

Beim 2-stdg. Erhitzen auf 95—100° und Auffangen des CO₂ im Kaliapparat wurden aus 44.79 mg Sbst. 3.008 mg CO₂ erhalten. Das sind 6.88% CO₂. Aus Cyclohexanon konnte nach der Einwirkung von konz. Schwefelsäure bei Wasserbadtemperatur Adipinsäure in ganz kleiner Menge isoliert werden. Es tritt Dunkelbraunfärbung und SO₂-Entwicklung auf.

Die quantitative Prüfung auf CO-Abspaltung ergab: 28.180 mg gaben 30 Min. auf 80° erhitzt 2.2 ccm CO; 30 Min. auf 95°: weitere 1.0 ccm; 50 Min. auf 110°: weitere 0.3 ccm.

Zusammen 3.5 ccm CO (18°, 737 mm), 14.12% CO (1 Mol. CO = 14.88%).

Hitze-Zersetzung der α -Keto-korksäure.

0.1582 g wurden im N-Strom erhitzt: nach 1 Stde. auf 170—180° 0.0092 g CO₂, 0.0084 g H₂O; 1 Stde. auf 200—210°: weitere 0.0074 g CO₂, 0.0078 g H₂O; 1 Stde. auf 230—240°: weitere 0.0020 g CO₂, 0.0036 g H₂O. Nun war die Schmelze dunkelbraun. Es sind zusammen 0.0186 g CO₂ = ca. 12% (1 Mol. CO₂ = 23.4%) und 0.0198 g H₂O = ca. 13% (1 Mol. H₂O = 9.58%).

Die CO-Abspaltung im luftfreien CO₂-Strom: 38.318 mg 1 Stde. auf 170—180° erhitzt gaben 0.22 ccm CO; 1 Stde. auf 200—210°: weitere 0.27 ccm CO, 1 Stde. auf 230—240°: weitere 0.25 ccm CO.

Zusammen 0.74 ccm (22°, 732 mm) 2.15% CO (1 Mol. CO = 14.88%).

40. H. P. Kaufmann und E. Richter: Eisenchlorid-Reaktion und Brom-Addition der Enole. (Keto-Enol-Desmotropie, IV.)

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Jena.]

(Eingegangen am 28. November 1924.)

Bei der Untersuchung der isomeren Diacet-bernsteinsäure-äthylester haben H. P. Kaufmann und W. Gras²⁾ den Beweis erbracht, daß die Enol-Formen teils Brom nicht addieren, teils mit Eisen(3)-chlorid keine Farbreaktion geben. So konnten durch Kombination der bromometrischen und colorimetrischen Bestimmung verschiedene Enole nebeneinander analysiert werden. Unter Hinzuziehung der Ozon-Spaltung³⁾ gelang es, Einblick in komplizierteste Verhältnisse der Keto-Enol-Desmotropie zu nehmen. Nachstehend geschilderte Versuche mit anderen Verbindungen sollen für die theoretische Deutung eine breitere Basis schaffen.

Dibenzoyl-bernsteinsäure-äthylester.

Die strukturelle Analogie mit den entsprechenden Diacetylverbindungen vereinfachte die Untersuchung, die Vorherrschaft der Keto-Formen in Gleichgewichten schuf jedoch für die Bestimmung der Enole weniger günstige Verhältnisse.

In der Nomenklatur der isomeren Formen, von denen 13 möglich sind (4 stereoisomere Diketo-Formen, 3 *cis-trans*-isomere Di-enole, 2 *cis-trans*-isomere, optisch aktive Halbenole mit je 3 Isomeren), schließen wir uns eng an die der Diacet-bernsteinsäure-ester an. Der von Baeyer und Perkin⁴⁾ durch Einwirkung ätherischer Jodlösung auf das Natriumsalz des Benzoylessigsäure-äthylesters gewonnene Ester vom Schmp. 130°, β -Ester, ist als Racemform der beiden optischen inaktiven Keto-Formen anzusprechen.

¹⁾ Vorherige Mitteilung: B. 57, 934 [1924]. ²⁾ A. 429, 247 [1922].

³⁾ B. 56, 2521 [1923]. ⁴⁾ B. 17, 60 [1884].

konz. Natronlauge ein Mononatriumsalz gibt, versagt diese Methode bei dem Dibenzoylderivat infolge seiner geringen Enolisierungstendenz. Wir stellten uns daher das Gemisch der Enole auf andere Weise dar und bestimmten dazu den Gehalt an α_1, β -Ester durch Brom-Titration.

α -Ester wurde mit der einem Halbenol äquivalenten Menge $n_{/10}$ -Natronlauge versetzt, die gelbe Lösung von etwas Keton durch Filtration befreit und unter den gewohnten Vorsichtsmaßregeln mit verd. Schwefelsäure zerlegt. Der überschichtende Äther enthielt ein nahezu farbloses Öl, das aus Hexan unverändert wieder herauskam und eine intensiv rote Eisenchlorid-Reaktion zeigte (α_2, β -Ester). Sein Gehalt an α_1, β -Ester wurde zu rund 12% bestimmt.

Direkt: 0.1337 g Ester entsprechen 8.0 ccm $n_{/20}$ -Brom-Lösung = 13.45% Enol.
— 0.1081 g Ester entsprechen 7.0 ccm $n_{/20}$ -Brom-Lösung = 12.7% Enol.

Indirekt: 0.1290 g Ester entsprechen 8.2 ccm $n_{/20}$ -Brom-Lösung = 12.1% Enol.
— 10.696 g Ester entsprechen 10.4 ccm $n_{/20}$ -Brom-Lösung 11.7% Enol.

Das Öl ketisiert schnell. Nach 24 Stdn. war der Enolgehalt auf 7% gesunken: 0.0996 g entsprechen direkt 3.9 ccm $n_{/10}$ -Brom = 7.5% α_1, β -Ester. Nach zwei Tagen war eine mit Krystallen durchsetzte breiige Masse entstanden, die nur noch schwache Eisenchlorid-Reaktion gab. Nach 8 Tagen zeigte die erstarrte Krystallmasse weder Brom-Addition noch Eisenchlorid-Reaktion.

Die Ozon-Spaltung der Halbenole sollte folgenden Verlauf nehmen: Bildung des Halbenol-Ozonids, durch Überozonisation Spaltung zu Benzoesäure und Benzoyl-oxalyl-essigester. Letzterer enolisiert infolge der starken Enolisierungstendenz der Oxalylgruppe, das entstehende Enol lagert Ozon an, und bei der Spaltung des Ozonids entstehen nunmehr Oxalsäure, Alkohol und Glyoxylsäure-ester. Die Spaltprodukte waren einwandfrei zu isolieren — Oxalsäure sogar quantitativ —, jedoch gelang die Erkennung des Glyoxylsäureesters nicht. Dieser ist nach A. Wahl⁹⁾ eine bewegliche, orangegelbe Flüssigkeit, schwer löslich in Wasser, damit aber nicht krystallisierende, schwer in reiner Form isolierende Hydrate bildend.

In Analogie zum Diacet-bernsteinsäure-äthylester müßte die Umlagerung sämtlicher Isomeren über den α_1, β -Ester sich vollziehen. Darüber gibt das früher¹⁰⁾ gegebene Schema Auskunft. Unsere Hoffnung, bei der Gleichgewichtseinstellung diesen Ester bromtitrimetrisch verfolgen zu können, erfüllte sich jedoch nicht. Ausgehend vom β -, γ - und α -Ester haben wir die Gleichgewichtseinstellung in Methylalkohol, Äthylalkohol, Benzol und Schwefelkohlenstoff verfolgt¹¹⁾. Nirgends war der α_1, β -Ester einwandfrei nachzuweisen. Die titrimetrischen Werte ließen einen Enolgehalt von 1—2% errechnen, lagen also innerhalb der Fehlergrenze der Methode. Auch der α_2, β -Ester war colorimetrisch nicht zu erkennen. Daraus folgt, daß die Umwandlungsgeschwindigkeit der Halbenole so groß ist, daß sie als Zwischenstufe experimental nicht nachweisbar sind. So bestehen die Gleichgewichtslösungen in allen Lösungsmitteln, die wir untersuchten, aus den stabilen, sich träge umlagernden Diketo-Formen.

Die Acetylgruppe im Diacet-bernsteinsäure-ester hat demnach eine weit stärker enolisierende Wirkung als die Benzoylgruppe in den analogen Verbindungen. Erstere schafft uns Gleichgewichte, in denen die Enole nebeneinander und neben den Keto-Formen beständig sind.

⁹⁾ C. r. 144, 212 [1917]. ¹⁰⁾ A. 229, 278 [1922].

¹¹⁾ Tabellenmaterial in der Dissertat. Richter, Jena 1924.

Vom α -Ester ausgehend, gab die Eisenchlorid-Reaktion die Möglichkeit, die Gleichgewichtseinstellung zu verfolgen, während auch hier der α_1, β -Ester nicht in Erscheinung trat. Als Beispiel sei die Einstellung in Äthylalkohol gebracht.

Die zu untersuchende n_{20} -Lösung des α -Esters in Äthylalkohol wurde im Thermostaten bei 30° gehalten. Nach bestimmten Zeiten versetzte man je 10 ccm der Lösung mit der zur Erzielung der größten Intensität nötigen Menge alkohol. n_{20} -Eisenchlorid-Lösung, durch Vorversuche festgestellt, und füllte auf 50 ccm auf. Gleichzeitig gelangte die für jeden Versuch abgewogene Menge des als Test-Substanz dienenden reinen α -Esters in alkohol. Lösung zur Umsetzung mit der berechneten Menge alkohol. Eisenchlorid. Bei Untersuchung der Einstellung in Chloroform wurden der Test-Lösung 10 ccm Chloroform zugesetzt. Infolge der Zersetzlichkeit der Eisensalze ist schnelles Arbeiten geboten.

n_{20} -Di-enol in absol. Äthylalkohol(30°).			n_{20} -Di-enol in Chloroform (30°).		
Zeit	Schichthöhen	% Di-enol	Zeit	Schichthöhen	% Di-enol
$\frac{1}{2}$ Stde.	10:10	100	1 Stde.	38:42	90
$1\frac{1}{2}$ Stdn.	13:18	72	2 Stdn.	15:19	79
2 „	19:30	66	3 „	25:35	71
3 „	12:45	27	5 „	20:30	66
$4\frac{1}{2}$ „	Farbe zum Ver- gleich zu schwach		8 „	25:40	62
$5\frac{1}{2}$ „	keine Färbung		11 „	25:40	62
			24 „	12:25	51
			32 „	20:40	50
			72 „	5:30	17
			96 „	Farbe nicht ver- gleichbar	
			120 „	keine Färbung	

Die Tabellen geben ein Bild von der schnellen Umlagerung des α -Esters, deren Geschwindigkeit weit größer ist als die des entsprechenden Diacetbernsteinsäure-Isomeren. Damit steht die Unmöglichkeit des Nachweises des α_1, β -Esters in leicht verständlichem Zusammenhang.

Phenyl-formyl-essigester.

Auf das Schrifttum dieses Esters, der mit dem Acetessigester und dem Diacetbernsteinsäure-ester zu den klassischen Beispielen der Ketol-Enol-Desmotropie gehört, kann nur hingewiesen werden¹²⁾. Wir haben drei Isomere anzunehmen:



α -Ester (flüssig)



γ -Ester (Schmp. 110°)



Aldo-Ester.

Andere früher beschriebene Isomere (z. B. vom Schmp. 70° und 50°) existieren nach den exakten Versuchen von Dieckmann¹³⁾ nicht. Eine

¹²⁾ Mit den Tautomerie-Verhältnissen des Esters beschäftigen sich vor allem folgende Arbeiten: W. Wislicenus, B. **20**, 2930 [1887], **28**, 767 [1895]; A. **246**, 310 [1888], **291**, 177 [1896], **312**, 34 [1900], **389**, 265 [1912], **421**, 119 [1920]. L. Claisen, B. **25**, 1785 [1892], **27**, 114 [1894]; A. **281**, 130 [1894]. A. Michael, B. **39**, 203 [1906]; A. **368**, 20 [1908], **391**, 277 [1912], **406**, 139 [1914]. K. H. Meyer, B. **45**, 2863 [1912]. J. Scheiber, A. **405**, 336 [1914]. W. Dieckmann, B. **49**, 2213 [1916], **50**, 1382 [1917].

¹³⁾ loc. cit.

Enolisierung der Carbäthoxyl-Gruppe hält J. Scheiber¹³⁾ auf Grund der Ergebnisse der Ozon-Spaltung für ausgeschlossen.

α -Ester.

Der nach der jüngsten Vorschrift von Wislicenus¹⁴⁾ erhaltene Ester wurde teils durch Vakuum-Destillation, teils durch Überführung in das Kupfersalz gereinigt. Um gelöste Anteile des γ -Esters zu entfernen, erhitzen wir nach Michael¹⁵⁾ 2 Stdn. im geschlossenen Gefäß auf 120°. Nach zweimaliger Vakuum-Destillation (Sdp.₁₆ 136°) ist das Produkt von γ -Ester frei, der durch seine geringe Löslichkeit in niedrig siedendem Ligroin erkannt werden kann.

K. H. Meyer bestimmte in einem Präparat des α -Esters den Enol-Gehalt zu 76%, Dieckmann fand ca. 90%. Der Restbetrag geht auf Kosten der bisher rein nicht dargestellten Keto-Form (Aldo-Ester). Während die direkte Titration nach K. H. Meyer richtige Werte gibt, mußte die indirekte Methode durch Dieckmann etwas abgeändert werden. Er erhitze nach Entfernung überschüssigen Broms und Zusatz von Kaliumjodid-Lösung etwa 10–15 Min. nur auf 40–45°¹⁶⁾. Bei höherer Temperatur wurde das ausgeschiedene Jod allmählich wieder verbraucht. Wie schon in früheren Fällen, so bewährte sich uns auch hier die Verwendung von alkohol. Natriumjodid Kaliumjodid in Methylalkohol wird wohl die gleichen Dienste tun — bei völligem Wasserausschluß. Sie macht besondere Vorsichtsmaßregeln beim Erhitzen unnötig.

0.1393 g direkt titriert entsprechen 13.1 ccm n_{10} -Brom-Lösung = 90.3%, indirekt 13.0 ccm n_{10} -Na₂S₂O₃ 89.64%. Nach 3-stdg. Stehen sank der Enol-Gehalt:

0.0874 g direkt 6.76 ccm n_{10} -Br 74.5%, indirekt 6.8 ccm n_{10} -Na₂S₂O₃ = 74.9% Enol.

Die vergleichsweise angeführte indirekte Bestimmung ohne besondere Abänderung lieferte nur 59.3% Enol.

Der α -Ester setzt sich auch mit Eisen(3)-chlorid in alkohol. Lösung glatt um. Es gelang uns nicht, zur colorimetrischen Bestimmung ein Präparat darzustellen, das frei von Keton war. So verwandten wir anfangs Ester mit 90% Enol (titrimetrisch bestimmt) zur Bereitung der Test-Lösung. Da jedoch die Gewinnung zeitraubend ist und durch unkontrollierbare Einflüsse der Enol-Gehalt rasch auf ca. 75% herabsank, zogen wir die Gleichgewichtslösung in Hexan als Vergleichslösung heran. Diese enthält nur Enol, und zwar nur α -Ester. Der γ -Ester ist in Hexan praktisch unlöslich, wie folgender Versuch beweist:

0.2 g γ -Ester wurden mit 20 ccm Hexan 5 Min. geschüttelt, abfiltriert und das Filtrat auf Brom-Addition bzw. Jod-Ausscheidung in üblicher Weise geprüft. Zur Entfernung einer minimalen Jodfärbung waren 0.15 ccm n_{10} -Na₂S₂O₃ nötig (Leer-Versuch 0.075 ccm).

Zur Bereitung der Hexan-Gleichgewichtslösung konnte γ -Ester mit beliebigem Gehalt an Keton benutzt werden. Zur Beschleunigung der Umlagerung erwärmte man 6 Stdn. in geschlossenem Gefäß auf 60° und ließ eine genügende Zeit bei Zimmertemperatur stehen. Der Gehalt an α -Ester betrug 98%. Infolge der Intensität der Eisenchlorid-Färbung wurden n_{20} -Lösungen benutzt.

γ -Ester

stellten wir nach Michael durch Lösen in verd. Natronlauge und Ansäuern mit starker Schwefelsäure nach guter Kühlung dar. Der Schmelzpunkt lag

¹³⁾ loc. cit. ¹⁴⁾ A. 421, 119 [1920]. ¹⁵⁾ A. 391, 235 [1912]. ¹⁶⁾ B. 50, 1382 [1917].

bei 103–104°. Ein in großen Krystallen aus 1 Tl. hochsiedendem Ligroin und 2 Tln. Äther erhaltenes Präparat schmolz tiefer.

Titration mit Brom.

1. Direkt: 0.0908 g entsprechen 9.2 ccm n_{10} -Br 98.36% Enol. — 0.0808 g entsprechen 8.4 ccm n_{10} -Br = 10.1% Enol.

2. Indirekt (ohne Abänderung der Methode): 0.1193 g entsprechen 8 ccm n_{10} -Br = 64.45% Enol.

3. Indirekt (mit alkohol. NaJ): 0.0774 g entsprechen 7.8 ccm n_{10} -Br = 98.7% Enol.

Der Ester ist also genügend rein. Er gibt mit Eisenchlorid keine Färbung. Dies stellte bereits Wislicenus¹⁷⁾ fest und sah ihn deshalb irrtümlicherweise als Keton an.

α -Ester und γ -Ester.

Da α -Ester und γ -Ester Brom addieren, der erstere jedoch nur mit Eisenchlorid reagiert, so ist hier wieder ein Fall gegeben, wo die Brom-Titration mit der colorimetrischen Methode zu kombinieren ist. Wir wollen als Beispiel die Gleichgewichtseinstellung in Schwefelkohlenstoff und Chloroform anführen.

Gleichgewicht in Schwefelkohlenstoff (n_{20}) bei 20°.

Zur Verwendung kam ein Präparat des flüssigen Esters, das bromtitrimetrisch 73% Enol zeigte: 0.4578 g entsprachen 35.1 ccm n_{10} -Na₂S₂O₃. Je 5 ccm der n_{20} -Lösung in Schwefelkohlenstoff wurden zu bestimmten Zeiten titrimetrisch und colorimetrisch gleichzeitig untersucht.

Zeit	% α	% ($\alpha + \gamma$)	% γ
1 Stde.	62	80	18
2 Stdn.	73	80.5	17.5
4 „	81	80	—
24 „	81	80	—
48 „	79	81	—

Der nach 1 Stde. erreichte Wert der Brom-Titration bleibt konstant, jedoch reichert sich der zu 62% vorhandene α -Ester auf Kosten des γ -Esters an, so daß letzterer im Gleichgewicht schließlich zurücktritt.

Gleichgewicht in Chloroform (n_{20}).

Benutzt wurde reiner γ -Ester als Ausgangsmaterial; die Versuchsordnung war sonst die gleiche.

Zeit	Schichthöhenverhältnis*), also % α	ccm n_{20} -Na ₂ S ₂ O ₃ , also % ($\alpha + \gamma$)	% γ berechnet
1 Stde.	25 : 1 ungenau 4 ²	9.6	96
2 Stdn.	32 : 4 12	8.64	86.4
4 „	22 : 5 22	8.4	84
24 „	16 : 5.3 32	4	40
48 „	16.2 : 6 36	3.8	38
72 „	15 : 5.8 37	3.9	39
98 „	8 : 4 40	4.1	41

*) Mittel von 6 Ablesungen.

Auch hier tritt der γ -Ester im Endgleichgewicht zurück. Der nach 48 und 72 Stdn. errechnete Wert von 2% ist Fehlgrenze. Als die gleiche Lösung

¹⁷⁾ B. 20, 2930 [1887].

1 Stde. am Rückflußkühler erhitzt und dann genügend lange bei Zimmer-temperatur stehen gelassen wurde, stimmten colorimetrischer und titrimetrischer Wert in mehreren Versuchen bei 38—40% α -Ester überein.

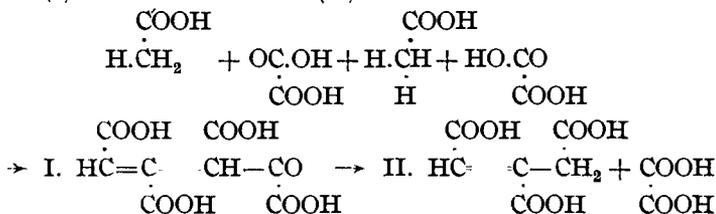
Da noch häufig Brom-Titration und Eisenchlorid-Reaktion allgemein als charakteristisch für Enole angesehen werden¹⁸⁾, fassen wir unsere Erfahrungen nochmals wie folgt zusammen: Nicht alle Enole addieren in alkohol. Lösung Brom. Die Gegenwart von negativen Gruppen oder stereochemische Hinderung können so die bromtitrimetrische Analyse vereiteln. Nicht alle Enole geben mit Eisenchlorid charakteristische Färbungen. Beim Fehlen innerkomplexer Eisen- oder Eisenchlorid-Verbindungen fällt die qualitative und quantitative colorimetrische Erkennung fort. Verlaufen beide Reaktionen positiv — wie es bei strukturell einfachen keto-enol-tautomeren Stoffen der Fall ist —, so bieten bromometrische und colorimetrische Bestimmung oft eine willkommene gegenseitige Kontrolle. Zeigen verschiedene Enole des gleichen Stoffes Unterschiede in den genannten Reaktionen, so kann die Kombination der colorimetrischen und bromtitrimetrischen Methode häufig wertvolle Aufschlüsse übermitteln.

41. Hartwig Franzen † und Friedrich Schmitt: Die Bildung der Citronensäure aus Ketipinsäure.

[Aus d. Chem. Inst. d. Techn. Hochschule Karlsruhe.]

(Eingegangen am 8. Dezember 1924)¹⁾.

Für die Bildung der Citronensäure in den Pflanzen liegen verschiedene Erklärungsversuche vor. P. Mazé und A. Perrier²⁾, sowie neuerdings S. Kostyschew³⁾ halten eine Herkunft von den Aminosäuren für möglich; älter sind Versuche, die Entstehung der Säure unmittelbar aus den Abbauprodukten der Glucose zu erklären. L. Claisen und E. Hori⁴⁾ vermuten, daß die Pflanze entsprechend der von diesen Autoren entdeckten Synthese arbeitet, die von der Essigsäure und Oxalsäure über die Aconitoxalsäure (I) zur Aconitsäure (II) führt:



„Die Synthese erfolgt sehr leicht; sämtliche Phasen vollziehen sich bei gewöhnlicher oder nur wenig erhöhter Temperatur, sodaß 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 zustande kommt.“

¹⁸⁾ siehe z. B. H. Meyer, Analyse und Konstitutionsermittlung, Springer 1922, S. 648.

¹⁾ Der experimentelle Teil war bei H. Franzens Tode abgeschlossen.

K. Freudenberg.

²⁾ Ann. de l'Inst. Pasteur 18, 557 [1904].

³⁾ Pflanzenatmung, Berlin 1924, S. 139. ⁴⁾ B. 24, 120 [1891].