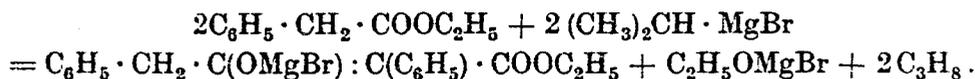
<sup>3</sup> W. SCHLENK, H. HILLEMANN, I. RODLOFF: Liebigs Ann. Chem. 487, 135 (1931).

An Synthesen mit Triphenylmethyl-Natrium wurden von CHARLES R. HAUSER und Mitarbeitern folgende ausgeführt: Die erste Kondensation von Isobuttersäureester<sup>1</sup> mit sich selbst (35% d. Th.). Es dauerte mehrere Tage, bis sich das schnell ausgefallene Enolat des Isobuttersäureesters umsetzte. Benzoesäureester und Isobuttersäureester bildeten dagegen schon nach einer halben Stunde Benzoylisobuttersäureester<sup>2</sup>, der sich bei mehrtägigem Stehen unter den Reaktionsbedingungen zu Benzoesäureester und Isobutyryl-isobuttersäureester disproportionierte. Sogar Benzoesäure-*phenyl*-ester ließ sich so mit Isobuttersäureester kondensieren (rund 45% d. Th.)<sup>3</sup>. Äthylacetat ergab in 3 Minuten 43% d. Th. an Acetessigester<sup>3</sup>. Benzoesäure-äthylester lieferte mit Essigester oder Propionsäureester nur kleine Mengen der benzoilylierten Ester, da die aliphatischen Ester schneller mit sich selbst reagierten. Endlich konnte mittels Triphenylmethyl-Natrium in einer „inneren Esterkondensation“ der Carbäthoxygruppe des  $\gamma$ -Isobutyryl- $[\alpha$ -isobutyryl-isobuttersäureesters] mit der Methingruppe des endständigen Isopropyls das Hexamethyl-1,3,5-triketo-cyclohexan gewonnen werden<sup>4</sup>.



Von so großem theoretischem Interesse die genannten Ergebnisse auch sind, so werden sie an praktischer Bedeutung übertroffen durch die Auffindung ähnlich wirksamer, ebenfalls die Kondensation von Estern mit nur einem Wasserstoffatom am  $\alpha$ -C-Atom herbeiführender Kondensationsmittel in Form gewisser magnesiumorganischer Verbindungen. Denn das Arbeiten mit Triphenylmethyl-Natrium in größeren Laboratoriumsversuchen ist als nicht gerade einfach bekannt. In Frage kommen natürlich nur solche magnesiumorganischen Verbindungen, die dank ihrer Substitution unfähig sind, sich in normaler Weise mit Estergruppen zu tertiären Alkoholen umzusetzen. Angewandt wurden Isopropyl-Magnesiumbromid und Mesityl-Magnesiumbromid.

Die erste Esterkondensation durch Grignard-Verbindungen beobachteten J. B. CONANT und A. H. BLATT<sup>5</sup> bei der Einwirkung von Isopropylmagnesiumbromid auf Phenylessigsäure-äthylester, die mit 94% Ausbeute verlief.



Wohl gleichzeitig wurde diese Reaktion von D. IVANOV und A. SPASOV<sup>6</sup> bemerkt, jedoch erst später veröffentlicht und dann auch auf den p-Chlor-phenylessigester ausgedehnt (93% Ausbeute), der sich mit Alkalialkoholat nicht hatte kondensieren lassen<sup>7</sup>.

Im Laboratorium von McELVAIN haben dann M. A. SPIELMANN und M. T. SCHMIDT<sup>8</sup> das Mesitylmagnesiumbromid als wirksames Kondensations-

<sup>1</sup> J. Amer. chem. Soc. 59, 1823 (1937).      <sup>2</sup> J. Amer. chem. Soc. 60, 463 (1938).

<sup>3</sup> J. Amer. chem. Soc. 60, 1960 (1938).      <sup>4</sup> J. Amer. chem. Soc. 61, 3567 (1939).

<sup>5</sup> J. Amer. chem. Soc. 51, 1227 (1929).      <sup>6</sup> Bull. Soc. chim. France (4) 49, 375 (1931).

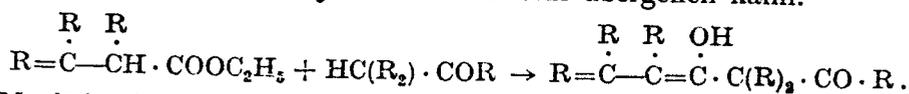
<sup>7</sup> H. MEHNER: J. prakt. Chem. 62, 564 (1900).

<sup>8</sup> J. Amer. chem. Soc. 59, 2009 (1937); z. B.: Zu 24 g (0,167 Mol) Isovaleriansäure-äthylester in einem Kolben mit Rückflußkühler, Rührer und Tropftrichter in 2 Vol. Äther gelöst, läßt man Mesityl-Magnesiumbromid-Lösung von gerade vorher titrimetrisch bestimmtem Gehalt (hier 0,189 Mol in 170 ccm Äther, sonst genau 1 Äquivalent) zutropfen. Schwach exotherme Reaktion. Nach einer Stunde weiteren Rührens wie üblich zersetzt.

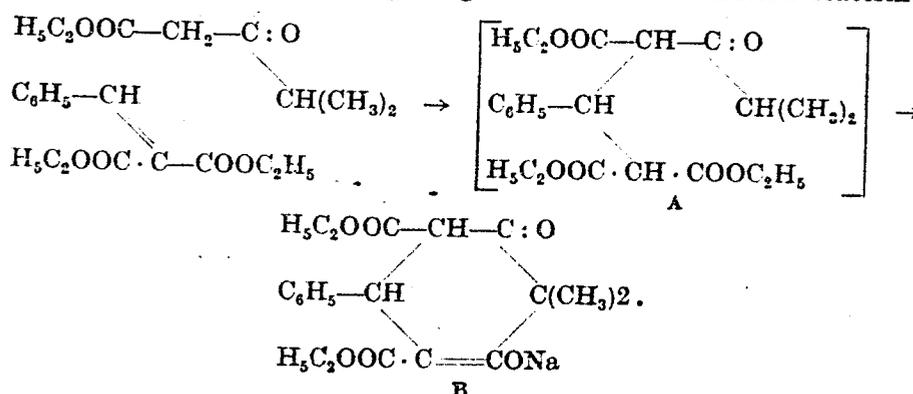
mittel für früher nicht kondensierbare Ester verwendet und die Acetessigester-synthesen bei den Äthylestern der Isovaleriansäure (51% d. Th.), tertiären Butylelessigsäure (32% d. Th.), Stearinsäure (27% d. Th.) und der Isobuttersäure (26,5% d. Th.) durchgeführt. Dabei erwies es sich als unbedingt erforderlich, die Grignard-Lösung in die ätherische Lösung des Esters eintropfen zu lassen und nicht umgekehrt zu verfahren.

f) Kondensation unter Bildung eines konjugierten Enolatdoppelbindungs-paares im alkoholabspaltenden Partner.

Wir sahen in der Ausbildung der Konjugation der Doppelbindungen in der Enolform des Kondensationsproduktes eine Triebfeder der Synthese. Ist dem so, dann müssen sich auch mit den früher allein üblichen Mitteln Kondensationen eines Esters mit einem Partner ausführen lassen, der nur ein Wasserstoffatom an den das Proton verlierenden C-Atom trägt, also nicht die übliche Enolform eines  $\beta$ -Ketosäureesters oder 1,3-Diketons bilden kann, wenn das Kondensationsprodukt dafür sozusagen einer „Enolatbildung nach rückwärts“ fähig ist. Es muß also durch Konjugationsmöglichkeit mit einer  $\beta, \gamma$ -Doppelbindung im Esterpartner dessen  $\alpha$ -Methylengruppe aktiviert werden, so daß das in der Reaktion entstandene Carbonyl in die Enolform übergehen kann.



Diese Möglichkeit hat schon W. DIECKMANN<sup>1</sup> vorausgesehen und als Beispiel die Kondensation von Benzalmalonester mit Isobutyrylessigester zu 1,1-Dimethyl-4-phenyl-cyclohexandion-2,6-dicarbonsäure-diäthylester-3,5 angegeben, wobei allerdings in einer Reaktion Anlagerung und Esterkondensation stattfindet.



Nur ein noch weniger klar liegender Fall<sup>2</sup> einer solchen Kondensation war bekannt. Erst S. M. McELVAIN und Mitarbeiter haben diese Frage erneut in mehreren Arbeiten studiert. Das in der von DIECKMANN aufgezeigten Reaktion anzunehmende Zwischenprodukt A wurde von ihnen hergestellt und erwies sich der Esterkondensation mit Alkalialkoholat unter Abdestillieren des Äthanol tatsächlich fähig (42% d. Th.)<sup>3</sup>. Setzte man in eben diesem substituierten Malonester Wasserstoff an die Stelle der dritten Carboxylgruppe (der des Isobutyrylessigesters), so wurde aus dem zu erwartenden Reaktionsprodukt durch

<sup>1</sup> W. DIECKMANN, A. KRON: Ber. dtsh. chem. Ges. 41, 1264, 1270 (1908).

<sup>2</sup> W. H. PERKIN JR., I. F. THORPE: J. chem. Soc. [London] 79, 736 (1901). — Siehe dagegen N. J. TOIVONEN: Soc. Sci. fenn., Comment. physico-math. I 26, 1 (1922); Chem. Zbl. 1923 I, 1356.

<sup>3</sup> S. M. McELVAIN, R. F. B. COX, E. H. KROEGER: J. Amer. chem. Soc. 56, 1173 (1934).



## a) Die Durchmischung.

Da es sich fast immer um Reaktionen im heterogenen System handelt, ist vollends bei größeren Ansätzen mechanisches Rühren zweifellos vorteilhaft (natürlich mit Ausnahme der Ansätze mit Natriumdraht), wobei ein Rührer aus nichtrostendem Draht<sup>1</sup> am zweckmäßigsten sein dürfte. So findet man das mechanische Rühren in den gut durchgearbeiteten Vorschriften der Organio Synthesen<sup>2</sup> fast ausnahmslos angewandt.

## b) Die Reaktionstemperatur.

Hierüber lassen sich keine allgemeinen Vorschriften geben. Die Notwendigkeit, stärker als auf dem Wasserbad<sup>3</sup> zu erhitzen, dürfte selten erwiesen sein<sup>4</sup>. Systematische Untersuchungen fehlen leider. Wenn es sich nicht um äußerst stabile Ausgangsmaterialien und Reaktionsprodukte handelt, werden niedrige Reaktionstemperaturen bei entsprechend verlängerten Reaktionszeiten vorzuziehen sein. Denn ganz abgesehen von anderen empfindlichen Gruppen im Molekül, die sogar Kühlung<sup>5</sup> notwendig machen können, kann auch die stabile Carbäthoxylgruppe bei höheren Temperaturen mit den sehr aktiven Kondensationsmitteln in ganz unerwünschte Reaktionen eintreten<sup>6</sup>. Ferner ist oft zu befürchten, daß durch alkoholytische Spaltung des Reaktionsproduktes in andere als die Ausgangsstoffe und deren erneute Kondensation die Ausbeute beeinträchtigt oder die beabsichtigte Synthese ganz vereitelt wird, wie dies bei der Synthese von 1,3-Diketonen z. B. nachgewiesen wurde<sup>7</sup>.

c) Das Abdestillieren des bei der Synthese abgespaltenen Alkohols unter vermindertem Druck wird bei ausreichend hoher Lage der Siedepunkte der Reaktionspartner oftmals von Nutzen sein, wenn weder die Ausgangsstoffe noch das Reaktionsprodukt empfindlich sind gegen die Temperatur- und Konzentrationserhöhung (siehe I 3 a und dort Anm. 7, S. 449). Man arbeitet in einem

<sup>1</sup> HERSHBERG-Rührer: Ind. Engng. Chem., analyt. Ed. 8, 813 (1936). — Siehe z. B. C. WEYGAND: Organisch-chemische Experimentierkunst, S. 13. 1938. — Org. Synthesen 17, 31 (1937).

<sup>2</sup> Org. Synthesen: Acetylbrenztraubensäureester aus Oxalester und Aceton mit  $\text{NaOC}_2\text{H}_5$  in Äthanol: I. Dtsch. Sammelbd., bearbeitet von Dr. ASMUS, S. 232. Braunschweig 1937. — Oxalyl-phenyl-essigester aus Oxalester, Phenylessigester und  $\text{NaOC}_2\text{H}_5$  in Äthanol: 16, 33 (1936). —  $\alpha$ -Methyl- $\alpha'$ -oxo-bernsteinsäureester aus Oxalester, Propionsäureester und  $\text{NaOC}_2\text{H}_5$  in Äther: 17, 54 (1937). —  $\alpha$ -Carbäthoxycyclopentanon aus Adipinsäureester mit Natrium in Toluol bei 100–115°: 17, 30 (1937). — Phenyl-acetyl-acetonitril aus Benzylcyanid, Essigester und  $\text{NaOC}_2\text{H}_5$  in Essigester + Äthanol: 18, 66 (1938). — Ferner 11, 40 (1931); 18, 24 (1938).

<sup>3</sup> Ansätze mit Alkalimetallen sollten nur im Ölbad erhitzt werden.

<sup>4</sup> Siehe z. B. unter Anm. 2 und W. DIECKMANN [Liebigs Ann. Chem. 317, 27 (1901)] ebenfalls bei der inneren Esterkondensation des Adipinsäureesters. — R. WILLSTÄTTER, M. BOMMER: Ebenda 422, 17 (1921). — Es ist die Frage, ob bei diesen Kondensationen mit Alkalimetall die Reaktion durch Zugabe von etwas Alkohol nicht auch bei niedriger Temperatur hätte eingeleitet und durchgeführt werden können, wofür die Reaktionsdauer von wenigen Minuten spricht.

<sup>5</sup> Siehe z. B. die Kondensationen von einfach ungesättigten und Polyencarbonsäureestern mit Oxalester: W. BORSCHKE, R. MANTEUFFEL: Ber. dtsch. chem. Ges. 65, 868 (1932). — R. KUHN, CHR. GRUNDMANN: Ebenda 69, 1757, 1979 (1936); 71, 1119 (1938).

<sup>6</sup> F. ADICKES, S. v. MÜLLENHEIM, W. SIMSON: Ber. dtsch. chem. Ges. 66, 1904 (1933). — A. MAGNANI, S. M. McELVAIN: J. Amer. chem. Soc. 60, 813 (1938). — Siehe S. 460, I 5.

<sup>7</sup> G. T. MORGAN, H. D. K. DREWS, CH. R. PORTER: Ber. dtsch. chem. Ges. 58, 333 (1925).

Claisenkolben mit 35 cm langem Hals mit Glasbandspirale (falls die Ausgangsstoffe nicht viel höher als Alkohol siedend, dürfte eine Widmerkolonne vorzuziehen sein) und regelt Druck und Temperatur so, daß der Alkohol langsam destilliert, den man in gut gekühlter Vorlage auffängt, um die Reaktion messend verfolgen zu können.

d) Wahl, Herstellung und Menge des Kondensationsmittels.

Die Reihenfolge der Wirksamkeit der Kondensationsmittel und einige Beobachtungen über die zweckmäßige Wahl sind I 3 d S. 451 angeführt. Welches Kondensationsmittel jedoch bei neuen Synthesen das empfehlenswerteste ist, läßt sich nicht mit Bestimmtheit voraussagen. Auch bei schon bekannten, nicht oft bearbeiteten Darstellungen ist eine kritische Durcharbeitung der Schriftumsangaben sicher lohnend.

Man kann erwarten, daß Kondensationen mit Oxalester oder Ameisenester im allgemeinen bei durchschnittlicher Reaktionsfähigkeit des Partners schon mit Alkalialkoholaten, oft in Anwesenheit von Alkohol glatt gehen<sup>1</sup>. Was die Herstellung von alkoholfreiem Alkalialkoholat betrifft<sup>2</sup>, so genügt stets die so bequeme Darstellung durch Zutropfen der berechneten Alkoholmenge zum pulverisierten Metall unter Äther oder dem als Reaktionsmedium zu verwendendem inerten Lösungsmittel. Die Herstellung in Xylol oder Toluol in der Hitze führt zu einem gelatinösen Produkt, das als besonders reaktionsfähig<sup>3</sup> beschrieben ist. Das Pulverisieren von Natrium in Xylol oder Kalium in Benzol ist nach unseren Erfahrungen in einem Langhals-Durankolben mit gutem Korkstopfen völlig gefahrlos, wenn man mit Erhitzen erst aufhört, nachdem die Kondensationszone bis an den Rand des Halses gestiegen ist, so daß im luftfreien Kolben bei Unterdruck geschüttelt wird. Wir fanden, daß man stark und kurz schütteln muß und danach den Stopfen durch ein Chlorcalciumrohr ersetzen, so lange noch keine nennenswerte Abkühlung in dem zum Schütteln in der Längsrichtung fest mit einem Handtuch umwickelten Kolben eingetreten ist, während das vielfach vorgeschriebene Fortsetzen des Schüttelns bis zum Erkalten<sup>4</sup> unweigerlich zum Zusammenbacken des Metalls führt. Bei kleinen Ansätzen und kostbarem Material ist die Herstellung des Äthylates unter vollkommenem Sauerstoff- und Feuchtigkeitsausschluß im Stickstoffstrom<sup>5</sup> zu empfehlen.

Bei Anwendung der Alkalimetalle ist zu bedenken, daß ihrer größeren Aktivität auch Nachteile entgegenstehen, wie die erhöhte Gefahr örtlicher Überhitzungen, schwere Regelbarkeit, Reduktionsreaktionen an der Carbäthoxylgruppe oder anderen Molekülteilen und die unangenehmere Aufarbeitung. Pulverisiertes Metall wirkt meist zu heftig. Draht oder Scheiben sind die gebräuchlichen Formen.

<sup>1</sup> Siehe z. B. S. 457, I 4 b Anm. 2 und 5. — G. H. ELLIOTH, R. P. LINSTEAD: *J. chem. Soc. [London]* 38, 777 (1938). — W. WISLIÖENUS: *Liebigs Ann. Chem.* 436, 6, 38, 45, 57, 64, 72, 79, 99 (1924). — R. SCHENK, H. FINKEN: *Ebenda* 462, 168, 170 (1928). — N. A. PROBRASHENSKI, M. N. SCHTSCHUKINA, A. F. WOMPE: *Ber. dtsh. chem. Ges.* 69, 1618 (1936).

<sup>2</sup> J. W. BRÜHL: *Ber. dtsh. chem. Ges.* 37, 923, 2067 (1904). — Aus Natriumdraht: H. STOBBE: *Liebigs Ann. Chem.* 308, 89 (1899). — Aus alkoholischer Natrium-Äthylat-Lösung: L. CLAISEN: *Ber. dtsh. chem. Ges.* 22, 1010 Anm. 1 (1889).

<sup>3</sup> J. W. BRÜHL: *Ber. dtsh. chem. Ges.* 35, 3516 (1902).

<sup>4</sup> Zum Beispiel J. HOUBEN: *Die Methoden der organischen Chemie* Bd. 3, S. 902. 1930.

<sup>5</sup> R. KUHN, CHR. GRUNDMANN: *Ber. dtsh. chem. Ges.* 70, 1148, 1321, 1894 (1937).

Natriumamid, das theoretisch so vorteilhaft erscheint und dessen Überlegenheit als Kondensationsmittel vielfach bewiesen ist<sup>1</sup>, ist praktisch nicht ganz ungefährlich<sup>2</sup>. Man verwirft etwa vorhandenes feines Pulver. Das Pulverisieren ist in kleinen Portionen vorzunehmen, wobei die Hand durch Handtuchumwicklung geschützt wird und man selbstverständlich eine Schutzbrille aufsetzt. Säureamidbildung, die man befürchten könnte, tritt nicht in nennenswertem Umfang ein<sup>3</sup>.

Über die Verwendung von Alkoholaten anderer Alkohole, ferner von Rubidium, substituierten Natriumamiden, Natriumhydrid, Tritylnatrium, Isopropyl- und Mesitylmagnesiumbromid als Kondensationsmittel (die drei letzten hauptsächlich bei Kondensationen mit einem das Proton abspaltenden Partner, der an dem betreffenden C-Atom nur das eine Wasserstoffatom trägt) ist unter I 3 d und e S. 451—455 das wenige bisher Bekannte angegeben.

Was das Molverhältnis von Kondensationsmittel zu (theoretisch errechnetem) Reaktionsprodukt betrifft, so wird man sich bei Alkalialkoholat in Alkohol mit 1 Mol begnügen, da die Reaktion hier ja doch bloß bis zu dem durch die alkoholische Rückspaltung begrenzten Gleichgewicht führen kann. Bei alkoholfreiem Alkalialkoholat läßt sich (sofern der entstehende Alkohol nicht abdestilliert werden soll) theoretisch ein Vorteil von der Anwendung von zwei oder mehr Molen erwarten, da ja bei vollem Umsatz schon 1 Mol Alkoholat zur Enolatbildung verbraucht würde, ein Überschuß des Alkoholats aber die entstehenden 2 Mole Alkohol als Krystallalkohol binden könnte. Dennoch benützt die Mehrzahl der Vorschriften auch hier nur 1 Mol oder einen kleinen Überschuß des Kondensationsmittels. Erst recht sollten bei Anwendung von Alkalimetall oder Natriumamid 2 Mole Kondensationsmittel von Vorteil sein, die den abgespaltenen Alkohol als alkoholfreies Alkoholat vollständig unschädlich machen könnten. Doch wechseln auch hier die Vorschriften zwischen 1 und 2 Mol<sup>4</sup>. Systematische Untersuchungen über die Beeinflussung der Ausbeute fehlen. Zweifellos dürfte ein Versuch der Ausbeutesteigerung durch 2 Mol Kondensationsmittel in den beiden letzten Fällen oftmals lohnen.

#### e) Die Wahl des Lösungsmittels<sup>5</sup>.

Wenn nicht ein Überschuß des einen Reaktionspartners als Reaktionsmedium verwandt wird, pflegt man bei Benützung von alkoholischem Äthylat in einem Alkohol-Äther-Gemisch zu arbeiten, was wohl häufig den Vorteil der Ausfällung des Enolates des Reaktionsproduktes und damit seine Entfernung aus dem Gleichgewicht mit sich bringt. Außer Äther kommen Benzol, seltener Toluol und Xylol als Verdünnungsmittel in Frage. Versuche mit höheren Äthern oder Dioxan liegen nicht vor.

#### f) Die Aufarbeitung.

Von den zwei zumeist möglichen Wegen: Ansäuern und Ausäthern des ganzen Ansatzes oder Abfiltrieren des ausgeschiedenen Alkaliolates, wird man den letz-

<sup>1</sup> L. CLAISEN: Liebigs Ann. Chem. 291, 50 (1896); Ber. deutsch. chem. Ges. 38, 709, 717 (1905). — M. FREUND, E. SPEYER: Ber. deutsch. chem. Ges. 35, 2321 (1902). — L. CLAISEN, R. FEYERABEND: Ebenda 38, 694 (1905).

<sup>2</sup> C. WEYGAND: Organisch-chemische Experimentierkunst, S. 501. 1938.

<sup>3</sup> L. CLAISEN, R. FEYERABEND: Ber. deutsch. chem. Ges. 38, 694 (1905).

<sup>4</sup> So schreibt DIECKMANN bei der inneren Esterkondensation des Adipinsäureesters 2 Atome Na vor, die Org. Syntheses 17, 30 (1937) für dieselbe Reaktion jedoch nur 1 Atom Na.

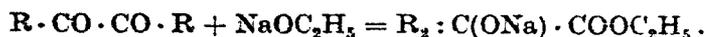
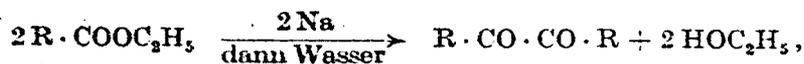
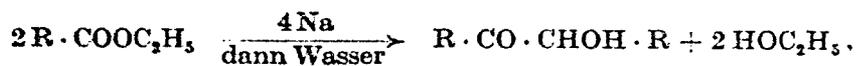
<sup>5</sup> Vgl. I 3 d, S. 452; S. 457, Anm. 2; S. 458, Anm. 1.

teren nur wählen, wenn sich das Enolat nahezu quantitativ und rein abscheiden konnte (möglicherweise ist dies oftmals durch Lösungsmittelzusatz zu erzielen) und man so also schon eine Trennung von neutralen Stoffen, Harzen und Schmierem gewinnt.

Der erste Weg des Ansäuern des ganzen Ansatzes hat bei großen Ansätzen am besten unter mechanischem Rühren, auf jeden Fall vorsichtig, und bei guter Kühlung (Eiszugabe) zu geschehen. Man verwendet Eisessig oder (gefährlicher für die Ausbeute) verdünnte Mineralsäuren in mäßigem Überschuß und zieht mit Äther aus. Wurde Alkalimetall benützt, so sind unumgesetzte Stückchen am besten erst mechanisch zu entfernen. Zur Abtrennung von Säuren und neutralen Körpern kann man den Äther erst mit Soda<sup>1</sup> waschen und dann das Enol mit etwa 15proz. Lauge<sup>1</sup> ausziehen oder das Reaktionsprodukt aus seiner wässrig alkalischen Lösung mit Kohlendioxyd in Freiheit setzen. Jedoch ist bei solchen Operationen die möglicherweise schnelle Hydrolyse (Esterverseifung, „Keton- und Säurespaltung“) zu berücksichtigen. Vielfach lassen sich die mit einer konzentrierten Kupferacetatlösung herzustellenden komplexen Kupfersalze der Enole zur Abtrennung verwenden, die dann unter Äther mit verdünnter Schwefelsäure leicht wieder zu zerlegen sind.

### 5. Unerwünschte Reaktionen der Estergruppen bei der Einwirkung der Kondensationsmittel.

Bei der Anwendung von Alkalimetallen als Kondensationsmittel kann die Bildung von Acyloinen ( $\alpha,\beta$ -Ketoalkoholen) und  $\alpha,\beta$ -Diketonen<sup>2</sup> eintreten. Letztere können wohl durch eine Art Benzilsäureumlagerung als Folgereaktion Ester von Oxysäuren liefern (u. a. beim Isobuttersäureester beobachtet)<sup>3</sup>.



Weiter ist über „anomalie“ Reaktionen teils unaufgeklärten Verlaufes bei Essigsäureestern des Allyl-Benzyl- und Cinnamylalkohols berichtet worden bei Kondensationsversuchen mit Natrium<sup>4</sup>.

Bei der Einwirkung von Alkalialkoholaten bei höheren Temperaturen schließlich sind Reaktionen zu befürchten, wie sie von F. ADICKES<sup>5</sup> und von

<sup>1</sup> Die Möglichkeiten hängen ganz von der Acidität des Enols ab.  $\alpha$ -Oxal-dicarbonensäureester werden z. B. mittels einer Pottaschelösung 1:4 vom Neutralen getrennt.

<sup>2</sup> L. BOUVEAULT, R. LOQUIN: Bull. Soc. chim. France (3) 35, 632 (1906). — H. SCHEIBLER, F. EMDEN: Liebigs Ann. Chem. 434, 265 (1923). — J. M. SNELL, S. M. McELVAN: J. Amer. chem. Soc. 53, 750 (1931). — F. KÖGL, A. LANG: Ber. deutsch. chem. Ges. 59, 910 (1926).

<sup>3</sup> Die Konstitution des Reaktionsproduktes wurde mehrfach mißdeutet: O. WOHLBRÜCK: Ber. deutsch. chem. Ges. 20, 2332 (1887). — R. BRÜGGEMANN: Liebigs Ann. Chem. 246, 145 (1888). — A. HANTZSCH: Ebenda 249, 54 (1888). — A. BABYLOWITSCH: Ber. deutsch. chem. Ges. 28, 2463 (1895). — L. CLAISEN: Liebigs Ann. Chem. 297, 96 (1897). — L. KOHN: Mh. Chem. 18, 195 (1897). — Die so plausible Annahme einer Benzilsäureumlagerung des Diketons mit Na-äthylat in den Oxysäureester steht allerdings in Widerspruch zu den Beobachtungen am Benzil, das sich mit Alkali-alkoholat nicht in Benzilsäureester umlagert: G. SCHEUING: Ber. deutsch. chem. Ges. 56, 252 (1923); 57, 1963 (1924).

<sup>4</sup> HEOU-FEO TSEOU, YIH-TEH WANG: J. Chin. chem. Soc. 5, 224 (1937); Chem. Zbl. 1937 II, 3309.

<sup>5</sup> F. ADICKES, S. v. MÜLLENHEIM, W. SIMSON: Ber. deutsch. chem. Ges. 66, 1904 (1933).

McELVAIN<sup>1</sup> beobachtet wurden: 1. Spaltung der Ester in Äther und Säuresalz. 2. Zerlegung der Ester in zwei Aldehyde oder Aldehyd und Keton. 3. Kondensation unter NaOH-Abspaltung aus 2 Mol Alkoholat oder Alkoholat und Ester (bei höheren aliphatischen Alkoholen). Sie können nebeneinander und begleitet von Folgereaktionen der reaktionsfähigen ersten Reaktionsprodukte verlaufen. 4. Alkylierung von Alkylmalonestern unter Bildung von Estersäure oder Decarboxylierung<sup>2</sup>. In bestimmten Fällen besteht auch die Möglichkeit der Abspaltung von Carbäthoxygruppen als Kohlensäureester (siehe I 7 c S. 462).

## 6. Hinweise auf die Anwendbarkeit der Esterkondensationen.

Von den in I 2 a—c kurz skizzierten Möglichkeiten der Verwendung der Esterkondensationen zu Synthesen haben einige kaum praktische Bedeutung.  $\alpha$ -Methylacetessigester wird man beispielsweise selbstverständlich nicht aus Essigester und Propionsäureester herstellen, sondern Acetessigester methylieren. Weitere Fälle siehe WEYGAND: Organisch-chemische Experimentierkunst<sup>3</sup>. Auf einige weniger bekannte vorteilhafte Anwendungen sei hier jedoch noch kurz hingewiesen.

Wie erwähnt bleibt die Reaktionsfähigkeit der Methylgruppe auch in weiterer Entfernung von einer Estergruppe erhalten, wenn sie mit dieser durch ein konjugiertes Doppelbindungssystem verbunden ist, also in den Estern  $\text{CH}_3 \cdot (\text{CH} : \text{CH})_n \cdot \text{COOR}$ <sup>4</sup>. Dasselbe trifft für die Methylgruppe entsprechender ungesättigter Ketone zu<sup>5</sup>. — Das Schrifttum über die Kondensation mit Körpern wie Fluoren, Inden, Cyclopentadien mit bekanntermaßen reaktionsfähiger Methylengruppe ist in HOUBEN: Methoden der organischen Chemie<sup>6</sup> zusammengestellt. Auch wenn der eine Phenylkern des Fluorens durch einen Heterocyclus ersetzt ist wie Chinolin, bleibt die Methylengruppe kondensationsfähig<sup>7</sup>. — Durch Substitution mit Nitrogruppen in p- oder o-Stellung wird sogar die Methylgruppe des Toluols, Kresols, Xylols der Esterkondensation zugänglich<sup>8</sup>. — Die ebenfalls bekannte Reaktionsfähigkeit der Methylgruppe in Körpern wie  $\alpha$ -Piccolin ( $\alpha$ -Methylpyridin) scheint jedoch sehr interessanten engen Begrenzungen zu unterliegen. So gelang zwar die Kondensation des Chinaldins ( $\alpha$ -Methylchinolin) mit Benzoesäureester und Kaliumamid<sup>9</sup>, sie ließ sich aber nicht auf p-Amino- oder p-Oxy-benzoesäureester, Oxalester<sup>10</sup> oder Ester mit Wasserstoff am  $\alpha$ -C-Atom ausdehnen und auch nicht auf Verwandte des Chinaldins wie  $\alpha$ -Piccolin, 2,4-Dimethyl- oder 4-Methyl- oder 2-n-Propylchinolin. Kondens-

<sup>1</sup> McELVAIN, A. MAGNANI: J. Amer. chem. Soc. 60, 813 (1938).

<sup>2</sup> S. M. McELVAIN, J. R. ROLAND: J. Amer. chem. Soc. 59, 132 (1937).

<sup>3</sup> S. 501. Leipzig 1938. — Beim Benzoylessigester scheint mir allerdings die Herstellung durch Esterkondensation vorteilhafter: McELVAIN: J. Amer. chem. Soc. 54, 2960 (1932).

<sup>4</sup> A. LAPWORTH: Proc. chem. Soc. 16, 132 (1900). — W. BORSCHKE, R. MANTEUFFEL: Ber. dtsch. chem. Ges. 65, 868 (1932). — R. KUHN und Mitarbeiter: siehe S. 457, I 4 b Anm. 5 und S. 458, d, Anm. 5.

<sup>5</sup> R. C. FUSON, R. E. CHRIST, G. M. WHITMAN: J. Amer. chem. Soc. 58, 2450 (1936).

<sup>6</sup> Bd. 2. 1925. R. KEMPF, S. 923. — Phthalid + Oxalester: WISLICENUS: Liebigs Ann. Chem 246, 342 (1888).

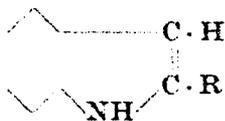
<sup>7</sup> W. BORSCHKE, F. SINN: Liebigs Ann. Chem. 532, 146 (1937).

<sup>8</sup> Älteres Schrifttum siehe J. HOUBEN: Methoden der organischen Chemie Bd. 2, R. KEMPF, S. 922—923. 1925; Bd. 3, Th. POSNER, S. 904. — H. BURTON, J. L. STOVES: J. chem. Soc. [London] 1937, 1726.

<sup>9</sup> F. W. BERGSTROM, A. MOFFAT: J. Amer. chem. Soc. 59, 1494 (1937).

<sup>10</sup> Siehe dagegen W. WISLICENUS: Ber. dtsch. chem. Ges. 30, 1479 (1897). — Vgl. E. ERLÉNMEYER jr.: Ebenda 22, 1484 (1889).

sieren ließen sich dagegen verschiedene andere Benzoesäureester (p-Br, o-Cl, p-Methoxy-, p-Methyl-) und Furancarbonsäureester, andererseits auch 5,6-Benzochinaldin und 2,3-Dimethylchinoxalin, zum Teil an beiden Methylgruppen. — Auch  $\beta$ -unsubstituierte Indole Oxalester kondensieren, was wegen der Tautomerie der Indole natürlich keine Kondensation mit einer Methingruppe bedeutet<sup>1</sup>.



### 7. Hinweise auf den Esterkondensationen verwandte Reaktionen.

a) Die Esterkondensationen lassen sich auch mit Thioestern  $R \cdot C(:O)SC_2H_5$  ausführen<sup>2</sup>, wobei dann Mercaptan an Stelle von Alkohol abgespalten wird.

Die Ausbeute betrug bei Thiolessigester 15% bei der Kondensation mit Natrium. Wurden äquimolare Mengen Essigester und Thiolessigester kondensiert, so bestand das Reaktionsprodukt aus 98% Thiolacetessigester und 2% Acetessigester. Thiolessigester und Acetonitril konnten mit 7% Ausbeute kondensiert werden, Thiolessigester und Aceton dagegen nicht.

b) Eine weitere verwandte Reaktion ist die Kondensation von N-Diphenylsäureamiden, wobei Diphenylamid an Stelle des Alkohols abgespalten wird unter dem Einfluß von Alkalialkoholat<sup>3</sup>. Die Synthese des Acetessigester-diphenylamids erbrachte 84% Ausbeute, die Kondensation von Aceton oder Acetophenon mit Formyl-diphenylamid gelang nahezu quantitativ.

c) Endlich sind Fälle beobachtet, in denen bei der inneren Esterkondensation zweifacher Malonester  $(C_2H_5OOC)_2CH \cdot (CH_2)_n \cdot CR \cdot (COOC_2H_5)_2$  Carbäthoxylgruppen als Kohlensäureester an Stelle von  $C_2H_5O + H$  abgespalten wurden<sup>4</sup>, wenn  $n = 2$  und  $R = C_2H_5$  oder  $H$  war. Hier wird also die Carbäthoxylgruppe an Stelle des zweiten Protons aus dem ersten Additionsprodukt (siehe Formel C S. 447) abgelöst (die Stufe D ist in diesem Fall nicht anzunehmen). Bei  $n = 1$  und  $n = 5$  dagegen tritt keine Ringbildung ein, sondern es wird wie z. B. beim Methantetracarbonsäureester<sup>5</sup> eine Carbäthoxylgruppe (oder zwei) als Kohlensäureester abgespalten.

## II. Üblicherweise nicht zu den Esterkondensationen gezählte Fälle der C—C-Bindungsbildung unter Alkoholabspaltung.

### 1. Alkoholabspaltung aus Carbäthoxyl und aromatischen Ringen.

Zahlreiche wichtige Kondensationen der in der Überschrift genannten Art sind nicht an dieser Stelle zu behandeln, da sie unter gleichzeitiger Abspaltung von Wasser, Halogenwasserstoff usw. stattfinden oder die Kondensationsprodukte Heterocyclen wie Cumarine, Chromone, Chinoline usw. sind.

An innermolekularen Kondensationen ist die Bildung von Naphthalinderivaten wie 2-Phenyl-1,3-dioxynaphthalin aus  $\alpha, \gamma$ -Diphenylacetessigester<sup>6</sup> und

<sup>1</sup>  $\alpha$ -Methylindol + Oxalester + Na in Äther: A. ANGELI, G. MARCHETTI: Atti R. Accad. naz. Lincei Rend. [Roma] (5) 16 II, 793 (1907); Chem. Zbl. 1908 I, 739.

<sup>2</sup> R. B. BACKER, E. EMMET REID: J. Amer. chem. Soc. 51, 1567 (1929).

<sup>3</sup> G. W. TSCHELINZEW, E. D. OSSETROWA: Ber. dtsh. chem. Ges. 69, 374 (1936); Chem. J. Ser. A, J. allg. Chem. (russ.) 6 (68), 1267 (1936); 7 (69), 2309 (1937); Chem. Zbl. 1937 I, 3943; 1938 I, 567.

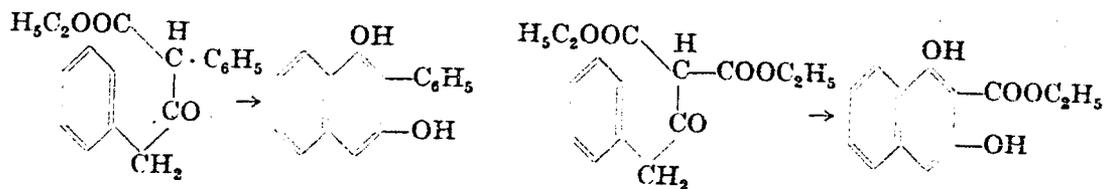
<sup>4</sup> S. M. McELVAIN, E. R. MEINCKE, R. F. B. COX: J. Amer. chem. Soc. 57, 1133 (1935). — McELVAIN, I. R. ROLAND: Ebenda 59, 132 (1937).

<sup>5</sup> R. SCHOLL, W. EGERER: Liebigs Ann. Chem. 397, 363 (1913). — F. ADICKES und Mitarbeiter: J. prakt. Chem. 133, 313 (1932).

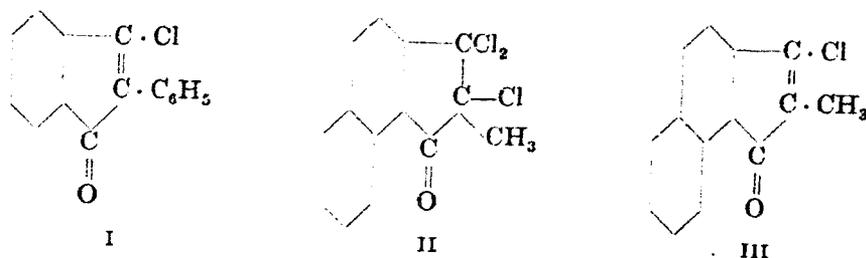
<sup>6</sup> J. VOLHARD: Liebigs Ann. Chem. 296, 14 (1897).

Nicht zu den Esterkondensationen gezählte Fälle der C—C-Bindungsbildung. 463

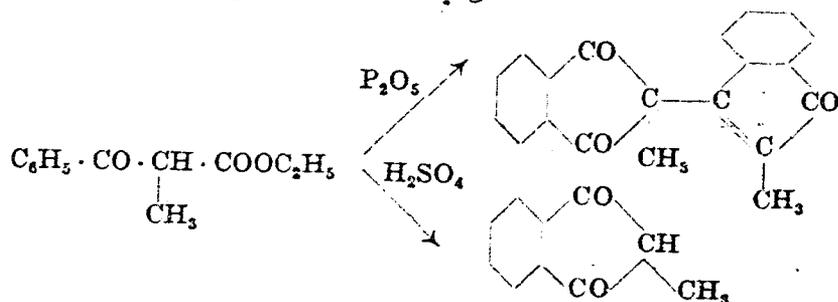
Naphthoresorcin-carbonsäureester aus Phenacetyl-malonsäureester<sup>1</sup> durch konzentrierte Schwefelsäure bekannt.



Durch Schmelzen mit Phosphorpentachlorid auf dem Wasserbad wurde aus Benzoyl-phenyl-essigester 3-Chlor-2-phenylindenon (I) erhalten<sup>2</sup>. Solche Chlorierungen bei der Cyclisierung mit Phosphorpentachlorid wurden kürzlich auch bei dem  $\beta$ -Naphthoyl-methyl-essigester beobachtet, der mit 3 Mol Chlorid 60% eines Trichlorbenzohydrindons (II), mit 1 Mol 30% eines Chlorbenzoidenons (III) ergab<sup>3</sup>.

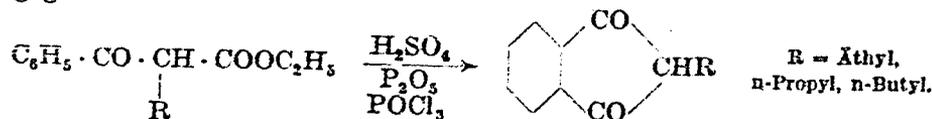


Die wichtigsten Cyclisierungsmittel sind aber auch bei der Indandionbildung konzentrierte Schwefelsäure und Phosphorpentoxyd. Es zeigten sich jedoch höchst individuelle Verschiedenheiten in der Wirkung. Untersucht wurden Benzoyl-alkyl-essigester, Benzoyl-aryl-essigester, Naphthoyl-essigester und Naphthoyl-alkyl-essigester<sup>4</sup>. Bei den Diarylestern hängt es von der Substitution ab, mit welchem Phenylkern die Carbäthoxylgruppe reagiert, ebenso bei den Naphthoylestern, mit welchem Kernwasserstoff Kondensation eintritt. Einen kurzen Überblick mögen die folgenden Formeln geben:



Bei o- oder p-Methyl- oder asymmetrischer m-Dimethylsubstitution im Phenylkern verlaufen die Reaktionen in gleicher Weise.

Dagegen:



<sup>1</sup> H. METZNER: Liebigs Ann. Chem. 298, 374 (1897).

<sup>2</sup> W. WISLIGENUS und Mitarbeiter: Liebigs Ann. Chem. 436, 89 (1924).

<sup>3</sup> G. WOJACK, S. GLUPE, H. JATZKEWITZ: Ber. dtsch. chem. Ges. 71, 1372 (1938).

<sup>4</sup> H. SIMONIS, G. WOJACK: Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 1837 (1937). — G. WOJACK: Ebenda 71, 1102 (1938).



Nicht zu den Esterkondensationen gezählte Fälle der C—C-Bindungsbildung. 465

Vorstufe weiterer Kondensation. Ebenso ergab Pyrogallol 2,3,4-Trioxybenzophenon<sup>1</sup>.

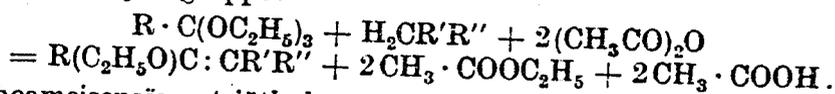
H. MEERWEIN beobachtete bei der Verwendung von Borfluorid bei der Reaktion zwischen Essigester und Phenol ebenfalls eine glatte Ketonsynthese, wobei der Alkohol als  $\text{BF}_3 \cdot \text{RCH}_2\text{OH}$  oder  $\text{BF}_3(\text{RCH}_2\text{OH})_2$  abgespalten wird<sup>2</sup>. Weitere Beispiele der Bortrifluoridkatalyse für diese Reaktion scheinen noch nicht untersucht zu sein.

Aluminiumchlorid bewirkt die Anlagerung von aromatischen  $\text{>C—H}$ -Gruppen an Olefine, an deren Stelle aber auch Äther und Ester treten können, die erst in der Reaktion Olefine entstehen lassen. Unter bestimmten Bedingungen wurde aber bei der Anwendung von Estern nicht nur Alkylierung und Alkylierung gleichzeitig mit Acylierung, sondern auch Acylierung für sich am Benzol beobachtet, also auch ein hierher gehörender Fall (besonders bei Phenylacetat)<sup>3</sup>.

## 2. Kondensationen mit Orthosäure-trialkylestern.

### a) Orthocarbonsäureester und aktive Methyl- oder Methylengruppen.

Durch einfaches Erhitzen in Essigsäureanhydrid als Kondensationsmittel lassen sich Orthocarbonsäureester mit aktiven Methylengruppen zur Kondensation bringen. Es werden 2 Mole Alkohol abgespalten, aus denen Essigester gebildet wird, und an die Stelle zweier Äthoxyle tritt in doppelter Bindung das C-Atom der Methylengruppe:



Mit Orthoameisensäure-triäthylester entstehen so also Äthoxymethylenverbindungen.

Diese von L. CLAISEN<sup>4</sup> aufgefundene, fast immer glatt verlaufende Reaktion wurde auf Orthoessigsäureester<sup>5</sup> und Orthobenzoessäureester<sup>6</sup> einerseits und auf Acetylaceton<sup>4</sup> Malonester<sup>7</sup>, Cyanessigester<sup>8</sup>, Malonsäuredinitril<sup>9</sup>, Acetessigester<sup>10</sup>, Benzoylessigester<sup>11</sup>,  $\gamma$ -Halogen-acetessigester<sup>12</sup> und Diacetyl<sup>13</sup> andererseits als Reaktionspartner ausgedehnt.

Man läßt die Substanzen in dem der Gleichung entsprechenden Molverhältnis reagieren. Der einige Male angewendete Zusatz von Zinkchlorid als zweites Kondensationsmittel scheint sich zu erübrigen.

<sup>1</sup> RAJENDRA NATH SEN, ASHUTOSH MUKHERJI: J. Indian chem. Soc. 6, 557 (1929); Chem. Zbl. 1930 I, 64.

<sup>2</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. 66, 411 (1933).

<sup>3</sup> J. F. NORRIS, B. M. STURGIS: J. Amer. chem. Soc. 61, 1413 (1939).

<sup>4</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. 26, 2731 (1893); Liebigs Ann. Chem. 297, 16, 18, 19, 57, 58, 75, 78 (1897). — Literatur bis 1919 siehe BEILSTEIN, z. B. unter Äthoxy- und Methoxymethylen-Acetessigester, -Malonester, -Cyanessigester, -Malonitril.

<sup>5</sup> YOSHIYUKI URUSHIBARA: Bull. chem. Soc. Japan 3, 102 (1928); Chem. Zbl. 1928 II, 33 (mit Cyanessigester). — YOSHIYUKI URUSHIBARA, MATSUJI TAKEBAYASHI: Ebenda 11, 557 (1936); Chem. Zbl. 1937 II, 578 (mit Malonsäure-dinitril). — P. P. T. SAH: J. Amer. chem. Soc. 53, 1836 (1931) (mit Acetessigester, Malonester). — W. HUBER, H. A. HÖLSCHER: Ber. dtsh. chem. Ges. 71, 87 (1938) (mit Malonsäure-dinitril).

<sup>6</sup> P. P. T. SAH: J. Amer. chem. Soc. 53, 1836 (1931) (mit Acetessigester und Malonester).

<sup>7</sup> Siehe Anm. 4, 5 und 6.

<sup>8</sup> Siehe Anm. 4 und 5.

<sup>9</sup> O. DIELS, H. GÄRTNER, R. KAACK: Ber. dtsh. chem. Ges. 55, 3441 (1922) und Anm. 5.

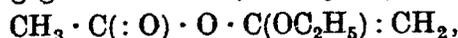
<sup>10</sup> R. WEISS, E. MEBKSAMER: Mh. Chem. 50, 115 (1928) ( $\alpha$ -Methoxymethylen-acetessigsäure-methyl-ester) und Anm. 4, 5 und 6.

<sup>11</sup> F. FEIST, D. DELFS, B. LANGENKAMP: Ber. dtsh. chem. Ges. 59, 2958 (1926). — R. WEISS, K. WOIDICH: Mh. Chem. 47, 427 (1926).

<sup>12</sup> E. BENARY, F. EBERT: Ber. dtsh. chem. Ges. 56, 1897 (1923).

<sup>13</sup> O. DIELS, J. PETERSEN: Ber. dtsh. chem. Ges. 55, 3451 (1922).

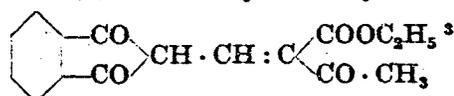
Die Rolle des Acetanhydrids dürfte sich nicht nur auf die Aufnahme des abgespaltenen Alkohols beschränken. H. W. POST und E. R. ERICKSON<sup>1</sup> erhielten nämlich aus Acetanhydrid und Orthoameisensäureester nach 4 tägigem Stehen bei Raumtemperatur (Diäthoxymethyl)-essigester  $\text{CH}_3 \cdot \text{C}(\text{:O}) \cdot \text{O} \cdot \text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ . Mit Orthoessigsäureester dagegen entstand (Äthoxyvinyl)-essigester



der offenbar aus dem zu erwartenden (Diäthoxyäthyl)-essigester durch Alkoholabspaltung entstanden ist. Da (Diäthoxymethyl)-essigester mit Acetessigester bei langsamem Erhitzen Äthoxymethylenacetessigester gibt, nehmen die Autoren an, daß das Essigsäureanhydrid (mit Propionsäureanhydrid analoge Reaktionen) durch die Bildung dieser die Umsetzung vermittelnden Körper wirksam ist. Kinetische, eine solche Annahme erhärtende Messungen liegen allerdings nicht vor.

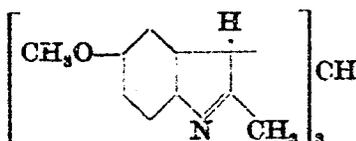
Nimmt man statt der in der Reaktionsgleichung angewandten Mengen 2 Mol der Methylenverbindung auf 1 Mol Orthoester, dann wird auch noch das dritte Äthoxyl abgespalten. So hat L. CLAISEN<sup>2</sup> aus 1 Mol Orthoameisensäureester, 2 Mol Acetessigester und 3 Mol Acetanhydrid das 1,3-Diacetyl-1,3-Carbäthoxypropen gewonnen  $[\text{CH}_3\text{CO} \cdot \text{C}(\text{COOC}_2\text{H}_5) : \text{CH} \cdot \text{CH}(\text{COOC}_2\text{H}_5) \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3]$ . Denselben Körper erhält man in noch besserer Ausbeute aus Äthoxymethylenacetessigester und Natracetessigester in alkoholischer Lösung bei Raumtemperatur. Ausgehend vom Acetylaceton oder Malonester ließen sich ebenfalls die entsprechenden Reaktionen durchführen. In Analogie hierzu wurde beobachtet, daß das dritte Äthoxyl offenbar leicht auch mit anderen aktiven Methylengruppen in Reaktion tritt. So wurde aus Äthoxymethylenacetessigester und Indandion-1,3 in Natriumcarbonatlösung der (1,3-Diketohydrindenylmethylen)-acetessigester

erhalten.

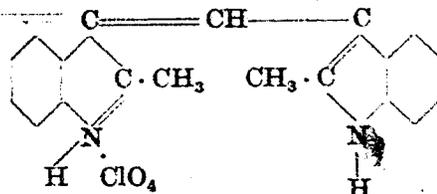


Über die Umsetzung eines reaktionsfähigen Heterocyclus mit Orthoameisensäureester im Molverhältnis 3 : 1 berichtet C. D. NENITZESCU<sup>4</sup>, der aus 2-Methyl-5-methoxy-indol mit Orthoameisensäureester und Acetanhydrid Tris(2-methyl-5-methoxy-indyl)-methan

darstellt.



Obwohl wegen gleichzeitiger Halogenwasserstoffabspaltung strenggenommen nicht hierher gehörend, sei an dieser Stelle doch eine Kondensation mit Orthoestern besprochen, die wichtig geworden ist für die Gewinnung von besonders als Sensibilisatoren für die photographische Schicht wertvollen Farbstoffen. W. KÖNIG<sup>5</sup> hatte schon 1911 in  $\beta$ -Stellung unsubstituierte Indole mit Orthoameisensäureester zu „Pentamethinfarbstoffen“ kondensiert, z. B.



<sup>1</sup> J. org. Chemistry 2, 260 (1937); Chem. Zbl. 1938 I, 1107.

<sup>2</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. 26, 2733 (1893); Liebigs Ann. Chem. 297, 35, 69, 86 (1897).

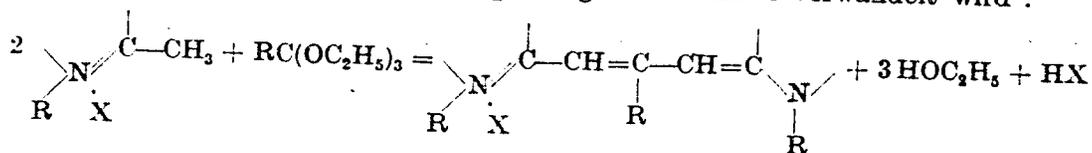
<sup>3</sup> G. ERRERA, E. CASARDI: Gazz. chim. ital. 85 I, 1 (1905); Chem. Zbl. 1905 I, 1101.

<sup>4</sup> Bull. Soc. chim. Romania 11, 37 (1929); Chem. Zbl. 1929 II, 2331.

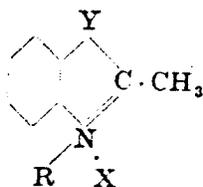
<sup>5</sup> J. prakt. Chem. (2) 84, 216 (1911).

Nicht zu den Esterkondensationen gezählte Fälle der C—C-Bindungsbildung. 467

1922 konnte er dann auf demselben Weg zu weiteren, bekannten und neuen Polymethinfarbstoffen gelangen. Die  $\alpha$ - oder  $\gamma$ -ständige Methylgruppe in Cycloammoniumsalzen läßt sich nämlich ebenfalls mit Orthocarbonsäureestern durch Erhitzen in Acetanhydrid oder Pyridin unter Bildung eines konjugierten Doppelbindungssystems kondensieren, wobei das eine Molekül des Cycloammoniumsalzes durch Halogenwasserstoffabspaltung in das Amin verwandelt wird<sup>1</sup>.

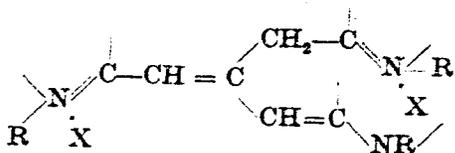


Bei dieser Polymethinfarbstoffsynthese konnte man von Körpern der allgemeinen Formel



ausgehen, wobei Y gleich  $\cdot\text{O}\cdot$ ,  $\cdot\text{S}\cdot$ ,  $\cdot\text{Se}\cdot$ ,  $\cdot\text{C}(\text{CH}_3)_2\cdot$ ,  $\cdot\text{CH}:\text{CH}\cdot$ ,  $:\text{C}:\text{O}$ ,  $\cdot\text{NH}\cdot$ ,  $\cdot\text{RC}:\text{N}\cdot$ ,  $\cdot\text{CO}\cdot\text{NR}\cdot$  usw. sein konnte. Auch eine Methylgruppe in  $\beta$ -Stellung zum Stickstoff ist noch reaktionsfähig, ferner konnten einkernige Cycloammoniumsalze kondensiert werden, und schließlich sind auch andere Orthocarbonsäureester mit Vorteil an Stelle des Orthoameisensäureesters verwandt worden<sup>2</sup>.

Bei Anwendung von Orthoameisensäureester wurde auch die Kondensation von 3 Molen Cycloammoniumsalz mit 1 Mol Ester beobachtet<sup>3</sup>, die durch saure Medien<sup>4</sup> wie Eisessig oder Propionsäure begünstigt wird, oder wenn man Orthothioameisensäureester verwendet<sup>5</sup>. Die Angliederung des dritten Mols erfolgt offenbar durch einen Dehydrierungsvorgang<sup>3</sup>.



#### b) Bildung von Alkohol aus Orthocarbonsäureestern und aromatischem Kernwasserstoff.

Auch mit reaktionsfähigem aromatischem Kernwasserstoff können Orthocarbonsäureester in Reaktion treten. Bekannt ist die unter der Einwirkung von Zinkchlorid mit fast theoretischer Ausbeute verlaufende Kondensation von

<sup>1</sup> W. KÖNIG: Ber. dtsh. chem. Ges. 55, 3293 (1922); 57, 685 (1924). — W. KÖNIG, W. MEIER: J. prakt. Chem. 109, 324 (1925). — Farbenfabriken vorm. Fr. Bayer & Co., Leverkusen: E. P. 578435, Chem. Zbl. 1925 I, 1454.

<sup>2</sup> F. M. HAMER und Mitarbeiter: J. chem. Soc. [London] 1927, 2796; 1928, 1472, 3160; 1930, 2502; 1932, 251. — L. M. CLARK: Ebenda 1928, 2313. — I. G. Farbenindustrie AG.: F. P. 742639, Chem. Zbl. 1933 II, 1127. — Kodak Ltd. London und Kodak-Pathé Paris: E. P. 392410, F. P. 742962, ebenda 1933 II, 1933.

<sup>3</sup> F. M. HAMER: J. chem. Soc. [London] 1928, 1472.

<sup>4</sup> TERUTARO OGATA: Proc. Imp. Acad. [Tokyo] 8, 503 (1932); Chem. Zbl. 1934 II, 2228.

<sup>5</sup> TSUNKYUKI KIMURA: Proc. Imp. Acad. [Tokyo] 13, 261 (1937); Chem. Zbl. 1937 II, 4187.

Orthoameisensäureester mit Dimethylanilin<sup>1</sup> zu Hexamethyl-paraleukanilin  $\text{HC}[\text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_2]_3$ .

Daß auch Phenolkernwasserstoff in der Kondensation mit Orthoestern abgespalten werden kann, zeigt sich in hier nicht zu behandelnden Fällen, in denen gleichzeitig Wasser abgespalten wird und Heteroringe entstehen<sup>2</sup>.

### 3. Einige andere unter Äther-, Acetal- oder Esterspaltung verlaufende Kondensationen.

Da man gewohnt ist, die Kondensationen von Estern mit Kohlenwasserstoffen mit aktiven Methylengruppen, wie Fluoren, Inden, Cyclopentadien usw., als normale Esterkondensationen anzusehen, so werden sie hier nicht mehr behandelt. Für die Kondensationen von Derivaten der genannten mit nur noch einem aktiven Wasserstoffatom, also an der Methylengruppe durch z. B. Methyl, Phenyl oder Cyan substituierten Körpern, die wie die der Acetylen-Natrium-Verbindungen nicht mehr zu den Esterkondensationen gerechnet würden, konnte ich keine Beispiele finden. Sie wären interessant, da sich hier „Esterkondensationen“ und solche „metallorganischer Verbindungen“ ohne scharfe Grenze berühren dürften. Alkoholabspaltungen, die zu Heterocyclenbildung führen, können hier nicht erwähnt werden, da die Katalyse bei Synthesen von Heterocyclen in einem anderen Beitrag behandelt wird.

Formal wären auch die Kondensationen organischer Alkalimetallverbindungen mit Äthern, Acetalen oder Estern, die unter Alkohol- (Phenol-) Abspaltung verlaufen, hier zu behandeln, sofern die Organometallverbindungen sich durch direkte Substitution des Wasserstoffs oder durch Anlagerung des Metalls an Doppelbindungen bilden und so das Metall als Kondensationsmittel gelten kann. Auch Alkoholabspaltungen mit solchen metallorganischen Verbindungen, die aus anderen auf beliebigem Wege hergestellten metallorganischen Verbindungen durch doppelte Umsetzung (mit oder ohne eine dritte Substanz als Metallüberträger) entstehen, könnte man hierher zählen. In diesem Fall wäre die erste metallorganische Verbindung das Kondensationsmittel. Die Reaktionen von magnesiumorganischen Verbindungen dagegen und alle anderen aus Halogenverbindungen hergestellten metallorganischen Verbindungen mit Estern gehören nicht hierher, da außer dem Äthoxyl auch Halogen abgespalten wird, wenn man das Metall als Kondensationsmittel betrachtet. Da aber die Katalyse bei metallorganischen Verbindungen gesondert behandelt wird, sei hier nur auf Reaktionen mit Alkaliverbindungen von Acetylenen, Malonestern usw. eingegangen, bei denen Natrium oder Natriumäthylat als Kondensationsmittel zu betrachten ist. So bleibt nur noch folgendes zu erwähnen:

Aus *Diäthyläther* und Benzol erhält man bei Einwirkung von Aluminiumchlorid Hexaäthylbenzol (50% d. Th.) und Äthanol<sup>3</sup>. Bei Verwendung von Chlormethyläthern  $\text{ClCH}_2\text{OR}$  erhält man Benzylchlorid bzw., wenn man von Toluol usw. ausgeht, dessen *p*-Derivate (neben den Äthern  $\text{Ar} \cdot \text{CH}_2\text{OR}$ ). In diesem Fall wirkt Zinntetrachlorid weit günstiger als Aluminiumchlorid und ergibt Ausbeuten von 30—50%<sup>4</sup>. Ferner scheint Borfluorid<sup>5</sup> besonders geeignet zu sein für diese Alkylierungen durch Äther. Es wurden Mono- und Di-Alkyl- bzw. Benzyl-Benzole erhalten. Die Substitution tritt nicht an der Spaltstelle des Äthers ein, sondern es entstehen aus *n*-Äthern sekundäre, aus sekundären Äthern tertiäre Alkylseitenketten. Die Autoren nehmen generell Spaltung in

<sup>1</sup> O. FISCHER, G. KOERNER: Ber. dtsh. chem. Ges. 17, 98 (1884). — Mit Anilin selbst (analog mit *o*-Toluidin) führt die Kondensation ohne Katalysator zum Trianilinomethan  $\text{HC}(\text{—NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5)_3$ , das bei 165° in *p*-Leukanilin umgelagert wird: A. GIACALONE: Gazz. chim. ital. 62, 577 (1932); Chem. Zbl. 1932 II, 3710.

<sup>2</sup> Siehe z. B. D. D. PRATT, R. ROBINSON: J. chem. Soc. [London] 123, 739 (1923).

<sup>3</sup> P. JANNASCH, A. BARTELS: Ber. dtsh. chem. Ges. 31, 1716 (1898).

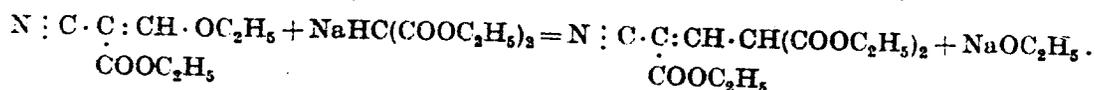
<sup>4</sup> M. SOMMELET: C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 157, 1443 (1913); Chem. Zbl. 1914 I, 462.

<sup>5</sup> M. J. O'CONNOR, F. J. SOWA: J. Amer. chem. Soc. 60, 125 (1938).

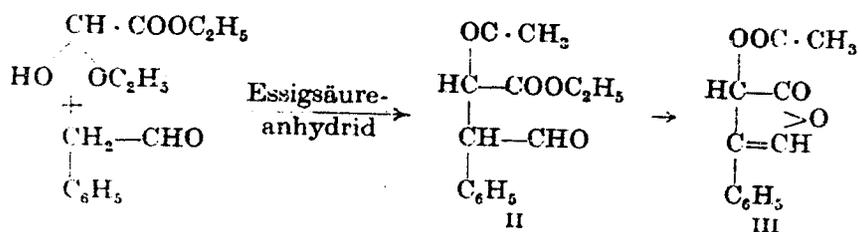
Nicht zu den Esterkondensationen gezählte Fälle der C—C-Bindungsabildung. 469

Olefine als ersten Schritt an, was jedoch bei Dibenzyläther unzutreffend sein muß. Auch wasserfreie Fluorwasserstoffsäure<sup>1</sup> wurde mit gutem Erfolg für diesen Reaktionstyp und zwar bei Phenolen und Nitroverbindungen des Naphthalins, Anthracens und Phenanthrens benützt.

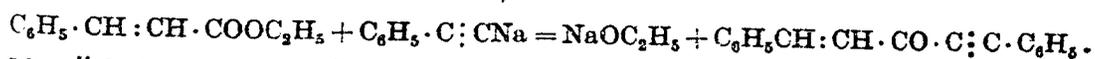
Bei der Addition der Natriumverbindung von Malonestern und ähnlichen an Äthoxyäthylene mit konjugiertem Doppelbindungssystem kann es offenbar wegen der Tendenz zur Wiederherstellung desselben zu gleichzeitiger Alkoholabspaltung kommen<sup>2</sup>. z. B.



Als Beispiel für die Alkoholabspaltung aus einem *Acetal* sei die Kondensation von Phenylacetaldehyd mit Glyoxylsäureester-Halbacetal durch die Einwirkung von Essigsäureanhydrid<sup>3</sup> genannt, die offenbar über II, allerdings durch weitere Kondensationen gleich bis III führt.



*Acetylene* reagieren als Acetylen-Natrium-Verbindungen mit *Ameisensäureester* unter Bildung von Acetylenaldehyden<sup>4</sup>. Man erhält so z. B. Phenylacetylenaldehyd  $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C} : \text{C} \cdot \text{CHO}$  mit einer Ausbeute von rund 16% d. Th. In gleicher Weise ließ sich Zimtsäureester und Phenylacetylnatrium kondensieren<sup>5</sup>. (Ausbeute rund 50% d. Th.)

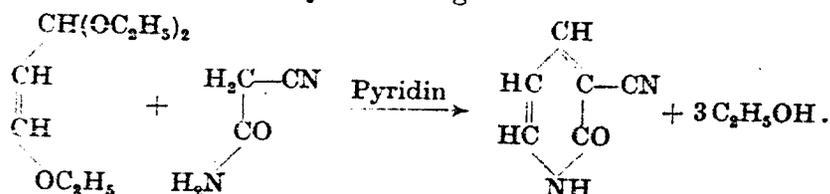


Mit Äthylacetat oder Äthylbenzoat wurden jedoch keine Ketone erhalten<sup>6</sup>, die üblicherweise aus den Acetylen-Natrium-Verbindungen mit Säurebromiden gewonnen werden.

<sup>1</sup> W. S. CALCOTT, J. M. TINKER, V. WEINMAYER: J. Amer. chem. Soc. 61, 1010 (1939).

<sup>2</sup> Zum Beispiel: YOSHIYUKI URUSHIBARA: Bull. chem. Soc. Japan 2, 278 (1927); 3, 102, 219 (1928); 11, 557 (1936); Chem. Zbl. 1937 I, 578.

<sup>3</sup> M. M. SCHENJAKIN: J. Chim. gén. 9, 484 (1939); Chem. Zbl. 1939 II, 4477. — Die Synthese von 3-Cyanpyridon-2 aus  $\beta$ -Äthoxyacrolein-diäthylacetal und Cyanacetamid gehört zu den Heterocyclenbildungen.



A. DORNOW: Ber. dtsh. chem. Ges. 37, 153 (1904).

<sup>4</sup> CH. MOUREU, R. DELANGE: C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 133, 105 (1901); Bull. Soc. chim. France (3) 27, 378 (1902).

<sup>5</sup> D. E. WORRALL: J. Amer. chem. Soc. 60, 1266 (1938).

<sup>6</sup> J. U. NEF: Liebigs Ann. Chem. 308, 279 (1899).