

**631. Emil Fischer und Arthur Speier:
Darstellung der Ester.**

[Aus dem I. Berliner Universitätslaboratorium.]

(Eingegangen am 27. December.)

Dass die Veresterung organischer Säuren durch Mineralsäuren, insbesondere Chlorwasserstoff und Schwefelsäure sehr beschleunigt wird, ist seit den ersten Anfängen der organischen Chemie bekannt und wurde in vielen Fällen für die Praxis verwertet. In eingehender Weise ist das Phänomen jedoch erst von Berthelot¹⁾ für die Bildung des Essigesters aus gleichen Molekülen der Componenten untersucht worden; nach seinen Beobachtungen übt die Menge der zugesetzten Mineralsäure, welche von 0.63—11 pCt. gesteigert wurde, bei gewöhnlicher Temperatur einen sehr grossen und bei 100^o auch noch einen recht merkbaren Einfluss auf die Ausbeute an Ester aus. Diese Resultate scheinen in Verbindung mit praktischen Erfahrungen des Laboratoriums bei der Mehrzahl der Chemiker die Ueberzeugung hervorgerufen zu haben, dass eine grössere Menge Mineralsäure die Esterbildung allgemein günstig beeinflusse; Zeugniß davon giebt das übliche Verfahren, die Ester durch Sättigen der alkoholischen Lösungen mit Chlorwasserstoff zu bereiten, welches z. B. auch in den ausgedehnten Versuchen von V. Meyer²⁾ fast ausschliesslich benutzt wurde. Dass man denselben Zweck mit kleinen Mengen Säure erreichen könne, scheint fast in Vergessenheit gerathen zu sein. Angeregt durch die Erfahrungen über die Bildung der Alkoholglucoside³⁾, haben wir es für nützlich gehalten, auch die Bereitung der Ester mit Hilfe von wenig Mineralsäure von Neuem zu prüfen, und wir sind dabei zu dem Resultate gelangt, dass dadurch in vielen Fällen die Operation bequemer und die Ausbeute besser wird. Da es uns nur auf die praktische Brauchbarkeit des Verfahrens ankam, so haben wir auf genaue Messung der Reactionsgrenzen oder des Einflusses sehr langer Erhitzung, sowie auf die Variation der Temperatur verzichtet und die Bedingungen so gewählt, wie sie bei präparativen Arbeiten bequem inne gehalten werden können.

Geprüft wurden nur Methyl- und Aethylalkohol und als Hilfs-säuren Chlorwasserstoff oder Schwefelsäure. Ferner wurden die Ester stets in reinem Zustande isolirt und nur diese Menge als Ausbeute betrachtet. Insbesondere wurde auch die Möglichkeit beachtet, dass dieselben bei Benutzung von Salzsäure chlorhaltige Producte enthalten können. Als typisches Beispiel wählen wir die Bildung des

¹⁾ Bulletin de la Société Chimique 1879, T. XXXI, 341.

²⁾ Diese Berichte 27, 510, 1580 und 3146.

³⁾ E. Fischer, diese Berichte 28, 1145. Hier S. 1150 auch vorläufige Mittheilung über die Esterbildung.

Benzoësäureäthylesters.

Das übliche Verfahren war bisher, die alkoholische Lösung der Säure mit gasförmiger Salzsäure zu sättigen.

Bei Anwendung von 1 Theil Benzoësäure und 4 Theilen absoluten Alkohols beträgt die Ausbeute nicht mehr als 73 pCt. der Theorie. Eine abweichende Vorschrift giebt allerdings H. Erdmann¹⁾; er empfiehlt, 1 kg Benzoësäure mit 1 L 96-procentigem Alkohol und 400 g concentrirter Schwefelsäure 10—12 Stunden unter häufigem Umschütteln auf dem Wasserbade zu erhitzen und erhält dabei gleichfalls etwa 75 pCt. an Ester. Bequemer ist jedenfalls die Anwendung verdünnter Salz- oder Schwefelsäure, wie folgende Versuche zeigen:

I. 50 g Benzoësäure wurden mit 100 g absolutem Aethylalkohol welcher 3 pCt. gasförmige Salzsäure enthielt, zwei Stunden am Rückflusskühler gekocht, dann der grösste Theil des Alkohols auf dem Wasserbade abdestillirt, der Rückstand mit der fünffachen Menge Wasser versetzt, mit fester Soda neutralisirt, das abgeschiedene Oel ausgeäthert, mit Kaliumcarbonat getrocknet und fractionirt. Ausbeute: 46.8 g oder 76 pCt. der Theorie.

Durch Anwendung von grösseren Alkoholmengen kann die Ausbeute zwar noch etwas gesteigert werden, aber das Verfahren wird dadurch kostspieliger und unbequemer.

II. Derselbe Versuch mit 1 pCt. Salzsäure wiederholt. Ausbeute: 39.7 g oder 64.5 pCt. der Theorie.

Es ist demnach nicht rathsam, die Salzsäure unter 3 pCt. zu wählen.

III. Noch bequemer und vortheilhafter ist die Anwendung von Schwefelsäure.

50 g Benzoësäure, 100 g absoluter Alkohol und 10 g concentrirte Schwefelsäure wurden 3 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Ausbeute: 55 g, mithin fast 90 pCt. der Theorie.

Berücksichtigt man die unvermeidlichen Verluste, so kann man sagen, dass die Esterbildung unter diesen Bedingungen nahezu quantitativ verläuft, und da der im Ueberschuss angewandte Alkohol grösstentheils wiedergewonnen werden kann, so ist dieses Verfahren für die Praxis gewiss am meisten zu empfehlen.

In der nachfolgenden Tabelle stellen wir eine weitere Reihe von Beobachtungen über die esterificirende Wirkung verdünnter Salz- und Schwefelsäure zusammen. Wir bemerken dazu jedoch ausdrücklich, dass die Versuche nicht genügend variirt wurden, um zu entscheiden, ob die gewählten Bedingungen die günstigsten sind; wir glauben im Gegentheil, dass in manchen Fällen durch Veränderung des Mischungsverhältnisses die Ausbeute noch gesteigert werden kann.

¹⁾ Anleitung zur Darstellung organisch-chemischer Präparate, S. 296.

Säuren	Alkohol	Mineralsäure	Dauer des Kochens	Ausbeute an neutralem Ester	
				rein	Procent. der Theorie
10 g α -Naphthoesäure	30 g absolut. Aethylalkohol	0.9 g HCl	4 Std.	8.7 g	74.8 pCt.
10 g »	30 » »	3 g conc. H ₂ SO ₄	4 »	8.5 »	73.1 »
10 g Phenyllessigsäure	30 g absolut. Aethylalkohol	0.3 g HCl	4 Std.	9.5 g	78.6 pCt.
10 g »	30 » »	0.9 » »	4 »	10.5 »	87.0 »
10 g Zimmtsäure	30 g absolut. Aethylalkohol	0.3 g HCl	5 Std.	9.0 g	75.6 pCt.
40 » »	120 » »	1.2 » HCl	5 »	37.5 »	78.8 »
15 » »	45 » »	1.35 » HCl	5 »	15.4 »	86.3 »
15 » »	45 » »	4.5 g conc. H ₂ SO ₄	5 »	16 »	89.7 »
10 g Crotonsäure	30 g absolut. Aethylalkohol	0.9 g HCl	5 Std.	6 g	45.2 pCt.
5 » »	15 » »	1.5 g conc. H ₂ SO ₄	4 »	3.6 »	54.3 »
5 g Mandelsäure	15 g absolut. Aethylalkohol	0.15 g HCl	4 Std.	4 g	67.5 pCt.
5 » »	15 » »	1.5 g conc. H ₂ SO ₄	4 »	3.7 »	62.5 »
15 g Salicylsäure	30 g absolut. Aethylalkohol	0.9 g HCl	5 Std.	6.6 g	36.6 pCt.
15 » »	60 » »	0.6 » HCl	7 »	3.7 »	20.0 »
10 » »	80 » »	2.4 » HCl	4 »	4.2 »	34.9 »
10 » »	30 » »	6 g conc. H ₂ SO ₄	4 »	6.5 »	54.0 »
10 » »	100 » »	5 g HCl	4 »	6 »	54.5 »
	(über K ₂ CO ₃ getrocknet)				
10 g Glycolsäure	30 g absolut. Aethylalkohol	0.3 g HCl	4 Std.	9 g	65.8 pCt.

Säuren	Alkohol	Minerale Säure	Dauer des Kochens	Ansichte an neutralem Ester	
				rein	Procent der Theorie
10 g Lävulinsäure	30 g absolut. Aethylalkohol	0.3 g HCl	4 Std.	9.5 g	76.5 pCt.
10 g Bernsteinsäure	50 g absolut. Aethylalkohol	0.5 g HCl	4 Std.	10.9 g	73.9 pCt.
10 » »	50 » » »	1.5 » HCl	4 »	10.8 »	73.2 »
10 » »	40 » » »	4 g conc. H ₂ SO ₄	4 »	10.9 »	73.9 »
10 g Fumarsäure	40 g absolut. Aethylalkohol	0.4 g HCl	4 Std.	10.1 g	68.2 pCt.
10 g Citronensäure (wasser- haltig)	40 g absolut. Aethylalkohol	1.2 g HCl	4 Std.	8.85 g	67.3 pCt.
20 » »	80 » » »	0.8 » HCl	4 »	10.5 g	40.0 »
30 » »	120 » » »	12 g conc. H ₂ SO ₄	4 »	25.7 »	65.1 »
10 g Phtalsäureanhydrid	50 g absolut. Aethylalkohol	1.5 g HCl	4 Std.	9.5 g	63.3 pCt.
10 » »	50 » » »	0.5 » HCl	4 »	7.3 »	48.6 »
3 g Terephtalsäure	18 g absolut. Aethylalkohol	0.54 g HCl	50 Std. im Einschlußrohr auf 100° erhitzt	3 g	74.7 pCt.
10 g Aepfelsäure	40 g absolut. Aethylalkohol	0.4 g HCl	4 Std.	10 g	70.5 pCt.
20 g Weinsäure	80 g absolut. Aethylalkohol	0.8 g HCl	4 Std.	20 g	72.8 pCt.
5 g Schleimsäure	25 g absolut. Aethylalkohol	0.75 g HCl	12 Std.	3 g	47.3 pCt.
5 » »	25 » Methylalkohol (über K ₂ CO ₃ getrocknet)	0.75 g HCl	24 Std. im Einschlußrohr auf 100° erhitzt	5.15 g	90.8 »

Um die Ester zu isoliren, wurde in der Regel der Alkohol je nach der angewandten Menge zur Hälfte oder zu drei Viertel abdestillirt, der Rückstand mit der 5—6fachen Menge Wasser verdünnt, mit Soda neutralisirt und mit Aether ausgezogen. Der Terephtal-säureester, welcher fest und in Wasser so gut wie unlöslich ist, konnte direct filtrirt werden; dasselbe gilt für den Methylester der Schleim-säure, welcher in kaltem Methylalkohol äusserst schwer löslich ist und sich deshalb aus der Reactionsflüssigkeit so gut wie vollständig abscheidet.

Bei den in Wasser löslichen Derivaten der Glycolsäure, Lävulinsäure und Weinsäure musste das Verfahren etwas modificirt werden. Hier wurde die Reactionsflüssigkeit direct durch längeres Schütteln mit gepulvertem kohlen-sauren Kali neutralisirt, die gelösten Kalisalze durch Zusatz von Aether gefällt, das Filtrat auf dem Wasserbade vorsichtig eingedampft und der Rückstand im Vacuum fractionirt. Selbstverständlich kann man auch nach dem Neutralisiren zuerst den Alkohol theilweise verdampfen und dann mit Aether behandeln.

Bei dem leicht flüchtigen Ester der Glycolsäure ist leider die Isolirung mit erheblichen Verlusten verbunden, so dass die erhaltene Ausbeute kein richtiges Maass für den Verlauf der Esterificirung bildet.

Bei α -Naphtoö-säure, Phenyllessigsäure und Zimmtsäure verläuft die Esterbildung fast genau so wie bei der Benzoö-säure.

Für die Crotonsäure ist ebenfalls die Veresterung durch Schwefel-säure sowohl wegen der besseren Ausbeute als wegen der grösseren Reinheit des Productes vorzuziehen; denn das mit Salzsäure bereitete Präparat enthielt eine geringe Spur Chlor. Bei der Mandelsäure wirkt die einprocentige Salzsäure schon recht gut, während die zehnprocentige Schwefelsäure keine Vortheile bietet, die Rohausbeute betrug 86 pCt. der Theorie.

Dass die Salicylsäure schwierig verestert wird, ist aus den Versuchen von Victor Meyer bekannt. Die Ausbeute steigt hier erheblich mit der Concentration der Säure. Das steht in Einklang mit der Erfahrung von V. Meyer und Sudborough¹⁾, welche bei Anwendung der zehnfachen Menge Methylalkohol und beim Sättigen mit Salzsäure in der Wärme 90 pCt. rohen Ester erhielten.

Der Glycolsäureäthylester ist bisher aus der freien Säure nicht direct dargestellt worden. Wie unser Versuch beweist, gelingt die Operation bei Anwendung von einprocentiger alkoholischer Salzsäure recht gut.

Erhebliche Schwierigkeiten zeigten sich dagegen bei der Brentraubensäure, wo der Zusatz der Mineralsäure keinen Vortheil ge-

¹⁾ Diese Berichte 27, 1581.

währt¹⁾, denn die Ausbeute war beim blossen Erhitzen von Säure und Alkohol auf 100^o besser. Wir haben die Reaction nicht weiter verfolgt, da in neuester Zeit L. Simon (Thèses, Paris 1895) gezeigt hat, dass der Ester in vorzüglicher Ausbeute beim mehrstündigen Kochen äquimolekularer Mengen von reiner Brenztraubensäure und Alkohol entsteht.

Bei Lävulin-, Bernstein-²⁾ und Fumarsäure wirkt die einprocentige Salzsäure wieder recht gut. Dagegen ist bei der Citronensäure 3procentige Salzsäure oder 10procentige Schwefelsäure anzuwenden. Die Ausbeute dürfte ungefähr dieselbe sein, wie bei dem von Conen³⁾ etwas modificirten gewöhnlichen Verfahren. Auch bei der Phtalsäure ist die stärkere Mineralsäure vortheilhafter.

Verhältnissmässig leicht geht unter denselben Bedingungen die Esterificirung der Terephtalsäure, wie auch V. Meyer⁴⁾, welcher unser Verfahren hier anwandte, kürzlich erwähnte. Wir haben den Versuch im geschlossenen Rohr wegen des starken Stosses beim Kochen am Rückflusskühler ausgeführt.

Fast ebenso gute Resultate giebt bei der Aepfel- und Weinsäure die einprocentige Salzsäure und das Verfahren scheint für die Praxis recht empfehlenswerth zu sein. Berthelot⁵⁾ hat allerdings gefunden, dass die Weinsäure auch beim Erhitzen mit zwei Molekülen Alkohol auf 140^o ohne Mineralsäure schon zu 66.2 pCt. verestert wird, und dieser Werth wird unzweifelhaft bei der Vermehrung des Alkohols noch steigen. Aber derselbe bezieht sich nicht auf den neutralen Ester, sondern auf das Gemisch des letzteren mit dem sauren und kann also mit der von uns gefundenen Zahl nicht direct verglichen werden.

Ferner haben Anschütz und Pictet⁶⁾ den neutralen Weinsäure-ester durch Einleiten von Salzsäure in die alkoholische Lösung dargestellt, aber ihr Verfahren ist umständlicher und nicht ergiebiger als das unsrige.

Die Veresterung der Schleimsäure durch Behandlung von Alkohol unter Zusatz von Salz- oder Schwefelsäure soll nach einer Angabe von Limpricht⁷⁾ nicht gelingen; unsere Versuche beweisen das Gegentheil. Allerdings wird die Operation durch die geringe Löslichkeit der Schleimsäure erschwert, denn selbst beim zwölfstündigen

¹⁾ Die von Böttinger (diese Berichte 14, 317) in grosser Menge angewandte Schwefelsäure giebt auch keine guten Resultate.

²⁾ Vergl. hierzu auch eine Vorschrift von Volhard (Beilstein's Handbuch, 3. Aufl., I, 655).

³⁾ Diese Berichte 12, 1653.

⁴⁾ Diese Berichte 28, 2774.

⁵⁾ Ann. Chem. et de Phys. 68, 263.

⁶⁾ Diese Berichte 13, 1175.

⁷⁾ Ann. d. Chem. 165, 254.

Kochen erreichte die Ausbeute an Aethylester noch nicht die Hälfte der Theorie. Deshalb ist hier das bekannte Verfahren von Malaguti¹⁾: »Lösen der Schleimsäure in warmer concentrirter Schwefelsäure und Eintragen in Alkohol« vorzuziehen. Dagegen lässt sich der Methylester bei 100° in geschlossenen Gefässen recht gut darstellen, und die Methode hat gegenüber der Malaguti'schen den Vortheil, dass das Product sofort rein ist und dass der im Ueberschuss angewandte Methylalkohol nicht verloren geht.

Durch die vorliegenden Beobachtungen kommen wir zu dem Schlusse, dass von den gewöhnlichen Veresterungsmethoden keine einzige für alle Fälle zu empfehlen ist. Man wird vielmehr gut thun, für jede einzelne Säure die günstigsten Bedingungen besonders zu ermitteln. Wo aber die Anwendung der verdünnten alkoholischen Mineralsäure gute Ausbeuten liefert, hat das Verfahren den Vortheil, dass der überschüssige Alkohol leicht zurückgewonnen werden kann und dass die Entfernung der Mineralsäure keine Schwierigkeiten bietet; insbesondere ist dasselbe dort zu empfehlen, wo concentrirte Mineralsäuren die Producte zerstören können.

632. J. Herzig und H. Meyer: Zur Kenntniss der Phtaleine.

(Eingegangen am 24. December.)

Die Arbeit von R. und H. Meyer im letzten Heft dieser Berichte veranlasst uns, zur Wahrung unseres Arbeitsgebietes folgende, zum Theil noch unvollständigen Versuche über die Natur der Phtaleine mitzutheilen.

Verschiedene Umstände schienen uns darauf hinzudeuten, dass die Vorstellung Friedländer's von der Constitution des Natriumsalzes des Phenolphtaleins nicht zutreffend sei. Versuche zur Alkylierung des Phenolphtaleins in alkalischer Lösung haben uns nämlich gezeigt, dass man bei der Einwirkung von Jodmethyl auf das Natriumsalz des Phenolphtaleins 85—90 pCt. des Lactondimethyläthers erhält. Derselbe ist weiss und zeigt, wie seinerzeit genauer berichtet werden soll, alle für die Lactonäther charakteristischen Eigenschaften, wie sie Nietzki und Schroeter²⁾, sowie Fischer und Hepp³⁾ beim farblosen Diäthylfluoresceïn beschrieben haben.

Die ungezwungene Erklärung der Bildung dieses Aethers in so guter Ausbeute macht, wenn man die Formel des Natriumsalzes nach

¹⁾ Ann. Chem. et de Phys. [2] 63, 86.

²⁾ Diese Berichte 28, 44 ff.

³⁾ Diese Berichte 27, 2790.