

Pyronderivate synthetisch darstellen lassen; zur Zeit bin ich mit Versuchen beschäftigt, aus Acetonoxaläther und Ameisenäther resp. aus Acetessigaldehyd und Oxaläther die Komansäure aufzubauen. Auch auf die Mekonsäure, welche eine Oxypyrondicarbonsäure darstellt, werde ich mein Augenmerk richten und versuchen, durch Synthese dieser Säure die Stellung der Seitenketten in derselben festzustellen.

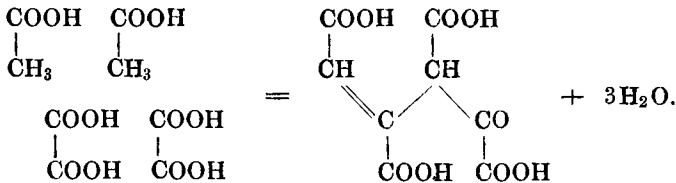
Meinem Assistenten, Hrn. Dr. Zedel, spreche ich für seine eifrige und gewandte Unterstützung bei der vorliegenden Arbeit meinen besten Dank aus.

**17. L. Claisen und E. Hori: Ueber eine Synthese der Aconitsäure.**

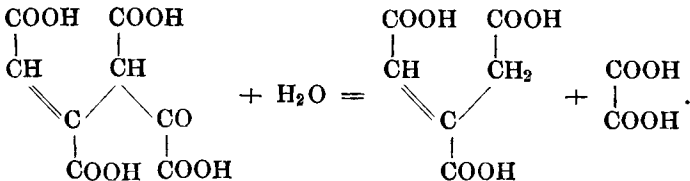
[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der kgl. Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 10. Januar.)

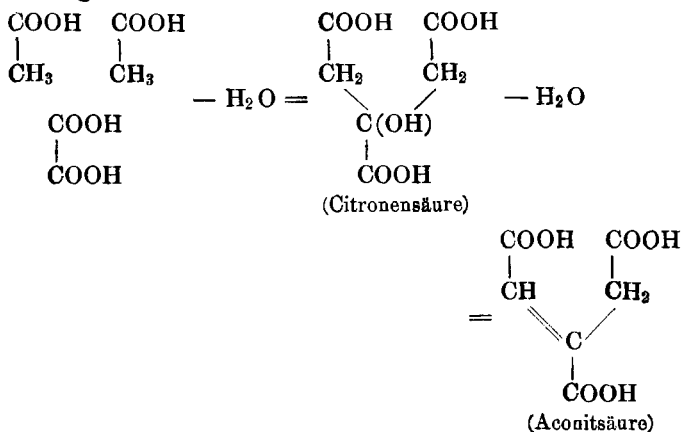
Die im Folgenden beschriebene Synthese der Aconitsäure läuft, wenn man von einigen unwesentlichen Complicationen, wie z. B. der Anwendung der Aether anstatt der freien Säuren, absieht, auf eine Vereinigung von Essigsäure und Oxalsäure in folgender Weise hinaus:



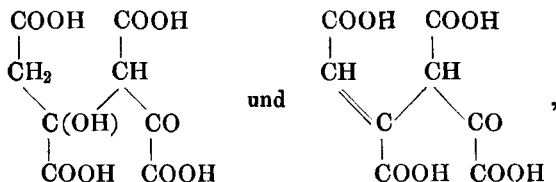
Zwei Moleküle Essigsäure verbinden sich also mit 2 Molekülen Oxalsäure zu einer einbasischen Säure, welche man nach ihrer Entstehung als Anhydrodiessigdioxalsäure oder nach ihrem Verhalten als Aconitoxalsäure bezeichnen kann, da sie durch Alkalien leicht in Oxalsäure und Aconitsäure zerlegt wird:



Diese Synthese erfolgt sehr leicht; sämtliche Phasen derselben vollziehen sich bei gewöhnlicher oder nur wenig erhöhter Temperatur, so dass man fast glauben möchte, dass auch in der Natur die Bildung der Aconitsäure sowohl wie der ein Molekül Wasser mehr enthaltenden Citronensäure auf ähnliche Weise zu Stande kommt. Salze der Essigsäure und Oxalsäure finden sich ja in den meisten Pflanzensäften; beide Säuren könnten sich entweder direct mit einander in folgender Weise verbinden:



oder sie könnten, was wohl wahrscheinlicher ist, zunächst zu Oxal-essigsäure,  $\text{COOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{COOH}$ , zusammentreten, aus welcher dann durch weitere Umwandlung die anderen Pflanzensäuren hervorgehen. Die Oxal-essigsäure, so könnte man annehmen, wird durch die in der Pflanze stattfindenden Reductionsprocesse zum Theil in Aepfelsäure <sup>1)</sup>,  $\text{COOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH(OH)} \cdot \text{COOH}$ , verwandelt, welche ihrerseits den Generator des Asparagins und — nach den von v. Pechmann erforschten Vorgängen — den Baustein zu verschiedenen Pflanzenalkaloiden abgibt. Zum anderen Theil unterliegt die Oxal-essigsäure einer weiteren Condensation zu den Säuren



<sup>1)</sup> In ähnlicher Weise kann auch die Entstehung anderer Oxysäuren erklärt werden; die Bildung der Weinsäure z. B. kann als Condensation von Glycol-säure und Oxalsäure mit nachfolgender Reduction gedacht werden:

1.  $\text{COOH} \cdot \text{CH}_2(\text{OH}) + \text{COOH} \cdot \text{COOH} = \text{COOH} \cdot \text{CH(OH)} \cdot \text{CO} \cdot \text{COOH} + \text{H}_2\text{O}$
2.  $\text{COOH} \cdot \text{CH(OH)} \cdot \text{CO} \cdot \text{COOH} + \text{H}_2 = \text{COOH} \cdot \text{CH(OH)} \cdot \text{CH(OH)} \cdot \text{COOH}$ .

welche sich durch Abspaltung von Oxalsäure in Citronensäure und Aconitsäure umwandeln. Auch diese letzteren Säuren werden — gemäss den von v. Hofmann und Ruhemann studirten Reactionen — beim Zusammentreffen mit Ammoniak in Pyridinderivate übergehen und sich so am Aufbau der Pflanzenalkaloide betheiligen; die Aconitsäure wird ausserdem zum Theil zu Tricarballylsäure reducirt werden, deren Vorkommen in Pflanzensäften von E. v. Lippmann nachgewiesen worden ist.

Bezüglich der Frage, welche Mittel der Pflanze zu Gebot stehen, um einen solchen Aufbau complicirterer Säuren aus essigsäuren und oxalsäuren Alkalien zu bewirken, darf nicht übersehen werden, dass der eine Component, das Alkaliacetat, schon an sich ein sehr kräftiges Condensationsmittel darstellt. Als solches ist es von Lieben bei zahlreichen Aldehydcondensationen mit Erfolg benutzt worden und auch wir haben gefunden, dass der wesentlichste Schritt unserer Aconitsäuresynthese, die Condensation von Oxalessigäther zu Aconitoxaläther, durch einfaches Stehenlassen des Oxalessigäthers mit wässrigem Kaliumacetat bei gewöhnlicher Temperatur glatt und leicht bewirkt werden kann. Es fragt sich nun, ob nicht auch bei dem ersten Schritte, der Synthese des Oxalessigäthers aus Essigäther und Oxaläther, das Natriumäthylat durch Natriumacetat ersetzbar ist resp. ob man nicht direct aus essigsäurem und oxalsäurem Alkali Oxalessigsäure oder deren Umwandlungsproducte Citronensäure und Aconitsäure erhalten kann. Versuche in dieser Richtung dürften um so aussichtsvoller sein, als nach Liebig's Beobachtung — der ersten, welche über die Constitution der Citronensäure einige Andeutungen gab — diese Säure durch schmelzendes Alkali glatt in 2 Moleküle Essigsäure und 1 Molekül Oxalsäure zerlegt wird. Da nun nach früheren Auseinandersetzungen <sup>1)</sup> die Spaltung eines Körpers durch Alkalien den besten Wink dafür giebt, aus welchen Bruchstücken man ihn durch Einwirkung alkalischer Condensationsmittel wieder aufzubauen hat, so dürften Versuche zu einer directen Synthese der Citronensäure aus Salzen der Essigsäure und Oxalsäure wohl einige Aussicht auf Erfolg haben und möchten wir uns solche vorbehalten.

---

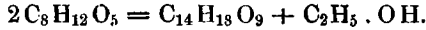
Als Ausgangspunkte bei unserer Synthese dienen Essigäther und Oxaläther, welche sich, wie Wislicenus jr. <sup>2)</sup> fand, bei Gegen-

---

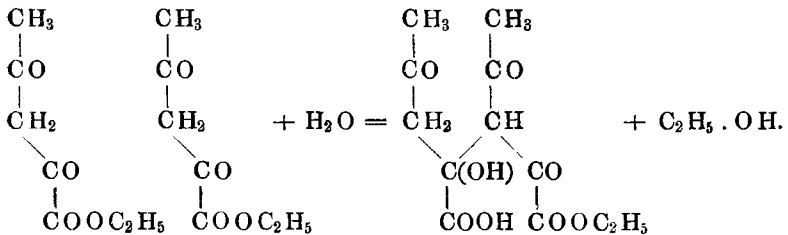
<sup>1)</sup> Beyer und Claisen, diese Berichte XX, 2179; einen weiteren Beweis für die Richtigkeit dieses Satzes liefert die im vorigen Aufsatze beschriebene Synthese der Chelidonsäure, welche, durch Alkalien leicht in Aceton und Oxalsäure zerfallend, durch alkalische Condensationsmittel ebenso leicht aus diesen Componenten wieder aufgebaut werden kann.

<sup>2)</sup> Ann. Chem. Pharm. 246, 315.

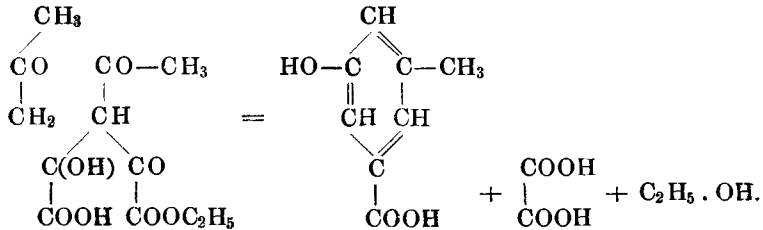
wart von Natriumäthylat zu Oxalessigäther verbinden. Wenn man letzteren mit einer concentrirten Lösung von Kaliumacetat einige Zeit stehen lässt, so löst er sich auf unter Bildung des Kaliumsalzes einer einbasischen Säure  $C_{14}H_{18}O_9$ , welche sich nach folgender Gleichung aus dem Oxalessigäther bildet:



Zum Verständniss dieses Vorganges ist es nothwendig, an die ganz analoge Umwandlung zu erinnern, welche der Acetonoxaläther  $CH_3-CO-CH_2-CO-COOC_2H_5$  unter den gleichen Bedingungen (auch beim Auflösen in wässrigem essigsauerm Alkali erleidet <sup>1)</sup>). 2 Moleküle des Aethers verbinden sich unter Austritt von 1 Molekül Alkohol zu der einbasischen Säure  $C_{12}H_{16}O_8$ , deren Entstehung durch folgende Gleichung interpretirt wurde <sup>2)</sup>.



Dass die Vereinigung wirklich in dieser Weise stattfindet, ergibt sich daraus, dass die letztere Säure beim Erwärmen mit Barytwasser in Oxytoluylsäure und Oxalsäure zerfällt:

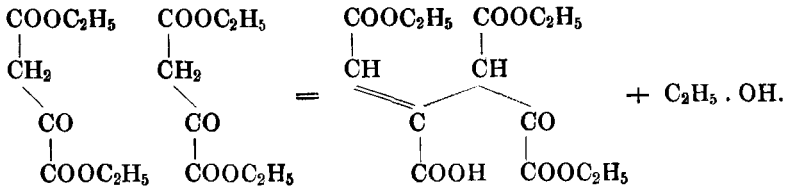


Dem ersteren dieser Vorgänge entspricht nun die Bildung der Säure  $C_{14}H_{18}O_9$  aus dem Oxalessigäther, mit dem einzigen Unterschied, dass hier die Reaction einen Schritt weiter geht, indem die

<sup>1)</sup> Diese Berichte XXII, 3271.

<sup>2)</sup> Ueber die gleichzeitig verseifende Einwirkung des Alkaliacetats auf die eine Carboxäthylgruppe vergleiche die folgende Mittheilung.

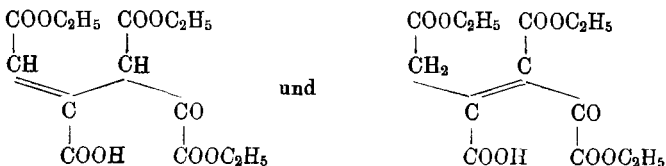
intermediär entstehende aldolartige Verbindung noch 1 Molekül Alkohol abgibt:



Die Säure stellt also den Triäthyläther der einbasischen Aconitoxalsäure dar. Zu ihrer Bereitung wurden je 37 g Oxalessigäther mit einer Lösung von 20 g Kaliumacetat in 20 ccm Wasser unter öfterem Umschütteln stehen gelassen, wobei nach einiger Zeit gelinde Erwärmung und klare Mischung der beiden Schichten eintrat; zugleich färbte sich in Folge von Nebenreactionen die Flüssigkeit blau bis blaugrün<sup>1)</sup>. Beim Ansäuern mit Salzsäure oder Schwefelsäure schied sich die Säure als Oel ab, welches entweder durch Abheben oder durch Ausschütteln mit Aether von der oberen wässerigen Schicht getrennt wurde. Nach Abdunsten des Aethers und längerem Verweilen im Vacuum bildet die Säure ein farbloses, glycerindickes Liquidum, welches in Wasser nur wenig, in Alkohol und Aether leichtlöslich ist (die Wislicenus'sche Oxalessigäthyläthersäure,  $\text{COOC}_2\text{H}_5 - \text{CH}_2 - \text{CO} - \text{COOH}$ , ist fest und in Wasser sehr leicht löslich). Die alkoholische Lösung giebt mit Eisenchlorid eine tiefdunkelrothe (etwas gelbstichige) Färbung<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Ueber diese intensiv blau gefärbten Salze, welche sich wohl von einem Condensationsproduct des Oxalessigäthers ableiten, soll in einer späteren Abhandlung berichtet werden; sie scheinen den aus dem Acetonoxaläther erhaltenen prachtvoll blauviolett und rothviolett gefärbten Metallsalzen zu entsprechen.

<sup>2)</sup> Eben auf Grund dieser Eisenchloridreaction glauben wir von den beiden möglichen Formeln der Säure



die erstere bevorzugen zu sollen; eine Säure von der letzteren Constitution sollte mit Eisenchlorid keine Rothfärbung geben, da sie nicht die Atomgruppierung  $-\text{CO} - \underset{|}{\text{CH}} - \text{CO} -$  enthält.

Ein Theil der Säure wurde durch Ueberführung in das sehr charakteristische Baryumsalz gereinigt und ergab dann bei der Analyse die folgenden mit der Formel  $C_{14}H_{18}O_9$  übereinstimmenden Zahlen:

	Berechnet	Gefunden
C	50.91	50.59 pCt.
H	5.45	5.57 »

Ebenso ergab die Moleculargewichtsbestimmung nach Raoult einen der obigen Formel ziemlich nahekommenen Werth:

Lösungsmittel Benzol (Moleculare Erniedrigung = 49).

I.	0.0927 g Subst. gaben in 13.5662 g Lösungsmittel	Procent auf 100 = 0.6686	Erniedrigung 0.107	Moleculargewicht 313
II.	0.1354 g Subst. gaben in 13.5058 g Lösungsmittel	1.0025	0.152	323

Das berechnete Moleculargewicht ist 330.

Sicherer noch ergibt sich die Zusammensetzung der Säure aus den Analysen des Baryum- und Bleisalzes, deren Formeln zugleich zeigen, dass man es mit einer einbasischen Säure zu thun hat.

Das Baryumsalz,  $(C_{14}H_{17}O_9)_2Ba + 2H_2O$ , kann leicht erhalten werden, indem man Oxalessigäther in der oben beschriebenen Weise in wässerigem Kaliumacetat auflöst, die Mischung nach einstündigem Stehen mit dem 30fachen Volumen Wasser verdünnt und Baryumchloridlösung zusetzt. Es scheidet sich ein weisser Niederschlag ab, welchen man absaugt, mit Wasser gut auswäscht und aus siedendem Wasser, worin er allerdings sehr schwer löslich ist, umkrystallisirt. Aus 37 g Oxalessigäther erhält man etwa 30 g Baryumsalz, ein Beweis, dass die Umsetzung ziemlich glatt erfolgt; aus concentrirteren Lösungen als der obigen fällt das Salz als voluminöser, anscheinend amorpher Niederschlag, der sich aber beim Kochen mit Wasser in die krystallinische Form umwandelt. Das Salz bildet feine, lockere Nadelchen, welche ihr Krystallwasser bei  $100^0$  oder auch schon beim längeren Verweilen über Schwefelsäure im Vacuum verlieren; der Wasserverlust betrug bei verschiedenen Proben:

4.46, 4.23, 4.33, 4.46 pCt.,

während sich für Abgabe zweier Moleküle Krystallwasser 4.33 pCt. berechnen. Die Analyse des bei  $100^0$  getrockneten Salzes ergab folgende Zahlen:

Ber. für $(C_{14}H_{17}O_9)_2Ba$	Gefunden			
C	42.26	41.83	—	— pCt.
H	4.28	4.20	—	— »
Ba	17.23	17.28	17.23	17.15 »

Das Bleisalz,  $(C_{14}H_{17}O_9)_2Pb$ , ist in Wasser noch viel schwerer wie das Baryumsalz löslich und scheidet sich daher als weisser krystallinischer Niederschlag ab, wenn man die Lösung des letzteren in siedendem Wasser mit Bleinitrat versetzt. In heissem Alkohol ist es ziemlich leicht löslich; fügt man zu einer solchen Lösung das doppelte Volumen Wasser, so krystallisirt das Salz beim Erkalten in hübschen kurzen Nadelchen aus. Die Analyse der so gereinigten Verbindung ergab folgende, mit der Formel des wasserfreien Salzes übereinstimmenden Zahlen:

Ber. für $(C_{14}H_{17}O_9)_2Pb$		Gefunden	
C	38.87	38.90	— pCt.
H	3.93	4.13	— »
Pb	23.88	23.67	23.93 »

Die Umwandlung der Säure in Aconitsäure ist eine ziemlich subtile Operation, da mit überschüssigem Alkali (mit wässrigem leichter als mit alkoholischem) eine partielle Rückspaltung in Essigsäure und Oxalsäure stattfindet; trotz vielfach abgeänderter Versuche haben wir meist nur 30—40 pCt. der theoretisch erhaltlichen Aconitsäuremenge gewinnen können. Am besten haben wir es gefunden, die in etwas Alkohol gelöste Säure mit so viel dreiprocentigem alkoholischem Kali zu versetzen, dass auf 1 Mol. Säure 6 Mol. Kali vorhanden waren (theoretisch würden 5 Moleküle erforderlich sein). Die Lösung färbt sich sogleich gelb und erstarrt nach ca. halbstündigem Erwärmen auf dem Wasserbade zu einem dicken gelben Brei. Nach dreistündigem Erwärmen wurden zwei Drittel des Alkohols abdestillirt und der Rückstand mit so viel Wasser versetzt, dass sich Alles klar löste. Das Erhitzen wurde dann so lange fortgesetzt, bis eine mit Essigsäure angesäuerte Probe mit Eisenchlorid keine Rothfärbung mehr gab. Zur Entfernung der Oxalsäure säuerten wir dann das Ganze mit Essigsäure an, fügten Calciumacetat zu und filtrirten von dem Niederschlage ab; von letzterem wurde eine Probe bei  $200^{\circ}$  getrocknet und durch die Analyse festgestellt, dass er ausschliesslich aus oxalsaurem Calcium bestand (gefunden 31.36 Ca, berechnet 31.25). Das im Filtrat gelöste Kalksalz zersetzten wir mit verdünnter Schwefelsäure, filtrirten von dem Calciumsulfat ab und entzogen der Lösung die Aconitsäure durch 10- bis 20maliges Ausschütteln mit Aether. Die mehrmals umkrystallisirte Säure schmolz bei  $191^{\circ}$ , während in den Lehrbüchern der Schmelzpunkt der Aconitsäure zu  $186^{\circ}$  angegeben wird<sup>1)</sup>; die Analyse liess keinen Zweifel, dass in der That die vermuthete Säure vorlag:

<sup>1)</sup> Eine uns von Hrn. Buchner überlassene Probe Aconitsäure zeigte nach dem Umkrystallisiren denselben Schmelzpunkt  $191^{\circ}$ .

Ber. für C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>6</sub>		Gefunden
C	41.38	41.02 pCt.
H	3.45	3.58 »

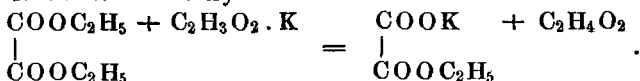
LOVÉN<sup>1)</sup> hat vor Kurzem gefunden, dass bei der Darstellung der Acetylendicarbonsäure aus Dibrombernsteinsäure Aconitsäure als Nebenproduct erhalten wird und dass diese Säure sich auch bildet, wenn man Acetylendicarbonsäure mit weingeistigem Kali behandelt. Die Vermuthung LOVÉN'S, dass hierbei zunächst Oxalessigsäure entsteht, welche sich mit noch unveränderter Acetylendicarbonsäure zu einem Aconitsäure liefernden Condensationsproduct verbindet, wird in ihrem ersten Theile durch die vorliegende Untersuchung in willkommener Weise bestätigt.

### 18. L. Claisen: Notiz über die Verseifbarkeit organischer Säureäther durch essigsäure Alkalien.

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der kgl. Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 10. Januar.)

Durch Einwirkung von wässerigem essigsäurem Kalium auf Oxal-essigäther wird, wie ich in der vorigen Abhandlung mittheilte, der Triäthyläther der Aconitoxalsäure und nicht, wie man erwarten sollte, deren Teträthyläther gebildet. Ebenso wird aus Acetonoxaläther unter den gleichen Bedingungen statt des Diäthyläthers der Monäthyläther der Diacetondioxalsäure erhalten. In beiden Fällen also wirkt das essigsäure Alkali nicht bloß condensirend, sondern auch verseifend ein. Um festzustellen, ob auch andere einfachere Säureäther durch Alkaliacetate so leicht verseift werden, hat Hr. Dr. Zedel auf meinen Wunsch die Einwirkung einer wässrigen Kaliumacetatlösung auf Oxaläther untersucht und gefunden, dass letzterer schon bei gelindem Erwärmen in äthyloxalsäures Kalium verwandelt wird:



Auf 1 Molekül Oxaläther wurde 1 Molekül Kaliumacetat (das Salz in der gleichen Gewichtsmenge Wasser gelöst) angewandt und die Mischung unter Durchschütteln auf dem Wasserbade erwärmt. Nach kurzer Zeit vereinigten sich die beiden Schichten, und als nach

<sup>1)</sup> Diese Berichte XXII, 3053. Vergl. auch Buchner, ibidem XXII, 2929.