

nach 1-stündigem Erhitzen auf	Coagulat in Procenten	
	vor der Digestion	nach 20-stündiger Digestion bei 37°
1. 50°	3.4	1.36
2. 55°	3.4	1.99
3. 60°	3.4	3.36
4. nicht erhitzte Controllprobe zu 1—3	3.4	0.69
5. 65°	2.72	2.57
6. nicht erhitzte Controllprobe zu 5	2.72	0.87

Hygienisches Institut der Universität München.

### 36. Robert Schiff: Scheidung der beiden desmotropen Formen des Acetessigesters.

(Eingegangen am 2. Februar.)

Vor Kurzem schrieb L. Knorr<sup>1)</sup> in seiner bemerkenswerthen Arbeit: »Ueber isomere Diacetbernsteinsäureester«:

»Man wird annehmen dürfen, dass die flüssigen tautomeren Verbindungen, wie z. B. Acetessigester . . . . Gemische der desmotropen Formen darstellen. Die Trennung der Bestandtheile dieser Gemische dürfte schwierig sein und könnte höchstens bei niederen Temperaturen gelingen.«

Folgende Ueberlegungen haben mir den Weg gezeigt, die Ausscheidung der einzelnen Formen aus diesen Gemischen mittelst chemischer Eingriffe in einfacher Weise auszuführen.

Nehmen wir an, Acetessigester sei bei mittlerer Temperatur ein im Gleichgewichtszustande befindliches Gemisch ungefähr gleicher Mengen von Keto- und Enol-Formen. Physikalische Beobachtungen lassen uns annehmen, dass bei bedeutenden Temperaturänderungen sich die Gleichgewichtslage nach der einen oder der andern Seite hin verschieben kann.

Bringt man zu dem Ester kleine Mengen einer Substanz, welche nur auf die eine der desmotropen Formen, z. B. die Ketoform, einwirkt (Phenylhydrazin, Hydroxylamin), so wird diese Form durch Umsetzung theilweise dem Gemische entzogen und der Gleichgewichtszustand gestört. In Folge dessen wird ein entsprechender Theil der

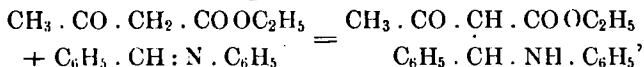
<sup>1)</sup> Diese Berichte 30, 2389.

Enolform zur Wiederherstellung des Gleichgewichtszustandes, der herrschenden Temperatur gemäss, sich ketisieren. Neue Mengen der reagirenden Substanz werden neue Störungen des Gleichgewichts zur Folge haben, welches letztere durch weitere Ketisierung der Enolform wiederhergestellt werden wird, und so muss das Spiel fortgehen bis (bei Gegenwart genügender Substanz) die ganze Menge des Esters sich in die Ketoform verwandelt und als solche reagirt haben wird.

Fast alle bekannten Reactionen des Acetessigesters gehen entweder nur mit der Ketoform (Amine, Hydrazine, Hydroxylamin, Aldehyde) oder nur mit der Enolform vor sich (Ringschliessungen, wie Pyridinsynthesen und ähnliche). Mit solchen Reactionen ist also an eine Scheidung oder Isolirung der beiden desmotropen Formen oder deren Derivate nicht zu denken, um so mehr, als die Reaction selbst bei ihrem Fortschreiten die allmähliche Totalumwandlung der einen Form in die andere hervorruft.

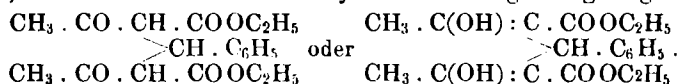
Eine Scheidung dieser Formen wird nur mittelst solcher Reactionen möglich sein, welche sich in gleicher Weise und mit gleicher Leichtigkeit mit beiden desmotropen Formen abspielen können und von solchen Reactionen sind mir augenblicklich nur zwei bekannt:

1. Anlagerung von Benzalanilin und ähnlichen Basen an Acetessigester, welche ich<sup>1)</sup> voriges Jahr beschrieb, z. B.



wo man natürlich ohne Aenderung des Mechanismus der Reaction auch die Enolform substituiren kann.

2. Die von Hantzsch<sup>2)</sup> und von Knoevenagel<sup>3)</sup> untersuchte Verkettung zweier Moleküle Acetessigester durch ein Molekül eines Aldehyds, bei Gegenwart kleiner Mengen, besonders secundärer Aminbasen, wobei man z. B. zum Benzylidendiacetessigester gelangt:



Ueber letztere Reaction behalte ich mir vor, später zu berichten vorerst habe ich mich hauptsächlich mit der ersten beschäftigt.

Ist nun, wie oben angenommen, der Acetessigester bei mittlerer Temperatur ein im Gleichgewichtszustande befindliches Gemisch ungefähr gleicher Mengen von Keto- und von Enol-Form und lagert sich Benzylidenanilin in gleicher Weise sowohl an die Keto- als an die Enol-Form an, wobei jedoch nicht ausgeschlossen ist, dass die eine der beiden Formen unter gegebenen Versuchsbedingungen die bevorzugte sein kann, so kann man weiter erwarten, dass:

<sup>1)</sup> Schiff und Bertini, diese Berichte 30, 601.

<sup>2)</sup> Diese Berichte 18, 2585.

<sup>3)</sup> Ann. d. Chem. 281, 25.

1. bei Einwirkung gleichmolekularer Mengen von Benzalanilin und Acetessigester sich eine Keto-Enol-Mischform des Anlagerungsproductes bilden wird, während

2. bei Einwirkung von einem Molekulargewichte Benzylidenanilin auf zwei Molekulargewichte Acetessigester sich, da das Benzalanilin freie Wahl hat, ausschliesslich diejenige desmostrope Form des Additionsproductes bilden wird, welche unter den gegebenen Versuchsbedingungen vom Benzalanilin bevorzugt ist, und dass es vielleicht auch möglich sein mag, Versuchsbedingungen auszumitteln, unter welchen das Benzylidenanilin einmal die andere desmotrope Form des Ester ausschliesslich an sich ketten wird. Hiermit wäre alsdann die Scheidung der Formen gelungen.

Der Versuch hat nun in überraschender Weise die hier dargelegten Ueberlegungen und Schlussfolgerungen in jedem Punkte bestätigt.

#### Erstes Isomere.

Reibt man molekulare Mengen Acetessigester und Benzalanilin in einer mit Wasser gekühlten Schaafe zusammen, so bildet sich ein dicker Syrup, welcher sich nach einigen Stunden in eine harte weisse krystallinische Masse verwandelt. Man löst auf dem Wasserbade in wenig Benzol und fügt nach dem Erkalten ein mehrfaches Volum Ligroïn hinzu. Nach kurzer Zeit scheidet sich der Benzalanilinacetessigester in kugeligen weissen Krystallaggregaten aus. Ausbeute quantitativ. Schmelzpunkt  $93-95^{\circ}$  ohne Zersetzung.

$C_{13}H_{21}NO_3$ . Ber. C 73.31, H 6.75, N 4.50.

Gef. » 73.12, » 6.92, » 4.59.

#### Zweites Isomere.

Vermischt man, wie eben gesagt, ein Molekulargewicht Benzalanilin mit zwei Molekulargewichten Acetessigester, so bildet sich erst ein Syrup, später eine teigige, weisse, von Acetessigester durchtränkte Masse, welche nach 1-2 Tagen durch wiederholtes scharfes Abpressen zwischen Papier vom anhängenden Ester befreit und getrocknet und, wie oben gesagt, in Benzol gelöst und mit Ligroïn gefällt wird. Schneeweisse, voluminöse Krystallmasse. Schmelzpunkt  $103^{\circ}$ . Bei der Reaction ist ein Molekulargewicht des Esters völlig intact geblieben; berücksichtigt man das, so ist die Ausbeute eine quantitative.

$C_{13}H_{21}NO_3$ . Ber. C 73.31, H 6.75, N 4.50.

Gef. » 73.34, 73.40, 73.18, » 6.88, 6.69, 6.94, » 4.65.

#### Drittes Isomere.

Vermischt man, wie angegeben, ein Molekulargewicht Benzylidenanilin und zwei Molekulargewichte Acetessigester und setzt der Mischung ein Paar Tropfen (etwa 0.2 g) Piperidin zu, so erhält man nach

kurzer Zeit einen schön weissen, ziemlich harten Krystallkuchen, welcher beim Abpressen sehr viel freien Acetessigester an das Papier abgiebt. Die trockne Substanz wird wie oben in Benzol gelöst und mit Ligroin ausgeschieden. Weisses, ziemlich compactes Krystallinehl. Schmelzpunkt, wenn ganz rein,  $78^{\circ}$  ohne Zersetzung. Auch hier ist die Hälfte des angewandten Esters nicht in Reaction eingetreten. Zieht man diese ab, so ist die Ausbeute eine quantitative.

$C_{19}H_{21}NO_3$ . Ber. C 73.31, H 6.75, N 4.50.  
Gef. » 73.29, 73.60, » 6.93, 6.95, » 4.60.

Es sind diese Substanzen somit die drei erwarteten Isomeren, bei  $78^{\circ}$ , bei  $95^{\circ}$  und bei  $103^{\circ}$  schmelzend.

Die Körper sind optisch inactiv und haben alle drei bei der ebullioskopischen Bestimmung in Benzollösung genau gleiches Molekulargewicht. Sie sind bimolekular. Die gefundenen Werthe sind:

PM = 609. 628. 638. Berechnet  $622 = 2$  mal 311.

Ueber weitere, bei dieser Gelegenheit gemachte, sehr bemerkenswerthe Beobachtungen werde ich später ausführlich berichten.

Von den drei Isomeren ist, soweit ich die Sachlage vorerst beurtheilen kann, das bei  $78^{\circ}$  schmelzende die Ketoform, das bei  $103^{\circ}$  schmelzende die Enolform und das bei  $95^{\circ}$  schmelzende die Keto-Enol-Mischform. Letztere lässt sich leicht synthetisch erhalten durch Umkrystallisiren eines Gemenges der bei  $78^{\circ}$  und  $103^{\circ}$  schmelzenden Isomeren.

Die Mischform  $95^{\circ}$  stellt einen Gleichgewichtszustand dar, welcher sowohl durch theilweise Enolisirung der bei  $78^{\circ}$  schmelzenden Ketoform, als auch durch theilweise Ketisirung der bei  $103^{\circ}$  schmelzenden Enolform leicht zu erreichen ist. Durch Erhitzen auf dem Wasserbade mit verdünntem, etwa 30-procentigem Weingeist, oder mit verdünntem Methylalkohol, oder durch häufiges Umkrystallisiren aus gewöhnlichem Weingeist, oder durch längeres Erwärmen über den Schmelzpunkt wird sowohl das bei  $78^{\circ}$  als auch das bei  $103^{\circ}$  schmelzende Isomere in das bei  $93-95^{\circ}$  schmelzende, dem Keto-Enol-Gleichgewichtszustande entsprechende Isomere umgewandelt, während eine umgekehrte Verwandlung unter keinen Umständen möglich gewesen ist.

Mit ca. 35—40-procentigem Alkohol und etwas Eisenchlorid geschüttelt, giebt die Mischform  $95^{\circ}$  sowohl, als auch die Enolform  $103^{\circ}$  rasch tief kirschrothe Färbung, während unter denselben Bedingungen die Ketoform  $78^{\circ}$  oft stundenlang gelb oder orange bleibt und sich nur langsam, wohl durch Enolisation, röthet. Concentrirter Alkohol scheint die Enolisation zu begünstigen und giebt ziemlich rasch die rothe Färbung. Kaustische und kohlen-saure Alkalilösungen benetzen die Ketoform  $78^{\circ}$  nicht, wohl aber die Enolform  $103^{\circ}$ , welche aufgeschwämmt und zum Theil auch gelöst wird.

Die drei reinen Verbindungen sind übrigens im festen Zustande, besonders bei Ausschluss directen Sonnenlichtes, sehr beständig und können beliebig lange aufbewahrt werden.

Die refractometrische Untersuchung der Isomeren in Benzollösung hat der grossen Molekulargewichte halber und wegen der complicirenden Gegenwart der zwei Phenylgruppen leider keine Aussicht auf Erfolg und wurde unterlassen. Das hier nur kurz Skizzirte wird später ausführlich und im Zusammenhang mit anderen, verwandten Untersuchungen mitgetheilt werden; einstweilen aber kann ich nicht umhin, Hrn. Dr. M. Betti, dessen Unterstützung bei diesen Arbeiten mir sehr werthvoll war, meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Pisa, 30. Januar 1898.

### 37. Eduard Buchner und Rudolf Rapp: Alkoholische Gährung ohne Hefezellen.

(Eingegangen am 31. Januar.)

In dieser Mittheilung sind einige quantitative Versuche über die Gährkraft des Hefepresssaftes, ausgeführt in den letzten Monaten, beschrieben (s. Tab. IX), welche mehrfach bedeutend höhere Zahlen ergaben als früher. Offenbar ist die Winterszeit besonders günstig zur Gewinnung stark wirksamen Saftes. Gleichzeitig zeigen diese Untersuchungen abermals den förderlichen Einfluss von geringen Potasche- und Kaliummetarsenit-Zusätzen<sup>1)</sup>. Zwei Controllversuche, angestellt mit durch Lagern unwirksam gewordenem Hefepresssaft ohne Arsenitzusatz, beweisen auch hier, dass die gewählten Bedingungen (27-procentige Zuckerlösung, 12—14°) eine Beeinflussung der Ergebnisse durch die Thätigkeit im Presssaft anwesender Mikroorganismen innerhalb der ersten vierzig Stunden selbst ohne Zugabe von Arsenit ausschliessen.

Ueber die Gährkraft von filtrirtem Hefepresssaft liegen jetzt auch quantitative Experimente vor (Tab. X—XII); dieselben zeigen zum Theil eine sehr starke Abnahme der Gährwirkung, wahrscheinlich je nach Qualität der einzelnen Filtrirkerzen und je nach der Menge des Filtrates. Das konnte nicht anders erwartet werden. Hat doch Sirotinin, in C. Flügge's Institut zu Breslau, beim Filtriren von Pepton- und von Pepsin-Lösungen durch Pasteur'sche Porcellankerzen die ersten 15 ccm des Filtrates überhaupt frei von diesen

<sup>1)</sup> Diese Berichte 30, 2678.