

Das Oxim konnte ich bisher nur als Oel erhalten.

Trägt man das Phenacetol in kleinen Portionen in 3—4 ccm gut (durch Kältemischung) gekühlte concentrirte Schwefelsäure ein, verdünnt nach wenigen Minuten die intensiv rothe dicke Lösung mit Wasser, neutralisirt mit Natronlauge und destillirt im Dampfströme, so geht ein gelbliches Oel über, das alle Eigenschaften des schon von Hantzsch<sup>1)</sup> beschriebenen Methylcumarons zeigt. Es riecht ähnlich stark wie Naphtalin, doch angenehmer, reagirt nicht mehr mit Phenylhydrazin, enthält also keinen Ketonsauerstoff mehr, wird von Schwefelsäure in eine amorphe Masse verwandelt, addirt glatt Brom und siedet bei 190—191°, welcher Unterschied (Hantzsch 188—189°) wohl durch die geringe Menge, die mir augenblicklich zur Verfügung stand, erklärlich ist. Die Condensation wird voraussichtlich noch leichter vor sich gehen, wenn die Parastellung zur Hydroxylgruppe besetzt ist. Das Chloraceton zeigt natürlich die gleiche Reaction mit anderen Natriumphenolaten, nur sind die Ausbeuten wechselnd. So stellte Hr. stud. Hermes das *p*-Kresoxylaceton als eine bei etwa 240° siedende Flüssigkeit und Hr. stud. Schreckenberger das bei 85° schmelzende feste  $\beta$ -Naphtoxylaceton dar, von denen das letztere ein relativ beständiges, bei 154° schmelzendes Hydrazon liefert.

Die Arbeit wird fortgesetzt.

Rostock, den 16. Mai 1895.

### 253. Victor Meyer: Ueber die Esterbildung aromatischer Säuren.

[V. Mittheilung.]

(Eingegangen am 8. Mai; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. S. Gabriel.)

Das vor einiger Zeit von mir aufgefundene und bisher in 4 Abhandlungen behandelte<sup>2)</sup> Gesetz über die Esterbildung aromatischer Säuren hat mich veranlasst, eine stereochemische Hypothese über die Ursachen der eigenthümlichen Erscheinung aufzustellen, welche in der zweiten Abhandlung<sup>3)</sup> formulirt und bereits durch einige Experimente zu begründen versucht worden ist.

Ich habe seither eine Reihe von Untersuchungen zur weiteren Prüfung dieser Hypothese angestellt, über welche im Folgenden berichtet werden soll.

Der Mittheilung dieser Versuche möchte ich einige Bemerkungen vorausschicken.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 19, 1294.

<sup>2)</sup> Diese Berichte 27, 510; 1580; 3146 und 28, 182.

<sup>3)</sup> Diese Berichte 27, 1586.

Zunächst die

### Berichtigung

eines Versehens, auf welches mich Hr. Professor Claus freundlichst aufmerksam gemacht hat: In der zweiten Abhandlung, S. 1585, ist bei der Analyse der *o-o*-Dibrombenzoësäure der Bromgehalt irrtümlich zu 59 pCt. angegeben, während derselbe sich in Wahrheit zu 57 pCt. berechnet, welcher auch, auf der gleichen Seite, bei der Besprechung einer isomeren Säure, richtig angegeben ist. Der zu hohe Bromgehalt dürfte darauf beruhen, dass die Säure, die wir nur in kleiner Menge darstellten und welche sich gern ölig abscheidet, nicht durch Umkrystallisiren gereinigt war. Der Schmelzpunkt dieser nicht ganz reinen Säure liegt bei 137°, während die reine Säure, nach der mir von Hrn. Claus übersandten Dissertation A. Weil's<sup>1)</sup> bei 145° schmilzt. — Ein sehr schönes, von Dr. Sudborough wiederholt umkrystallisiertes Präparat zeigt den Schmelzpunkt 146,5° C. Die Angabe von Claus<sup>2)</sup> (Schmelzpunkt 189° C.) beruht nach seiner gefl. Mittheilung auf einem Irrthum.

Ich trage ferner nach, dass die 2,4-Dibrombenzoësäure, welche J. J. Sudborough und ich für unsere Untersuchungen benöthigten und aus Dibromanilin erhalten haben, schon von Claus und Weil auf anderem Wege dargestellt worden ist<sup>3)</sup>.

#### Reinheit der anzuwendenden Säuren.

Bei der Untersuchung auf die Esterificirbarkeit ist es erwünscht, die Säuren im Zustande möglicher Reinheit anzuwenden.

Säuren, welche nicht esterificirbar sind, geben, selbst wenn sie anscheinend völlig rein sind, zuweilen bei der ersten Esterificirung 1—2 pCt. Ester, während die bei dem Versuche wiedergewonnenen Säuren nunmehr keinen Ester geben. In den meisten Fällen genügt alsdann eine einmalige Esterificirung, um die Verunreinigungen zu beseitigen. Ich habe indessen bei der Mesitylencarbonsäure eine vereinzelte Beobachtung gemacht, bei welcher dies nicht der Fall war. Während diese Säure, wie früher festgestellt war, mit Alkohol und Salzsäure in der Kälte keinen Ester giebt, erhielt ich bei der Untersuchung eines anscheinend reinen Präparates, welches sich in meiner Sammlung befand, bei 0° eine Ausbeute von 3.6 pCt. Ester, welche, auch nachdem die Säure mehrfach esterificirt worden war, bei erneuten Versuchen immer wiederkehrte.

Ein zum Vergleich neu dargestelltes, durch einmalige Esterificirung gereinigtes und dann aus heissem Wasser umkrystallisiertes Präparat gab indessen bei 0° keine wägbaren Mengen von Ester,

<sup>1)</sup> Freiburg, 1889.

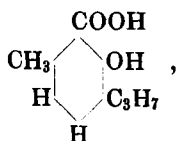
<sup>2)</sup> Ann. d. Chem. 269, 216.

<sup>3)</sup> Ann. d. Chem. 269, 222.

während Benzoëssäure unter genau gleichen Bedingungen 97 pCt. Ester gab. — Die Natur der Beimengungen, welche diese Erscheinung bewirkte, habe ich nicht ermitteln können. — Jedenfalls liegt bei Säuren, die bei wiederholter Esterificirung andauernd einige Procente Ester geben, der Verdacht nahe, dass sie von einer durch Esterificirung nicht entfernbaren Verunreinigung begleitet sind, denn die esterificirbaren Säuren geben stets grosse Mengen — 90—97 pCt. — der berechneten Menge an Ester.

### Die Hydroxylgruppe.

Die Gültigkeit des Estergesetzes ist bisher für folgende Gruppen und Elemente constatirt worden: Cl, Br, NO<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>, COOH. Dagegen schien dasselbe nicht oder nur in beschränktem Maasse zu gelten für die Hydroxylgruppe<sup>1)</sup>. Diese Ausnahmestellung glaubte ich aus dem Verhalten der Thymotinsäure erschliessen zu dürfen, bei welcher ich vor Jahren, ehe ich mich mit der Frage der Esterbildung beschäftigte, eine auffallende Beobachtung gemacht hatte. Die Thymotinsäure:



enthält die Carboxylgruppe benachbart zum Methyl und Hydroxyl. Sie gab mir, als ich sie mit Alkohol und Salzsäure in der Kälte esterificiren wollte, keinen Ester — bzw. weniger als 1 pCt. Rückstand; da ich aber bei mehrtägigem Kochen ihrer alkoholischen Lösung im Salzsäurestrom den Ester, wenn auch immerhin in beschränkter Ausbeute, erhielt, so schloss ich — da mir die hindernde Wirkung der Methylgruppe bekannt war —, dass die Hydroxylgruppe die Esterbildung zwar zu erschweren, nicht aber ganz zu verhindern vermöge, wie die übrigen Gruppen.

Dies ist indess, wie ich weiter unten zeigen werde, nicht der Fall; die Hydroxylgruppe ordnet sich vielmer einer allgemeinen Regel unter, welche einen besonderen Fall des Estergesetzes darstellt. Dieser wird in einem späteren Abschnitte dieser Abhandlung eingehend behandelt.

Hier soll zunächst gezeigt werden, dass die mit Hydroxyl substituirten Säuren — welche zwar insofern eine besondere Stellung einnehmen, als die Salicylsäure<sup>2)</sup> und ihre Analogen sich bei Weitem schwieriger esterificiren, als die nicht hydroxylirten Säuren — sich im Uebrigen ebenso verhalten, wie andere *o-o*-substituirte Säuren, dass also, wenn beide Orthostellungen neben der

<sup>1)</sup> Diese Berichte 27, 1582.

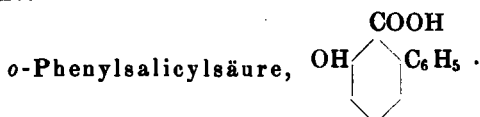
<sup>2)</sup> Diese Berichte 28, 189.

Carboxylgruppe durch Substituenten besetzt sind, und wenn einer dieser Substituenten die Hydroxylgruppe ist, ebenfalls in der Kälte keine Esterbildung eintritt.<sup>1)</sup>

Die zur Untersuchung der Hydroxylgruppe zur Verfügung stehenden Säuren sind äusserst spärlich. Geprüft werden konnte bisher die Thymotinsäure, 2,3-Naphtolcarbonsäure und *o*-Phenylsalicylsäure. Die Phloroglucincarbonsäure eignet sich nicht zur Untersuchung, da sie beim Esterificiren Kohlensäure abspaltet.

#### Thymotinsäure.

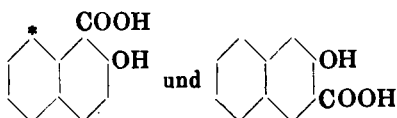
0.5 g der Säure, in der Kälte in der bekannten Weise esterificirt, lieferten keinen Ester. — Bei der Verarbeitung des Reactionproductes ist, wenn Hydroxysäuren vorliegen, darauf zu achten, dass deren Ester in Alkali löslich sind. Die Ausschüttlung darf daher nicht mit Natron, sondern muss mit verdünnter Sodalösung vorgenommen werden, wodurch eine Trennung der Säuren von den Estern ermöglicht wird.



Diese sehr interessante, der Salicylsäure äusserst ähnliche Säure, ist neuerdings von Städel<sup>2)</sup> dargestellt worden; eine kleine Probe derselben verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Entdeckers. In bekannter Weise mit Methylalkohol und Salzsäure behandelt, liefert sie keinen Ester.

#### Naphtolcarbonsäuren.

Hier sei nochmals hingewiesen auf das verschiedene Verhalten der beiden Oxynaphtoësäuren



von welchen die erstere bei 0° keinen Ester liefert, während die isomere sich wie Benzoësäure verhält<sup>3)</sup>. (Das besternte Kohlenstoffatom wirkt wie ein Substituent.)

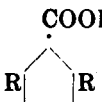
#### Versuche zur Prüfung der stereochemischen Hypothese.

Nach der Hypothese, welche J. J. Sudborough und ich nach Auffindung des Estergesetzes aufgestellt haben<sup>4)</sup>, wird bei den Säuren

<sup>1)</sup> Säuren mit 2 dem Carboxyl benachbarten Hydroxylen konnte ich bisher nicht untersuchen; zweifellos werden sie sich ebenso verhalten.

<sup>2)</sup> Diese Berichte 28, 111. <sup>3)</sup> Regensdorfer, diese Berichte 28, 189.

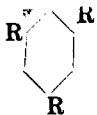
<sup>4)</sup> Diese Berichte 27, 1586.

der Formel  der Zutritt des Alkyls durch die Raumerfüllung der Substituenten erschwert, bzw. verhindert. Eine langsam verlaufende Reaction, wie die Esterbildung, kann danach durch Substituenten, welche einen erheblich grösseren Raum einnehmen, als Wasserstoff, verhindert werden. Die Salzbildung dagegen, welche momentan eintritt und die Esterbildung in Bezug auf glatten Verlauf und Raschheit des Eintretens bei weitem übertrifft — so z. B. die sofortige Ausfällung der unlöslichen Silber-salze —, wird durch die Substituenten nicht beeinflusst. Es geben also die Säuren, welche sich mit Alkohol und Salzsäure nicht esterificiren lassen, dennoch bei der Behandlung ihrer Silbersalze mit Jodmethyl leicht die Ester. Das Silberatom, durch die Salzbildung an das Carboxyl gebunden, gewinnt unter allen Umständen den für seinen Eintritt nothwendigen Platz und schafft dadurch auch Raum für das in seiner Vertretung eintretende Alkyl; oder, in der Sprache eines derberen Bildes ausgedrückt: das an das Carboxyl tretende Silberatom drängt die benachbarten, die Esterbildung erschwerenden Gruppen so weit aus ihrer Lage, dass sie nunmehr einen störenden Einfluss durch ihre eigene Raumerfüllung nicht mehr auszuüben vermögen.

Diese Hypothese lässt eine Anzahl von Erscheinungen als wahrscheinlich voraussehen, deren Eintreffen oder Ausbleiben zur Prüfung ihrer Berechtigung dienen könnte:

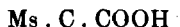
#### Esterbildung bei Säuren mit Seitenketten von verschiedener Kohlenstoffatomzahl.

1) Bei Annahme der genannten Hypothese lässt sich erwarten, dass die Erscheinung verschwinden wird, wenn man das Carboxyl durch Einschieben von einem oder mehreren Kohlenstoffatomen von dem Benzolkern trennt. Bezeichnen wir allgemein ein Radical  $C_6H_2R_3$  — oder (1,3,5)



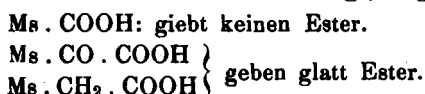
als ein »mesitylenartiges« und drücken es durch das Zeichen

»Ms« aus, so steht zu erwarten, dass Ms . COOH keinen Ester geben — dass aber die Säuren



glatt Ester geben werden. Dies konnte an einer Anzahl von Säuren geprüft und bestätigt werden. Die zwischen Ms und COOH stehen-

den Radicale waren entweder  $\text{CH}_3$ - oder  $\text{CO}$ -Gruppen. Es wurden geprüft, wie bereits in der zweiten Abhandlung<sup>1)</sup> angegeben:



Die Untersuchung ist seither noch ausgedehnt worden; es ist constatirt worden dass auch:



Die bezüglichen Versuche sind weiter unten mitgetheilt.

#### Einfluss verschiedenartiger Substituenten auf die Esterbildung.

2) Die Richtigkeit der Hypothese vorausgesetzt, war zu vermuthen, dass Radicale von verschiedener Grösse in verschiedenem Maasse hindernd auf die Esterbildung wirken würden, dass also Gruppen oder Elemente von grossem Atomgewicht die Esterbildung in weiterem Umfange beschränken werden, als solche von kleinerem. Da nun alle bisher geprüften Radicale die Esterbildung in der Kälte vollständig aufheben, wäre eine Vergleichung nur möglich, wenn es sich etwa zeigte, dass in der Hitze die Reaction durch *o-o*-Substitution nur erschwert, nicht aber ganz aufgehoben werde. Es könnte sich dann ein Unterschied in dem Vermögen, die Esterbildung zu beschränken, bei den verschiedenen Radicalen ergeben. Die Esterificirung wurde deshalb bei einer neuen Versuchsreihe so vorgenommen, dass wiederum 0.5 g Säure in 10 ccm Methylalkohol gelöst werden und dass durch diese Lösung 5 Stunden lang ein rascher Salzsäurestrom geleitet wurde, während sie auf dem Wasserbade am Rückflusskühler in lebhaftem Sieden erhalten wurde. Hierbei ergab sich nun folgendes überraschende Resultat: symm. Trichlor-, Tribrom- und Trinitrobenzoëssäure sowie *o-o*-Dibrombenzoëssäure gaben auch bei dieser energischen Behandlung keinen Ester. Sie lieferten zwar Spuren von übelriechenden Zersetzungsproducten, deren Menge indessen weit unter einem Procent zurückblieb und nicht aus Estern bestand. Dagegen gaben die Säuren, welche Methyl und Hydroxyl als Substituenten enthielten, in nicht unerheblicher Menge Ester.

Thymotinsäure gab . . .	23.3 pCt.
<i>o</i> -Phenylsalicylsäure . . .	76.5 >
Mesitylencarbonsäure . . .	64.5 > Ester.

Ob dieser auffallende Unterschied zwischen den 4 erst- und den 3 letztgenannten Säuren, durch die Grösse, bezw. die Atomgewichte

<sup>1)</sup> Diese Berichte 27, 1580.

der betreffenden Substituenten bedingt ist, kann natürlich nicht mit Bestimmtheit behauptet werden, da ja auch andere Unterschiede, wie z. B. die grössere Negativität von Chlor, Brom und Nitro gegenüber dem weniger ausgesprochenen Charakter von Methyl und Hydroxyl in Betracht kommen. Immerhin stimmt die beobachtete Erscheinung mit der Annahme, von welcher ich ausgegangen war, überein, d. h. diejenigen Radicale, welche die Esterbildung auch in der Wärme aufheben, haben bei weitem grössere Atomgewichte als die, welche nur in der Kälte vollständig verhindernd wirken. Es bestehen nämlich die Beziehungen:

CH<sub>3</sub> = 15 } vermögen in der Hitze die Esterbildung nur zu er-  
OH = 17 } schweren, nicht aber aufzuheben.

Cl = 35.4 }  
NO<sub>2</sub> = 46 } heben auch in der Hitze die Esterbildung vollständig auf.  
Br = 80 }

Der Wasserstoff mit dem Atomgewicht 1 erscheint in dieser Reihe nur als das Element mit dem bei weitem kleinsten Atomgewicht, welches daher eine hemmende Wirkung überhaupt nicht erkennen lässt.

Wenn man auch diese Erscheinungen keineswegs als einen entscheidenden Beweis für die Richtigkeit der Hypothese ansehen wird, muss doch zugegeben werden, dass sie mit derselben in gutem Einklange stehen, und dass ich dieselben, von jener Annahme geleitet, in gewissem Umfange voraussehen konnte. — Von besonderem Interesse wird daher die Prüfung weiterer Gruppen von kleinem Atomgewicht sein, namentlich der Amidogruppe, deren Gewicht nur 16 beträgt. Freilich lassen sich die aromatischen Amidosäuren mit Alkohol und Salzsäure nicht in gleicher Weise glatt esterificiren<sup>1)</sup>, wie die übrigen Carbonsäuren, da die durch die Amidgruppe bedingte Salzbildung störend wirkt. Allein, die Fähigkeit, mit Salzsäure Salze zu bilden, ist bei den, mit mehreren negativen Radicalen substituirten Amidosäuren kaum mehr vorhanden, und so denke ich, dass die Untersuchung sich mit der, nicht allzuschwer zugänglichen

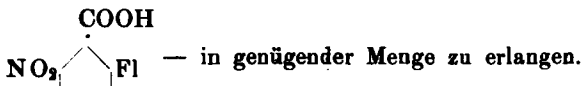


bei welcher das Carboxyl sich zwischen Chlor und der Amidgruppe befindet, wird durchführen lassen.

<sup>1)</sup> H. Schiff, Ann. d. Chem. 201, 366. Vergl. auch G. Müller, diese Berichte 19, 1494.

Wenn es erlaubt ist, eine Voraussage zu wagen, so möchte ich es als wahrscheinlich bezeichnen, dass diese Säure sich den methyl- und hydroxylhaltigen anschliessen, dass also die Amidogruppe die Esterbildung zwar in der Kälte ganz aufheben, in der Hitze aber nur verzögern wird<sup>1)</sup>.

Die bezüglichen Versuche sind bereits in Angriff genommen. — Auch der Einfluss des Fluors, welches den Halogenen analog zu wirken pflegt, aber mit dem Atomgewicht 19 den Radicalen OH und CH<sub>3</sub> nahe steht, verdient geprüft zu werden. Hoffentlich gelingt es, das hierzu erforderliche Versuchsmaterial — eine Säure der Formel



Noch muss ich darauf hinweisen, dass die relativen Raumerfüllungen der Radicale und Gruppen hier direct der Grösse ihrer Atomgewichte entnommen sind, abweichend von der Methode, dieselben aus dem beobachteten specifischen Volumen der Verbindungen abzuleiten. Eine weitgehende Uebereinstimmung zwischen der einen und der anderen Betrachtungsweise ist nicht zu erwarten. Denn abgesehen davon, dass durch die neueren Forschungen<sup>2)</sup> das alte Lehrgebäude von dem Molecularvolumen ganz ins Wanken geraten ist, bleibt zu erwägen, dass bei der Berechnung der Raumerfüllung der Radicale aus den specifischen Volumen sich die gesammte Raumerfüllung derselben ergibt; im vorliegenden Falle aber kommt es auf diese garnicht an, sondern lediglich auf die Raumerfüllung der dem Benzolkern räumlich nahe stehenden Atome. So erscheint es z. B. sehr wohl möglich, dass Methyl und alle seine normalen Homologen ganz den gleichen Wirkungswerth haben, da doch vor Allem nur das erste, direct an den Benzolkern gebundene Kohlenstoffatom in Betracht kommt, weniger oder garnicht aber die anderen, welche räumlich weit von der Carboxylgruppe entfernt sind und daher ver-

<sup>1)</sup> Seit Absendung des Manuscriptes habe ich diesen Versuch angestellt, so dass ich das Ergebniss noch in der Correctur mittheilen kann. Die Säure liefert wie erwartet bei 0° keine Spur eines Esters, dagegen bei der oben beschriebenen Behandlung in der Hitze 22 pCt. Demnach ist die Voraussage völlig bestätigt; trotzdem möchte ich den Versuch nicht als entscheidend ansehen. Da der erhaltene Ester eine amorphe, bei 150—160° verkohlende Substanz ist, welcher zwar in kalten Alkalien unlöslich und durch kochende alkoholische Kalilauge verseifbar ist, im übrigen aber doch nicht die gewöhnlichen Eigenschaften der Ester zeigt. Ich beabsichtige daher, den Versuch noch auf andere negativ substituirte Amidosäuren auszudehnen.

<sup>2)</sup> Man vergleiche besonders Horstmann in Graham-Otto's Lehrbuch der Chemie, 3. Aufl., I. Bd., III. Abth., II. Capitel, Braunschweig 1893, S. 446.



muthlich einen erschwerenden Einfluss auf die Esterbildung ebenso wenig ausüben werden, wie Substituenten, welche sich in Meta- und Parastellung zum Carboxyl befinden.

### Verseifbarkeit isomerer Ester.

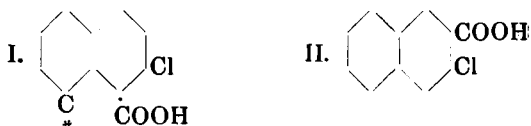
3. Ein besonderes Interesse verdient in Rücksicht auf die zu prüfende Hypothese die Verseifbarkeit der isomeren Ester.

Die Säuren der Formel  $\begin{array}{c} \text{COOH} \\ | \\ \text{R} \diagup \quad \diagdown \\ \quad \quad \quad \text{R} \end{array}$  setzen der Esterbildung grossen Widerstand entgegen, es könnte daher zunächst erwartet werden, dass sie sich auch als leichter verseifbar erweisen werden, wie ihre Isomeren. Vom Standpunkte der Hypothese aber ist das Gegentheil zu erwarten.

Wird die Esterbildung dadurch erschwert, dass die Raumerfüllung zweier benachbarter Radicale den Zutritt der Alkyle verhindert, so werden diese, wenn sie einmal gewaltsam eingeführt worden sind, wiederum durch die Nähe jener benachbarten Radicale vor weiteren Angriffen geschützt werden. Diese Erwägung führte zu

der Annahme, dass die Ester der Säuren  $\begin{array}{c} \text{COOH} \\ | \\ \text{R} \diagup \quad \diagdown \\ \quad \quad \quad \text{R} \end{array}$ , welche sich schwierig erzeugen lassen — wenn einmal gebildet — auch viel schwieriger verseifbar sein werden, als ihre leicht darstellbaren Isomeren. Diese sich aus der Hypothese ergebende Schlussfolgerung, welche zur Prüfung ihrer Berechtigung besonders brauchbar erscheint, hat sich in der That vollkommen bestätigt.

Zur Prüfung dienten zunächst die beiden Chlornaphtoësäuren, welche nach den Versuchen des Hrn. Nerking, die in meiner 4. Abhandlung mitgetheilt sind<sup>1)</sup>, sich bei der Esterificirung ganz verschiedenen verhalten:



Säure I verhält sich gleich einer *o-o*-disubstituirten Benzoësäure, indem das mit einem Stern bezeichnete Kohlenstoffatom wie ein in *o*-Stellung befindlicher Substituent wirkt: sie gab mit Alkohol und Salzsäure in der Kälte keinen Ester. Die Säure II dagegen, bei welcher nur einer der Ortho-Plätze neben dem Carboxyl besetzt ist, gab in der Kälte leicht und glatt mehr als 90 pCt. Ester.

Beide Säuren habe ich nun in ihre Aethylester übergeführt — Säure I mittels des Silbersalzes, Säure II mit Hilfe von Alkohol

<sup>1)</sup> Diese Berichte 28, 182.

und Salzsäure — und es wurde nunmehr die Verseifungsgeschwindigkeit in folgender Weise bestimmt:

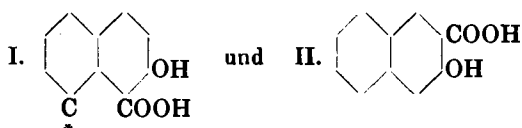
0.7 g jedes der beiden Ester wurden in 9.1 ccm Weingeist gelöst, mit einer Lösung von 1.71 g Aetznatron in 76 ccm Weingeist vermischt und beide Verseifungsgemische in einem und demselben Wasserbehälter von 12° C. 2 Stunden stehen gelassen. Alsdann wurde mit Wasser verdünnt, der unangegriffene Ester mit Aether extrahirt und die durch Verseifung gebildete Säure aus der angesäuerten Lösung des Kalisalzes mit Aether extrahirt.

So wurden gewonnen:

aus dem Ester der Säure I: keine wägbaren Mengen Säure,  
 » » » » » II: 0.5 g Säure.

Dies überraschende Resultat zeigt deutlich, dass derjenige Ester, welcher sich schwer bildet, auch bei weitem schwerer verseift wird als der isomere.

Zu einem ganz gleichen Ergebnisse gelangte ich bei der Untersuchung der beiden Oxynaphtoësäuren der Formel:



von welchen die erste bei 0° keinen, die zweite dagegen ca. 90 pCt. Ester giebt.

Beide Säuren wurden in ihre Methylester übergeführt, die erstere mittels des Silbersalzes, die zweite mittels Alkohol und Salzsäure; 0.92 g jedes der beiden Ester wurden in 12 ccm Alkohol gelöst, die Lösung mit einer Auflösung von 2.25 g Kali in 50 ccm Weingeist versetzt und beide Lösungen im Wasserbade von 15° C. 4 Stunden stehen gelassen. Alsdann wurde mit Wasser versetzt, die unverseiften Ester mit Kohlensäure ausgefällt und mit Aether ausgezogen. Darauf wurden die alkalischen Lösungen der entstandenen Kalisalze angesäuert und mit Aether extrahirt. Man erhielt:

aus Ester I: keine wägbaren Mengen,  
 » » II: 0.29 g Säure.

Das Ergebniss, dass Ester, welche sich leicht bilden, auch leicht verseifbar sind und umgekehrt, scheint ein allgemein gültiges zu sein.

Weiter unten wird gezeigt werden, dass die *o*-substituirten Benzoesäuren sich bei weitem langsamer esterificiren lassen als ihre Isomeren. Entsprechend fand ich auch, dass z. B. der *o*-Brombenzoesäureester sich viel langsamer verseifen lässt, als die isomere Meta-Verbindung.

Ferner sei hier auf die Untersuchungen von Brühl<sup>1)</sup> hingewiesen, welcher bei unsymmetrischen Dicarbonsäuren, wie Campher-säure, folgendes constatirt hat: eine unsymmetrische Dicarbonsäure,

welche ich durch die Formel:  $\begin{matrix} a. \text{COOH} \\ b. \text{COOH} \end{matrix}$  ausdrücken will, möge

durch Alkohol und Salzsäure in sauren Ester übergeführt werden und der so entstehende Ester möge die Formel haben:  $\begin{matrix} a. \text{COOCH}_3 \\ b. \text{COOH} \end{matrix}$ .

Das an a gebundene Carboxyl sei somit das leichter esterificirbare.

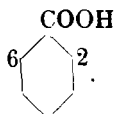
Wird nun andererseits der neutrale Ester:  $\begin{matrix} a. \text{COOCH}_3 \\ b. \text{COOCH}_3 \end{matrix}$  bereitet und

dieser unvollständig verseift, so wird nicht das schwerer, sondern das leichter einführbare Alkyl abgespalten, man erhält den Ester

$\begin{matrix} a. \text{COOH} \\ b. \text{COOCH}_3 \end{matrix}$ .

Geschwindigkeit der Esterbildung bei *o*-, *m*- und *p*-substituirtten Säuren<sup>2)</sup>).

Da 2 in *o*-Stellung befindliche Substituenten die Esterificirbarkeit aromatischer Säuren in der Kälte aufheben, so liegt die Vermuthung nahe, dass auch schon ein Orthosubstituent eine beträchtliche Verzögerung der Esterbildung herbeiführen werde. Die herrschende Annahme der freien Drehbarkeit von einfach gebundenen Atomen um die Axe der verbindenden Valenz führt nämlich zu dem Schlusse, dass der Hydroxylwasserstoff der Benzoësäure sich ebenso häufig in der Nähe des Platzes 2 wie des Platzes 6 befindet.



Hindert nun das Eintreten von Radicalen an 2 und 6 die Esterbildung ganz, so ist anzunehmen, dass sie, falls nur einer dieser Plätze besetzt ist, bedeutend langsamer eintreten werde, wie beim Freisein beider Plätze. Denn im letzteren Falle kann die Esterbildung in jeder Zeit differential vor sich gehen, ist aber einer derselben besetzt, so wird sie sich nur in denjenigen Augenblicken vollziehen, in welchen der Hydroxylwasserstoff sich nicht auf der substituirtten, sondern auf der unbesetzten Seite befindet.

Bei meinen bisher vorliegenden Untersuchungen hatte eine derartige Verschiedenheit nicht zur Erscheinung kommen können, da stets nur

<sup>1)</sup> Diese Berichte 25, 1796; 26, 284, 337, 1097.

<sup>2)</sup> Diese Arbeit war bereits abgeschlossen, als in der Ztschr. Physikal. Chem. 16, 385 die Arbeit von E. Petersen über die Geschwindigkeit der Methylesterbildung erschien.

auf Eintreten oder vollständiges Ausbleiben der Esterbildung geprüft, nicht aber Messungen des zeitlichen Verlaufs vorgenommen waren. Dabei hatte es sich gezeigt, dass bei der Benzoësäure und allen ihren Substitutionsproducten mit Ausnahme der beiderseits in *o*-Stellung substituirten, die Esterificirung in 12 Stunden in der Kälte vollendet ist.

Zeitliche Messungen habe ich nun in der Weise vorgenommen, dass isomere Säuren in gleich viel Alkohol, der mit Salzsäure gesättigt war, gelöst wurden und bei langsamem Durchströmen von Salzsäuregas 2 Stunden im gleichen Wasserbehälter der Esterificirung überlassen wurden. Leider mussten bei diesen Versuchen (abgesehen von der Toluylreihe) die *p*-Säuren ausser Betracht gelassen werden, da sie in mit Salzsäure gesättigtem Alkohol sehr schwer, theilweise fast unlöslich sind, vergleichende Versuche aber nur mit Lösungen vorgenommen werden können. Die *o*- und *m*-Säuren sind indessen in der genannten Flüssigkeit genügend löslich, um den Versuch durchführbar zu machen.

Die Ausführung geschah folgendermaassen: Je 1 g der Säure wurde in 10 ccm abs. Aethylalkohol gelöst, die Lösung mit 90 ccm mit Salzsäure gesättigtem abs. Aethylalkohol versetzt und durch dieselbe ein ganz langsamer Strom Salzsäuregas geleitet. Je 2 isomere Säuren wurden gleichzeitig behandelt und befanden sich in dem gleichen Kühlgefäss, dessen Temperatur möglichst constant auf 20° gehalten wurde. Nach 5 Stunden wurde mit Wasser verdünnt und sowohl der gebildete Ester als die unveränderte Säure bestimmt.

Es ergab sich:

bei	<i>o</i> - 26 pCt.	<i>m</i> - 59 pCt.	<i>p</i> -Toluylsäure 41.8 pCt. wurden esterificirt.
bei	<i>o</i> - 30.5 pCt.	<i>m</i> -Brombenzoësäure 69.6 pCt. wurden esterificirt.	
bei	<i>o</i> - 8.3 pCt.	<i>m</i> -Nitrobenzoësäure 69.9 pCt. wurden esterificirt.	

Diese Versuche zeigen also aufs Deutlichste, dass stets die *o*-Verbindungen bei weitem langsamer esterificirt werden, als ihre Isomeren.

Hier möge noch ein Versuch über

die Verseifung des *o*- und *m*-Brombenzoësäureesters hinzugefügt sein.

Um zu zeigen, dass auch in anderen als den bisher geprüften Fällen stets die schwerer entstehenden Ester auch die schwerer verseifbaren sind, wurde die Verseifung des *o*- und des *m*-Brombenzoësäureesters vorgenommen.

Der Versuch wurde wiederum so angestellt, dass je 0.92 g des Esters in 12 ccm Weingeist gelöst und mit einer Lösung von 2.25 Aetzkali (entspr. 10 Mol.) in 100 ccm Weingeist vermischt wurde.

Beide Mischungen blieben im gleichen Wassergefäß bei 15° C. 2 Stunden lang stehen. Alsdann wurde die Menge gebildeter Säure bestimmt. Es ergab sich aus

aus *o*-Brombenzoesäureäthylester: 0.56 g Säure  
 „ *m*- „ 0.72 g „

demnach verseifter Ester in Procenten:

*o* 69 pCt. *m* 89 pCt.

Es zeigt sich also wiederum, dass der schwerer entstehende Ester auch bei weitem schwieriger verseift wird.

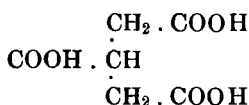
Im Vorstehenden ist eine grössere Anzahl von Versuchen besprochen, deren Ergebnisse sämmtlich im Einklang mit der stereochemischen Hypothese stehen, zu deren Prüfung dieselben unternommen wurden.

Es versteht sich von selbst, dass ein Beweis der Richtigkeit dieser Annahme in ihnen nicht erblickt werden kann, immerhin aber wird der Umstand, dass diese so ganz verschiedenartigen Versuche niemals zu einem, der Hypothese widersprechenden Ergebnisse geführt haben, als eine Stütze derselben angesehen werden können.

Ein wichtiges Argument für dieselbe bietet auch das folgende: Tricarballylsäure giebt bei 0° glatt einen Tri-Ester, während Hemimellithsäure nur einen Di-Ester liefert. Beide Säuren sind einander analog constituirte, wie die Formeln zeigen:



Wenn nun bei der Hemimellithsäure das mittlere Carboxyl nicht esterificirbar ist, wohl aber leicht bei der Carballylsäure, so liegt es nahe, den Grund hierfür darin zu suchen, dass die, die Carboxyle tragenden Kohlenstoffatome bei offenen Ketten beweglich, bei geschlossenen aber festgelegt sind. Bei der Carballylsäure sind die Kohlenstoffatome um die Axe der verbindenden Valenz drehbar, und sie wird in denjenigen Momenten, in welchen sie der Form:



entspricht, der Esterificirung keine oder nur geringe Schwierigkeiten bietet. Eine solche Lage aber ist bei der Hemimellithsäure, in welcher

die, die Carboxyle tragenden Kohlenstoffatome festgelegt sind, nicht möglich. Man vergleiche hierüber auch die nachfolgende Abhandlung von van Loon: Ueber Esterbildung bei der Mellithsäure und den beiden Hydromellithsäuren.

Säuren der Formel  $M_s \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$  und  
 $M_s \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$ .

Unter den Säuren, deren Darstellung nach den zuvor gegebenen Darlegungen für die vorliegende Untersuchung nothwendig war, befindet sich auch eine symmetrisch substituirte Phenylpropionsäure und eine entsprechende Benzoylpropionsäure, von welchen oben mitgetheilt wurde, dass sie sich glatt esterificiren lassen. Hier möge noch kurz über die Darstellung solcher Säuren berichtet werden.

Symmetrische Tribromphenylpropionsäure<sup>1)</sup>.

Um zu einer Säure der Formel  $M_s \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$  zu gelangen, gedachte ich zunächst vom Mesitylaldehyd<sup>2)</sup>,  $C_6H_2(CH_3)_3CHO$ , auszugehen, diesen in die entsprechende Zimmtsäure zu verwandeln und letztere zu reduciren.

Leider zeigte sich aber dieser Aldehyd der Perkin'schen Synthese nicht zugänglich<sup>3)</sup>. Ich habe daher statt der dreifach methy-  
 lirtten die dreifach gebromte Säure zu gewinnen gesucht.

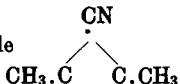
<sup>1)</sup> Die folgenden, auf die Gewinnung dieser Säure abzielenden Versuche, sowie die Darstellung und Untersuchung derselben sind im hiesigen Laboratorium von Hrn. Dr. J. J. Sudborough ausgeführt.

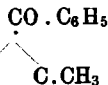
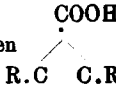
<sup>2)</sup> Feith, diese Berichte 24, 3542.

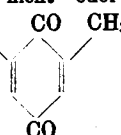
<sup>3)</sup> Es ist eine ganz allgemeine Erscheinung, dass aromatische Körper,

welche einen Substituenten R in der Stellung  enthalten, gewisse

sonst typische Reactionen nicht zeigen, was gewiss ebenfalls auf räumliche Verhältnisse zurückzuführen ist. Ich verweise auf folgende Beispiele:

Die Nitrile  sind meist nicht verseifbar; die Ketone

 lassen sich nicht in Oxime überführen. Die Säuren  sind nicht oder nur schwer esterificirbar. Chinone der Formel

 lassen sich nicht in Dioxime überführen. (Kehrmann,

diese Berichte 21, 3315; Journ. f. prakt. Chem. 40, 257.)

Dies geschah — wie schon erwähnt durch Hrn. Dr. J. J. Sudborough — auf folgendem Wege, welcher sich meist bewährt, wenn es sich um Darstellung symmetrisch trisubstituierter Säuren handelt: es wird eine Nitrogruppe in *m*-Stellung zu der, die Carboxylgruppe tragenden kohlenstoffhaltigen Seitenkette eingeführt, die Nitro- zur Amidogruppe reducirt und dann die Amidosäure mit Bromwasser bromirt. Da nach dem Orientirungsgesetz die so eingeführten Substituenten stets zum Amid in die Para- und in die beiden Ortho-stellungen treten, so werden auf solche Art stets symmetrisch trisubstituirte Säuren erhalten. Im vorliegenden Falle wurde *m*-Nitrozimmtsäure reducirt, die Amidosäure tribromirt und die Amidogruppe eliminirt. Bei der Reduction vollzog sich zugleich die Umwandlung der substituirten Zimmtsäure in die entsprechende Phenylpropionsäure.



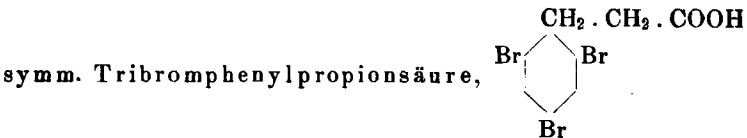
10 g *m*-Nitrozimmtsäureäthylester wurde in 30 g Alkohol suspendirt und dann allmählich 24 g Zinkstaub unter Zusatz von 80 g concentrirter Salzsäure eingetragen. Nach 24stündigem Stehen wurde das Reaktionsgemisch mit Soda neutralisirt und mit Essigsäure schwach angesäuert. Aus der sauren Lösung wurde das Zink durch Schwefelwasserstoff gefällt, das Filtrat mit etwas Schwefelsäure versetzt und eingedampft. Da sich das schwefelsaure Salz der in Lösung befindlichen *m*-Amidohydrozimmtsäure nicht abschied, so wurde die Lösung direct mit überschüssigem Bromwasser behandelt. Der ausgeschiedene Niederschlag wurde durch Auflösen in Ammoniak und Ausfällen mit Salzsäure gereinigt, und endlich aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt. Die Säure bildet glänzende Blättchen, die bei 188° schmelzen.

Sie sind die erwartete Tribrom-*m*-amidophenylpropionsäure.

Analyse: Ber. Procente: Br 59.70, N 3.48.

Gef. » » 59.66, » 3.63.

Bei der Esterificirung ergaben 0.5 g der Säure in der Kälte 98.8 pCt. Ester.



Durch eine siedende alkoholische Lösung der Amidosäure wird ungefähr 1/2 Stunde lang ein Strom salpetriger Säure geleitet, der auf Zusatz von Wasser erhaltene Niederschlag in Ammoniak gelöst.

und mit Salzsäure ausgefällt. Aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert bildet die Säure feine Nadeln, die bei 150° schmelzen.

Analyse: Ber. Procente: Br 62.01.

Gef. » » 62.12.

0.5 g dieser Säure gaben in der Kälte mit Alkohol und Salzsäure 88.5 und 89.2 pCt. Ester.

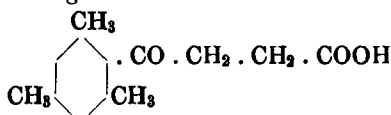
Der Ester bildet feine Nadeln, die bei 78° schmelzen.

Analyse: Ber. Procente: Br 59.85.

Gef. » » 59.91.

symm. Trimethyl- $\beta$ -benzoylpropionsäure.

Als Beispiel eines Körpers von der Formel  $M_s.C.C.C.CO.OH$  erschien die Verbindung



geeignet. Das dieser Mesitylverbindung entsprechende Phenylderivat ist von Burker<sup>1)</sup> aus Benzol, Bernsteinsäureanhydrid und Chloraluminium erhalten worden. Die gesuchte Verbindung wurde dementsprechend leicht aus Mesitylen gewonnen.

Zur Darstellung lässt man 5 g Mesitylen, in 45 g Schwefelkohlenstoff gelöst, mit 4.16 g Bernsteinsäureanhydrid und 6.5 g Aluminiumchlorid bei gewöhnlicher Temperatur 24 Stunden stehen.

Das zusammengeballte Reactionsproduct wird vom Schwefelkohlenstoff getrennt, mit Eiswasser zersetzt und mit verdünnter Salzsäure gewaschen. Das dabei resultirende Oel wird beim Zerreiben mit Wasser fest. Die Reinigung erfolgte in gewöhnlicher Weise durch Lösen in Soda und Ausfällen mit Salzsäure.

Die aus Ligroinbenzol umkrystallisirte Säure bildet Nadeln und schmilzt bei 109°. Ihre von Hrn. stud. Shukoff ausgeführte Analyse ergab:

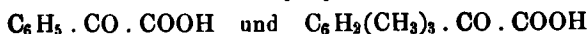
Procente: C 70.62, 70.65, H 7.15, 7.22.

Ber. » » 70.90, » 7.28.

Wie schon oben mitgetheilt, lieferte die Säure 88.5 und 89.2 pCt. Ester. —

Ich bemerke bei diesem Anlass, dass gewisse Säuren vom Typus der  $\beta$ -Benzoylpropionsäure eine unerwartete Unbeständigkeit zeigen.

Da sich die aromatischen Glyoxylsäuren, wie



durch Jodwasserstoff bei 160° leicht zu den entsprechenden Phenyl-essigsäuren reduciren lassen, so hoffte ich, in analoger Weise aus der Säure  $C_6H_2(CH_3)_3 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$  durch Jodwasserstoff

<sup>1)</sup> A. ch. [5] 26, 435.



Mesitylbuttersäure erlangen zu können. Es zeigte sich aber, dass die Säure durch Jodwasserstoff in Mesitylen und Bernsteinsäure gespalten wird. Concentrirte Salzsäure bewirkte die gleiche Spaltung. Diese Erscheinung ist auffallend, da sonst eine solche Spaltung aromatischer Ketone nicht eintritt und daher die Annahme nahe liegt, sie wäre durch die Anwesenheit der Carboxylgruppe bedingt. Wenn dies der Fall ist, so erscheint es bemerkenswerth, dass die Glyoxylsäuren, bei welchen doch die Carboxylgruppe mit dem Ketoncarbonyl sogar direct verbunden ist, bei der angegebenen Behandlung sich vollkommen beständig erweisen und nicht, in analoger Weise, in Kohlenwasserstoff und Oxalsäure gespalten werden. —

Meinen Assistenten HHrn. Dr. G. Heyl und Dr. M. v. Recklinghausen danke ich bestens für die erfolgreiche Hilfe, welche sie mir bei den beschriebenen Versuchen geleistet haben<sup>1)</sup>.

Heidelberg, Universitäts-Laboratorium.

#### 254. J. van Loon: Ueber Esterbildung bei der Mellithsäure und den beiden Hydromellithsäuren.

(Eingang. am 8. Mai; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. S. Gabriel.)

Bei der Untersuchung der Mellithsäure constatirten schon Wöhler und Schwarz<sup>2)</sup> zu ihrer Ueberraschung, dass dieselbe mit Alkohol und Säuren keinen Ester gebe, und erst durch die später eingeführte Methode der Behandlung von Silbersalzen mit Jodalkylen gelang die Darstellung der Mellithsäureester<sup>3)</sup>.

Da die Frage, ob die Mellithsäure bei der Behandlung mit Alkohol und Salzsäure gar keinen Ester bildet, nach den neuen Untersuchungen über Esterbildung eine besondere Wichtigkeit erlangt hat, habe ich auf Veranlassung von Hrn. Professor Victor Meyer den Gegenstand von Neuem eingehend geprüft. Nach dem Estergesetz darf von der Mellithsäure die Bildung weder eines neutralen noch eines sauren Esters erwartet werden.

<sup>1)</sup> Das Manuscript der vorstehenden Abhandlung war bereits vollendet, als die interessante Arbeit von R. Wegscheider »Untersuchungen über die Hemipinsäure und die Esterbildung« (Monatsh. f. Chem. 16, 75) erschien, welche viele Beziehungen zu dem hier Mitgetheilten enthält. Auf den Inhalt derselben konnte daher an den bezüglichen Stellen nicht Bezug genommen werden.

<sup>2)</sup> Ann. d. Chem. 66, 49.

<sup>3)</sup> Busse und Kraut, Ann. d. Chem. 177, 272.