

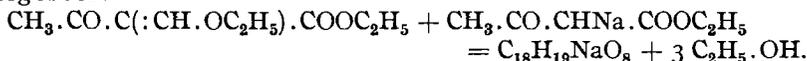
Um die freie  $\beta$ -*m*-Nitrophenyl- $\beta$ -amino-propionsäure zu gewinnen, wurde das Chlorhydrat in Wasser unter Zugabe der berechneten Menge Soda aufgelöst und das klare Filtrat mit Essigsäure angesäuert. Die dabei ausgeschiedene Säure — gelbe Krystalle — wurde einmal aus heißem Wasser umkrystallisiert; sie war chlor-frei und schmolz bei 226—227°, d. h. etwas niedriger, als die von Posner<sup>9)</sup> hergestellte Säure, für welche dieser den Schmp. 236° angibt. Die Analyse und auch alle Eigenschaften dieser Säure ließen aber keinen Zweifel an der Richtigkeit der für diese Verbindung angenommenen Konstitution.

#### 477. Franz Feist, Detlef Delfs und Bernhard Langenkamp: Über Xanthophansäuren. (I. Abhandlung).

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Kiel.]

(Eingegangen am 8. November 1926.)

„Xanthophansäure“ nannte Claisen<sup>1)</sup> die gelbe, die Haut lebhaft rosa färbende, einbasische Säure, welche er bei seinen Untersuchungen über Oxymethylen-Verbindungen auffand, und mit der später Liebermann<sup>2)</sup> sich mehrere Jahre beschäftigte. Die Säure entstand beim Erwärmen von Äthoxymethylen-acetessigester mit festem Kalium-carbonat, -acetat oder -phenolat in geringer Menge, weit besser aber mit festem Natracet-essigester:



Als Nebenprodukt isolierte Claisen die blaue Glaukophansäure. Liebermann fand in den Laugen noch einen farblosen, neutralen Dicarbonsäure-ester  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_5$ , dessen Konstitution in der II. Abhandlung aufgezeigt werden soll.

Die Claisensche Xanthophansäure ist eine außerordentlich empfindliche, reaktionsfähige Verbindung. Sie enthält zwei Carbäthoxylgruppen; ein fünftes Sauerstoffatom gehört einer Carbonylgruppe an, und das Vorhandensein eines Hydroxyls verrät sich durch die braunrote Eisenchlorid-Reaktion und die Bildung eines nicht mehr sauren Benzoylderivates, welches sich mit Eisenchlorid nicht mehr färbt. Die Xanthophansäure stellt sich demnach dar als Diäthylester einer Dicarbonsäure, dessen saure Eigenschaften durch eine Enol- oder phenolische Hydroxylgruppe bedingt sind. Sie löst sich in Alkalicarbonaten, wird daraus aber schon durch Essigsäure gefällt. Die dem Diäthylester zugrunde liegende freie Dicarbonsäure ist ihrer Veränderlichkeit halber nicht faßbar.

Liebermann hat den entsprechenden Dimethylester  $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_8$  dargestellt:  $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}(:\text{CH} \cdot \text{OCH}_3) \cdot \text{COOCH}_3 + \text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CHNa} \cdot \text{COOCH}_3 = \text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{NaO}_8 + 3 \text{CH}_3 \cdot \text{OH}$ , welcher zwei Methoxyle enthält und lebhaft rot gefärbt ist. Da im Folgenden neue „gemischte“ Xanthophansäuren beschrieben werden, so empfiehlt es sich, die Claisensche und die Lieber-

<sup>9)</sup> Posner, A. 389, 41.

<sup>1)</sup> A. 297, 49 [1897].

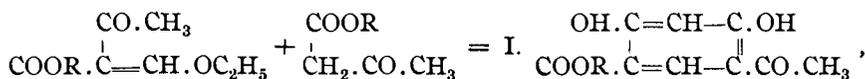
<sup>2)</sup> B. 39, 2071 [1906]. — Liebermann und Lindenbaum, B. 40, 3570 [1907], 41 1607 [1908], 42, 1392 [1909]. — Liebermann und Truchsäß, B. 40, 3584 [1907], 42, 1405 [1909].

mannsche Säure nicht nach dem Vorschlag des letzteren als Äthyl- und Methyl-xanthophansäure, sondern die Claisensche Verbindung als Diäthyl-xanthophansäure, die entsprechende Methylverbindung als Dimethyl-xanthophansäure zu bezeichnen.

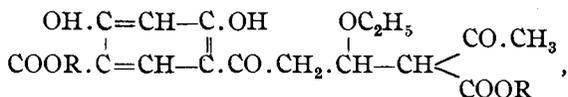
Alkalische Mittel bauen die Xanthophansäuren in verschiedener Weise ab. So erhielt Claisen mit alkoholischem Natrium-äthylat eine Verbindung  $C_{18}H_{16}O_7$  (Schmp. 118—120°) von saurem Charakter, Liebermann aus demselben Diäthylester mit Natrium-methylat unter sonst gleichen Bedingungen einen Körper gleicher Zusammensetzung,  $C_{18}H_{16}O_7$ , jedoch andern Schmelzpunkts (143°). Wir haben noch andere Substanzen durch Natrium-alkylate bekommen.

Durch Kochen erst mit verdünntem, dann starkem wäßrigem Alkali erzielte Liebermann aus Diäthyl-xanthophansäure in schlechter Ausbeute Resacetophenon-carbonsäure, deren Konstitution er durch Synthese bewies. Dieselbe Säure wurde in größerer Menge auf einem interessanten Umwege aus den Xanthophansäuren gewonnen: Liebermann verwandelte mit Hilfe des schwach alkalischen Magnesium-methylats jede der beiden Xanthophansäuren in ein ihr zugehöriges, schwach gelbliches und schwach saures „Umwandlungsprodukt“, und zwar ist das aus Dimethyl-xanthophansäure ( $C_{16}H_{16}O_8$ ) dieser isomer, dagegen das aus Diäthyl-xanthophansäure ( $C_{18}H_{18}O_8$ ) um  $CH_2$  ärmer als diese, d. h. ein Äthyl muß durch ein Methyl ersetzt worden sein. Beide Umwandlungsprodukte geben, mit starker (60-proz.) Kalilauge gekocht, die Resacetophenon-carbonsäure und, was weit wichtiger ist: beide „Umwandlungsprodukte“ liefern mit *p*-Bromphenylhydrazin das Bromphenylhydrazon des Resacetophenon-carbonsäure-methylesters. Das besagt, daß die bei der Entstehung des „Umwandlungsproduktes“ aus der Diäthyl-xanthophansäure erzeugte  $COOCH_3$ -Gruppe<sup>3)</sup> im Endprodukt der Bromphenylhydrazin-Spaltung erhalten geblieben ist, während die  $COOC_2H_5$ -Gruppe (als Bestandteil eines Acetessigester-Komplexes) abgespalten wurde. Auf jeden Fall sind also die beiden COOR-Gruppen verschiedenartig gebunden.

Auf diese Resultate hin nahm Liebermann an, daß der Resacetophenon-Komplex im Xanthophansäure-Molekül präformiert enthalten sei, und stellte für Xanthophansäure — unter allem Vorbehalt zwar — eine Konstitutionsformel (IIb) auf, wonach die Claisensche Synthese folgendermaßen verlaufen sollte: Zuerst entstehe aus gleichen Molekülen Äthoxymethylen-acetessigester und Natracetessigester Resacetophenon-carbonsäure-ester (I):

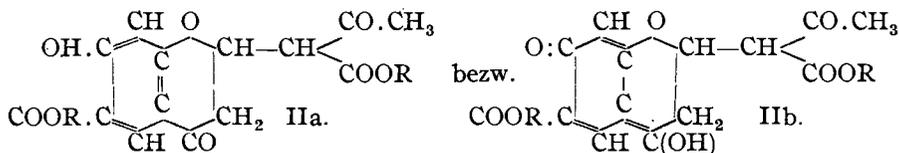


der sich dann mit seiner Methylgruppe an die Doppelbindung eines zweiten Moleküls Äthoxymethylen-acetessigester addiert zu:

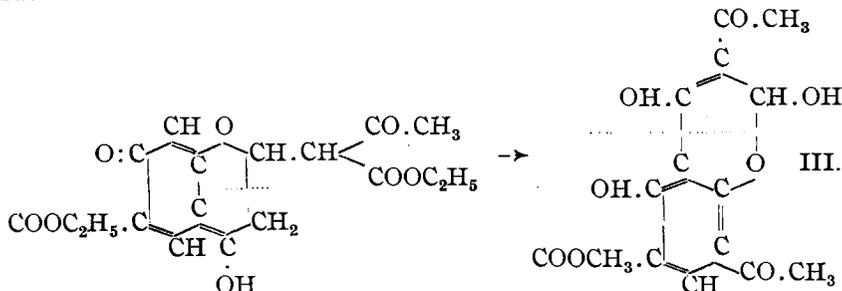


<sup>3)</sup> Ob diese  $COOCH_3$ -Gruppe durch einfache Umalkylierung, wie Liebermann annimmt, bei der Einwirkung von Magnesium-methylat auf Diäthyl-xanthophansäure entsteht, oder ob etwa eine  $—CO—CH—$ Bindung (eines Ringes) durch Methanol-Addition sie erzeugt und gleichzeitig aus der Carbäthoxylgruppe durch neuen Ringschluß Alkohol austritt, soll unten klargestellt werden.

worauf durch Austritt eines Mol. Alkohol ein hydrierter Pyron-Ring geschlossen wird:

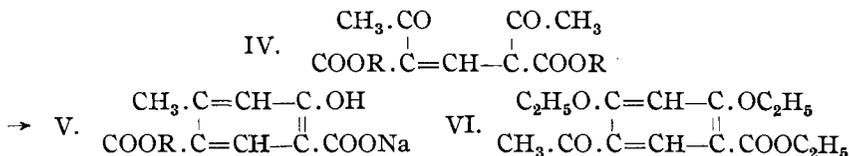


Diese chinoid geschriebene Formel soll der Farbstoff-Natur der Säure gerecht werden. Die Umwandlung durch Magnesium-methylat erklärt Liebermann so, daß das schwach alkalische Mittel den Hydro-pyron-Ring — an seiner sicherlich festesten Stelle (!) — zwischen CH und CH<sub>2</sub> spaltet, dann die lange, am Äther-Sauerstoff hängende Kette mit ihrer COOR-Gruppe in *o*-Stellung in den Benzolring eingreift, Alkohol abgespalten und zugleich die COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-Gruppe (aus der Diäthyl-xanthophansäure) in COOCH<sub>3</sub> umalkyliert wird:



Die Spaltung dieses „Umwandlungsproduktes“ (III) in Resacetophenon-carbonsäure (bzw. ihren Ester) wird durch die Trennungslinie deutlich.

Obwohl die Liebermannsche Formel in mancher Hinsicht dem Verhalten der Xanthophansäuren gerecht wird, konnten wir uns mit ihr nicht befreunden, geschweige mit der des „Umwandlungsproduktes“. Gegen die Formel sprechen folgende Gründe: 1. Aus Äthoxymethylen-acetessigester und Natracetessigester entsteht nicht Resacetophenon-carbonsäure-ester, sondern Methenyl-bis-acetessigester (IV) und dieser gibt durch innere Ring-Kondensation nur *m*-Oxy-uvitinsäure-monoäthylester (V), wie schon Claisen beschrieben hat, aber niemals Resacetophenon-carbonsäure(ester):



2. Schon Liebermann hat sich vergeblich bemüht, aus Diäthyläther-resacetophenon-carbonsäure-äthylester (VI) mit Äthoxymethylen-acetessigester die Xanthophansäure zu synthetisieren.

Die sehr geringen Mengen Xanthophansäure, welche dabei, aber auch nur unter gewissen Bedingungen, auftreten, verdanken ihre Entstehung dem Äthoxymethylen-acetessigester allein, welcher durch das anwesende Alkali teilweise in Acetessigester gespalten wird, der sich dann mit unveränderter Äthoxyverbindung gemäß der Claisen-schen Synthese zu Diäthyl-xanthophansäure kondensiert. Wir haben dies zudem noch

dadurch bewiesen, daß wir den Trimethyl-äther-ester der Resacetophenon-carbonsäure mit Äthoxymethylen-acetessigsäure-äthylester behandelten. Die entstehenden geringen Farbsäure-Mengen waren identisch mit Claisens Diäthyl-xanthophansäure, während bei Anteilnahme des alkylierten Resacetophenon-carbonsäure-methylesters eine Methyl-äthyl-xanthophansäure hätte entstehen müssen<sup>4)</sup>. Demnach ist Resacetophenon-carbonsäure (ester) nicht Zwischenprodukt der Xanthophansäure-Synthese.

3. Es ist nicht einzusehen, warum der Säure die chinoide Formel IIb und nicht die tautomere, benzoide Form IIa, die sicherlich dem stabileren und energie-ärmeren Körper entspricht, besitzt, der jedoch nicht Farbstoff wäre.

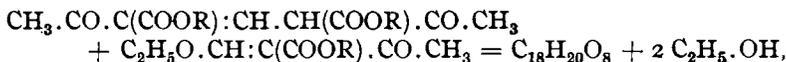
4. Im Gegensatz zur Einbasizität der Xanthophansäuren enthalten beide Formeln IIa und IIb zwei saure Hydroxylgruppen: die Enolgruppe des Acetessigester-Restes in der Seitenkette und ein Phenol-OH (in IIa) bzw. die OH-Gruppe im Pyron-Kern<sup>5)</sup>.

5. ist es unwahrscheinlich, daß bei der Umwandlung mit Magnesium-methylat der Pyron-Ring der Liebermannschen Formel nicht am Brücken-Sauerstoff gesprengt werde.

6. liefern Xanthophansäuren keine Säure-Salze mit  $\text{HClO}_4$ ,  $\text{H}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$ , was gegen den Pyron-Kern spricht.

Ebensowenig wie Resacetophenon-carbonsäure-ester Zwischenprodukt der Xanthophansäure-Synthese ist, ist es auch die *m*-Oxy-uvitinsäure. Wir haben ohne jeden Erfolg versucht, sowohl deren Diäthylester als auch die Estersäure oder deren Natriumsalz mit Äthoxymethylen-acetessigester zu verschmelzen<sup>6)</sup>.

Ist aber Methenyl-bis-acetessigester die erste Stufe der Xanthophansäure-Bildung, so muß dieser — ohne primären Ringschluß — mit Äthoxymethylen-acetessigester diese liefern. Dies ist tatsächlich der Fall; man bekommt hierbei in guter Ausbeute die Säure und ohne jegliche Nebenprodukte. Die Kondensation verläuft demnach im Sinne der Gleichung:



und es handelt sich nun darum, zu erschließen, an welchen Stellen beider Moleküle die Kondensation erfolgt, m. a. W. welche Alkoxygruppen und welche Wasserstoffatome die zwei Moleküle austretenden Alkohols bilden. Es sind hier 36 Variationen möglich. Die Synthese der gelben Claisenschen Diäthyl-xanthophansäure aus Äthoxymethylen-acetessigsäure-äthylester und Acetessigsäure-äthylester und die der roten Liebermannschen Dimethyl-xanthophansäure aus Methoxymethylen-acetessigsäure-methylester und Acetessigsäure-methylester können natürlich keinen Aufschluß über die Frage geben, denn die vier Alkoxygruppen in den zwei Komponenten sind hierbei jeweils gleichartig.

Wir kamen ins Klare durch Variation der Alkyle in beiden Komponenten, und wir sind dadurch auf eine alsbald zu erläuternde Konstitutionsformel der Xanthophansäuren gekommen, die die Mängel der Liebermannschen nicht aufweist.

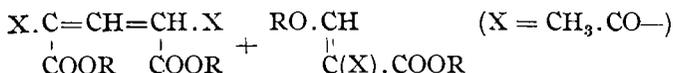
<sup>4)</sup> Näheres siehe Dissertat. Delfs, Kiel 1926.

<sup>5)</sup> s. hierzu Vorländer, B. **34**, 1632, 1637 [1901]; A. **320**, 66, 99 [1901].

<sup>6)</sup> Näheres siehe Dissertat. B. Langenkamp, Kiel 1926.

(Der Kürze halber sei im Folgenden Methenyl-bis-acetessigsäure-methyl-(äthyl)ester als Bis-dimethyl(diäthyl)ester und ebenso z. B. Äthoxymethylen-acetessigsäure-methylester als Äthoxy-methylat bezeichnet.)

Wir fanden: Bei der allgemeinen Kondensation von



entsteht: a) aus Bis-dimethylester und Äthoxy-methylat die Liebermannsche Dimethyl-xanthophansäure; folglich ist die Äthoxygruppe des letztgenannten Komponenten abgespalten.

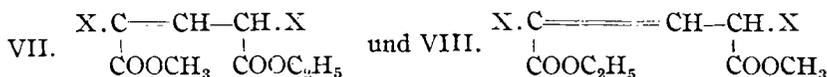
b) Bei der Kondensation desselben Bis-dimethylesters mit Äthoxy-äthylat entsteht eine neue, rein gelbe Äthyl-methyl-xanthophansäure vom Schmp. 167°; daraus ergibt sich, daß die COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-Gruppe des Äthoxy-äthylats im Produkt erhalten geblieben ist. Zugleich geht daraus hervor, was sich weiterhin stets bestätigte, daß diese Alkylgruppe der COOR-Gruppe des Alkoxy-methylen-acetessigesters für die Farbe der entstehenden Xanthophansäure bestimmend ist. (Sie ist in deren Namen stets vorangestellt.)

c) Bis-diäthylester, mit Äthoxy-methylat kondensiert, lieferte eine der vorigen isomere, aber verschiedene Methyl-äthyl-xanthophansäure (Schmp. 151°) von roter Farbe.

Somit wissen wir, daß bei der Verknüpfung der beiden Komponenten zur Alkohol-Bildung verwandt werden: Die Alkoxygruppe des Alkoxy-methylen-acetessigesters und eine der beiden COOR-Gruppen des Bis-esters, und daß im Produkt unverändert erhalten bleiben die COOR-Gruppe des Alkoxy-methylen-acetessigesters und die andere COOR-Gruppe des Methenyl-bis-acetessigesters, und es fragt sich nur noch, welche von beiden dies ist oder ob die eine wie die andere gleichwertig daran beteiligt sein kann. Da Methenyl-bis-acetessigester ein  $\alpha, \gamma$ -Diacetglutaconsäure-ester ist, also mit gleichen Substituenten in  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Stellung der Glutaconsäure, so war — entsprechend den umfangreichen Untersuchungen des einen von uns<sup>7)</sup>, sowie denen von Thorpe und Ingold<sup>8)</sup> über substituierte Glutaconsäure-ester — die Möglichkeit vorhanden, daß durch die leichte Verschiebbarkeit der Doppelbindung:



jede der beiden COOR zur Alkohol-Abspaltung herangezogen werden könnte. Und außerdem war es dadurch zunächst ungewiß, ob die noch unbekannt gemischten Methyl-äthyl-ester, nämlich VII (aus Äthoxymethylen-acetessigsäure-methylester und Natracetessigsäure-äthylester) und VIII (aus Äthoxymethylen-



acetessigsäure-äthylester und Natracetessigsäure-methylester) verschieden voneinander oder identisch seien. Sie sind verschieden; jeder mehrfach dargestellt, zeigte jedesmal den ihm charakteristischen Schmp. 87° bzw. 73°. Trotzdem ist jede ihrer COOR-Gruppen bei der Xanthophansäure-Konden-

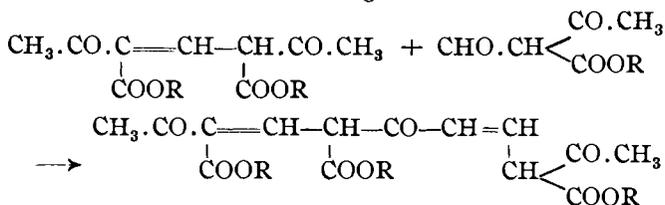
<sup>7)</sup> F. Feist, A. **345**, 60 [1906], **370**, 41 [1909], **428**, 25 [1921].

<sup>8)</sup> Soc. **87**, 1669 [1905], **99**, 2183 [1911], **101**, 856, 1490, 1557, 1739 [1912] usw.

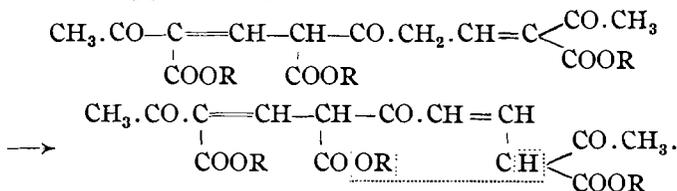
sation gleichmäßig reaktionsfähig, so daß die Kondensation — sei es mit Äthoxy-methylat oder Äthoxy-äthylat — jeweils Xanthophansäure-Gemische ergab, und zwar bei Anwendung des Methylats ein Gemisch von Dimethyl- und Methyl-äthyl-xanthophansäure, die beide rot sind, bei Anwendung des Äthylats ein Gemisch von Diäthyl- und Äthyl-methyl-xanthophansäure, die beide gelb sind.

Die noch übrige Frage, welche Wasserstoffatome zur Alkohol-Bildung dienen, ist insoweit geklärt, daß Wasserstoff aus der Acetylgruppe des Äthoxy-methylen-acetessigesters dabei nicht in Frage kommt. Denn wenn man an Stelle dieser Verbindung den neu dargestellten Äthoxymethylen-benzoyl-essigester mit Bis-diäthylester kondensiert, so entsteht eine Diäthyl-Farbsäure, die an Stelle einer Acetyl- eine Benzoylgruppe enthält. Diese neue rote Säure nennen wir Diäthyl-erythrophansäure.

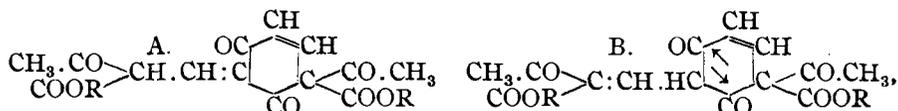
Die auf Grund vorstehender Resultate aufgestellte neue Konstitutionsformel für die Xanthophansäuren ergibt sich aus folgendem Bilde des Kondensations-Verlaufes: Der Alkoxy-methylen-acetessigester wird bekanntlich in Anwesenheit alkalischer Mittel leicht zu Oxymethylen-acetessigester verseift, welcher in der Aldehyd-Form mit einer Methylgruppe des Methenyl-bis-acetessigesters unter Wasser-Austritt reagiert:



oder, was auf dasselbe herauskommt, der Alkoxy-ester spaltet die Alkoxygruppe mit einem Wasserstoffatom der Methylgruppe ab, und darauf verschiebt sich die Doppelbindung:

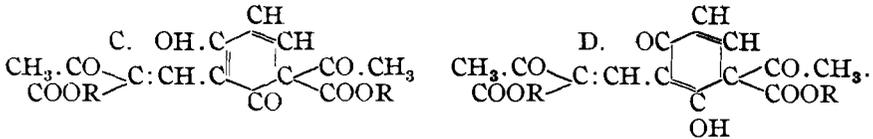


In zweiter Phase spaltet sich das zweite Mol. Alkohol unter Ringschluß in der angedeuteten Weise aus dem nahestehenden Carbäthoxyl des Diacetglutaconesters und dem aktiven Wasserstoffatom des Acetessigsäure-Restes ab. So ergibt sich für Xanthophansäure die Formel A oder deren tautomere Form B:



welche durch Verschiebung der Doppelbindung in dem Seitenketten-Glutaconyl-Rest zustande kommt. In beiden Fällen (A und B) ist die Xanthophansäure gleichzeitig ein *p*-chinoides und *o*-chinoides Gebilde, in welchem noch kein Resacetophenon-Komplex vorhanden ist. Nach der Formel B ist Enoli-

sierung nach zwei Richtungen hin (im Sinne der Pfeile) möglich; je nachdem entsteht das Bild eines *p*- oder eines *o*-Chinon-Derivates:

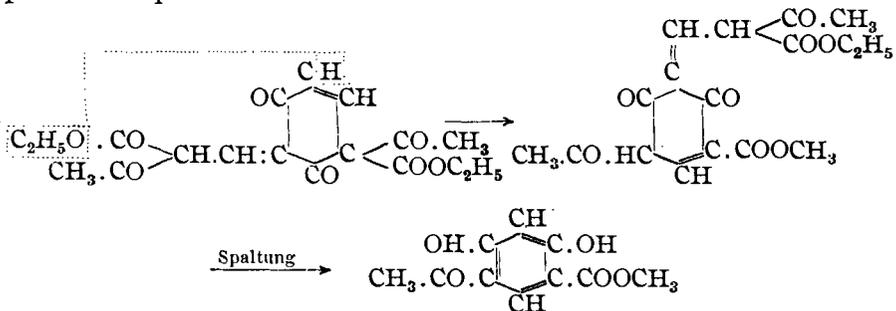


Diese tautomeren Formeln sind gleichwertig und entsprechen der bisherigen Kenntnis vom Verhalten der Xanthophensäuren völlig. Systematisch zu bezeichnen sind sie, nach dem Vorschlag der Beilstein-Redaktion, wofür Hrn. Prof. Prager verbindlichster Dank ausgedrückt sei, als

- A. 2.4 - Dioxo - 1 - acetyl - 1 - carbäthoxy - 3 - ( $\beta$  - acetyl -  $\beta$  - carbäthoxy - äthyliden) - cyclohexen - (5),
- B. 2.4 - Dioxo - 1 - acetyl - 1 - carbäthoxy - 3 - ( $\beta$  - acetyl -  $\beta$  - carbäthoxy - vinyl) - cyclohexen - (5),
- C. 2 - Oxy - 4 - oxo - 1 - acetyl - 1 - carbäthoxy - 3 - ( $\beta$  - acetyl -  $\beta$  - carbäthoxy - vinyl) - cyclohexadien - (2.5),
- D. 4 - Oxy - 2 - oxo - 1 - acetyl - 1 - carbäthoxy - 3 - ( $\beta$  - acetyl -  $\beta$  - carbäthoxy - vinyl) - cyclohexadien - (3.5).

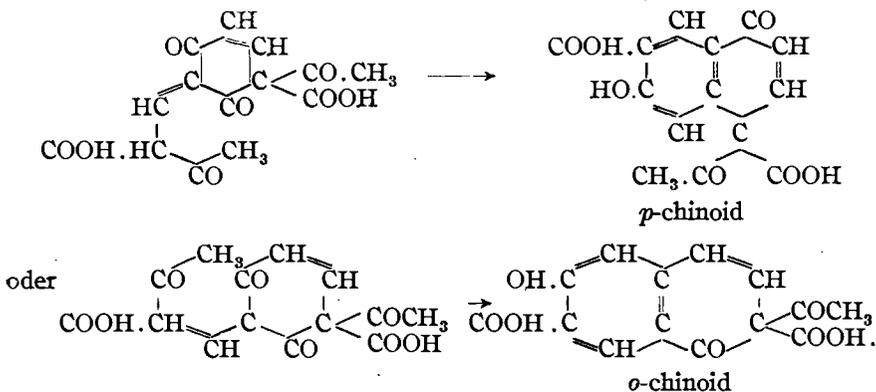
Es ist sehr möglich, daß die eine Formel (wohl A) der freien Säure, ihren Lösungen in hydroxyl-freien Lösungsmitteln und ihrem gelbbraunen Kupfersalz zugehört, die anderen aber ihren intensiver (dunkelrot) gefärbten Alkali- und Erdalkalisalzen zugrunde liegen.

Gegenüber der Liebermannschen hat unsere Formel folgende Vorzüge: Sie enthält erstens — in jeder Schreibweise — nur ein Hydroxyl entsprechend der Einbasizität der Säure, entweder eine Enolgruppe im Acetessigester-Rest (Seitenkette) oder ein Phenol-Hydroxyl im Kern. Die eigenartige Gruppierung von OH-Gruppen und Doppelbindungen erklärt ferner sehr gut die Empfindlichkeit dieser Säuren schon gegenüber sehr schwach wirkenden Reagenzien (Alkohol, Magnesium-methylat). Sie gestattet sodann eine weit plausible Erklärung der Bildung des „Umwandlungsproduktes“ durch Magnesium-methylat in dem Sinne, daß hierdurch der Ring an seiner empfindlichsten Stelle — zwischen CO und dem mit negativen Gruppen beladenen Kohlenstoffatom — gesprengt wird, wobei durch Anlagerung von Methylalkohol aus der CO-Gruppe die Carbmethoxyl-Gruppe entsteht, die sich nachher bei der Spaltung des Umlagerungsproduktes im Resacetophenon-carbonsäure-methylester wiederfindet. Hiernach spaltet sich Äthylalkohol unter neuem Ringschluß ab, und es entsteht das Umlagerungsprodukt, welches nun den Resacetophenon-Komplex enthält:



Daß, viertens, die einbasische Natur der Xanthophansäure auf der Anwesenheit einer Enolgruppe beruht, wird gestützt durch die Bildung eines Monobenzoyl-Derivates, welches keine sauren Eigenschaften und keine Eisenchlorid-Reaktion mehr zeigt.

Unsere Formel erklärt weiterhin die Reaktion der Xanthophansäure mit konz. Schwefelsäure, die Liebermann beschrieben, aber nicht gedeutet hat. Xanthophansäure löst sich hierin mit roter Farbe; bei vorsichtigem Erwärmen schwindet diese plötzlich, und die Lösung zeigt intensive gelbgrüne Fluoreszenz (ähnlich Fluorescein). Es entsteht eine in musivgold-ähnlichen Plättchen kristallisierende Verbindung  $C_{14}H_{10}O_7$ , neben welcher wir zuweilen eine in Nadeln kristallisierte isomere Substanz fanden. Das Produkt enthält keine Äthoxygruppen mehr, ist eine Säure, gibt keine Säuresalze mit HBr, Oxalsäure, Ferrocyanwasserstoffsäure (also keine Chromon-Verbindung). Bei der Bildung dieser Substanz verseift die Schwefelsäure beide Carbäthoxygruppen und spaltet zudem aus der Methylgruppe der Seitenkette mit dem Sauerstoffatom einer CO-Gruppe des Ringes — wir haben es ja mit einem 1.5-Diketon zu tun — 1 Mol. Wasser ab, wodurch sich ein neuer Ring schließt. Da zwei CO-Gruppen im Ring enthalten sind, kann der Ringschluß nach zwei Richtungen hin sich vollziehen:

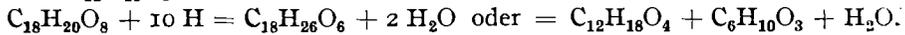


Vielleicht verteilen sich die beiden isomeren Formen der Verbindung auf beide Formeln. Ein Entscheid zwischen beiden läßt sich nicht treffen.

Claisen schreibt (l. c. S. 89): „In der Regel werden Körper, welche durch Kondensation von organischen Säuren bzw. Säure-Derivaten mit aliphatischen Verbindungen entstanden sind, durch Alkalien leicht in ihre Komponenten zurückzerlegt“. Bei einem gewissermaßen an allen Ecken und Enden angreifbaren Molekül, wie dem der Xanthophansäure, muß sicherlich dasselbe eintreten. Einen solchen Fall hatten wir hier schon beim Übergang der Säure über ihr „Umlagerungsprodukt“ in die Resacetophenon-carbonsäure, wobei ein Oxymethylen-acetessigester-Komplex abgespalten wird. Ganz Ähnliches greift bei der Bildung eines Hydrazin-Derivates  $C_{12}H_{12}O_4N_2$  Platz, wobei ein Acetessigester-Rest austritt. Hierüber wird im Versuchsteil genauer gesprochen werden. Und noch glatter geht die Spaltung bei Behandlung der Diäthyl-xanthophansäure mit Ozon, ja selbst beim Kochen mit Alkohol. Hierüber berichtet die II. Abhandlung.

Stärkere Oxydationsmittel — Permanganat, Salpetersäure, Chromsäure — bauen die Xanthophansäure weitgehend ab. Es entstehen nicht

destillierbare Öle mit rotbrauner bzw. violetter Eisenchlorid-Reaktion, daneben amorphe Substanzen. Ebensovwenig ergiebig sind Reduktionsversuche, die gleichfalls zu amorphen Stoffen führen. Schwefeldioxyd-Gas, Bisulfit und Schwefelsäure, ebenso katalytische Behandlung mit Wasserstoff und Platin- oder Palladium-Sol lassen Diäthyl-xanthophansäure unverändert. Dagegen wird bei 2 Atm. Druck in Gegenwart von Platin-Sol Wasserstoff im Betrage von 5 Mol. H<sub>2</sub> absorbiert, wobei aber nicht einfache Hydrierung, sondern anscheinend ein tieferer Eingriff erfolgt. Das ölige Produkt, mit bordeauxroter Eisenchlorid-Färbung, hat die Zusammensetzung C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub> oder C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>:



Zinkstaub und verd. Salzsäure reduzieren Diäthyl-xanthophansäure zu einem hellgelben, amorphen Körper, der die Haut nicht mehr färbt und keine Fluoreszenz mehr in warmer Schwefelsäure-Lösung zeigt. Er enthält zwei Wasserstoffatome mehr als die Xanthophansäure, besitzt noch deren beide Carbäthoxygruppen, löst sich in Alkali, färbt sich mit Ferrichlorid rotbraun, liefert demgemäß auch ein Benzoat. Mit Phenyl-hydrazin gibt die Hydroxysäure ein Phenyl-hydrizon C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>, entsprechend einem Keton C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>, das wiederum durch Abspaltung eines Acetessigester-Restes entstanden gedacht werden muß:



### Beschreibung der Versuche.

Synthese von Xanthophansäuren aus  $\alpha,\gamma$ -Diacet-glutaconsäureestern und Alkoxy-methylen-acetessigestern.

Von den hierzu nötigen Ausgangsstoffen wurden nach den von Claisen angegebenen Methoden neu dargestellt:

$\alpha,\gamma$ -Diacetyl-glutaconsäure-dimethylester, aus der festen Natriumverbindung von 16.2 g Acetessigsäure-methylester und 18.4 g Äthoxymethylen-acetessigsäure-methylester unter Äther in der Kälte, Ansäuern mit verd. Schwefelsäure, mehrfaches Umlösen aus Schwefelkohlenstoff, zuletzt aus Petroläther. Schmp. 85<sup>0</sup>.

3.328 mg Sbst.: 6.700 mg CO<sub>2</sub>, 1.73 mg H<sub>2</sub>O. — 0.2030 g Sbst.: 0.4070 g CO<sub>2</sub>, 0.1095 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub>. Ber. C 54.52, H 5.83. Gef. C 54.91, 54.68, H 5.82, 6.04.

Schwieriger war die Reindarstellung der beiden folgenden gemischten Ester<sup>9)</sup>:

$\alpha,\gamma$ -Diacetyl-glutaconsäure- $\alpha$ -äthyl- $\gamma$ -methyl-ester aus Natriacetessigester und Äthoxymethylen-acetessigsäure-methylester. Weiße Krystalle, Schmp. 87<sup>0</sup>.

3.249 mg Sbst.: 6.756 mg CO<sub>2</sub>, 1.936 mg H<sub>2</sub>O. — 3.150 mg Sbst.: 6.534 mg CO<sub>2</sub>, 1.893 mg H<sub>2</sub>O. — 0.2547 g Sbst.: 0.1419 g CO<sub>2</sub>, 0.5286 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>8</sub>. Ber. C 56.22, H 6.3. Gef. C 56.71, 56.59, 56.60, H 6.67, 6.73, 6.23.

$\alpha,\gamma$ -Diacetyl-glutaconsäure- $\alpha$ -methyl- $\gamma$ -äthyl-ester aus Natriacetessigsäure-methylester und Äthoxymethylen-acetessigsäure-äthylester. Schmp. 73<sup>0</sup>.

4.385 mg Sbst.: 9.080 mg CO<sub>2</sub>, 2.51 mg H<sub>2</sub>O. — 0.1132 g Sbst.: 0.2331 g CO<sub>2</sub>, 0.0651 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>8</sub>. Ber. C 56.22, H 6.3. Gef. C 56.47, 56.16, H 6.41, 6.44.

<sup>9)</sup> Ausführliche Angaben: Dissertat. Langenkamp, Kiel 1926.





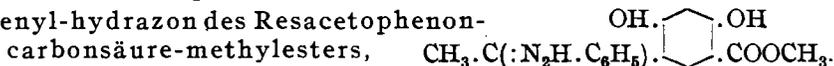
Nach mehrstündigem Stehen einer Lösung der Säure in wenig Pyridin, die bei Eiskälte nach und nach mit Benzoylchlorid versetzt war, bleibt die Benzoylverbindung beim Eingießen der Masse in verd. Schwefelsäure ungelöst zurück. Aus heißem Alkohol krystallisiert sie in bronzegelben Nadeln, Schmp. 146°. Sie färbt sich nicht mit Eisenchlorid, löst sich rot in konz. Schwefelsäure und zeigt beim Erwärmen der Lösung die Fluorescenz, wie die freie Säure. Unlöslich in Soda und Alkali.

5.114 mg Sbst.: 12.010 mg CO<sub>2</sub>, 2.49 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>25</sub>H<sub>24</sub>O<sub>9</sub>. Ber. C 64.08, H 5.17. Gef. C 64.05, H 5.45.

„Umwandlungsprodukt“ mit Magnesium-methylat.

Liebermann nahm bekanntlich an, daß bei dieser Reaktion eine Carbäthoxylgruppe in COOCH<sub>3</sub> umalkyliert wird. Um dies möglichst auszuschließen, ließen wir das, nach Vorschrift angesetzte, Reaktionsgemisch statt über Nacht nur eine Stunde stehen, doch der Erfolg blieb derselbe. Das Produkt, C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>O<sub>8</sub>, aus Benzol krystallisiert, schmolz bei 161–162°. Die von Liebermann mit *p*-Bromphenylhydrazin ausgeführte Spaltung desselben führten wir in analoger Weise mit Phenylhydrazin aus und gelangten zum Phenylhydrazon des Resacetophenon-



Wir machten dabei folgende Beobachtungen: Wird das Umwandlungsprodukt (1 g), in 40 g Alkohol suspendiert, mit 0.8 g (2½ Mol.) Phenylhydrazin über Nacht geschüttelt, das pulvrig abgeschiedene Hydrazon abfiltriert und aus Eisessig umgelöst (Ausbeute ½ g), so schmilzt es bei 242–243°. Wird die Reaktion in Methylalkohol oder Wasser ausgeführt, so war der Schmp. 242–243° bzw. 245–246°. Kocht man aber mit Phenylhydrazin die Substanz in alkohol. Suspension, so löst sich erst alles, und nach einer Viertelstunde beginnt die Abscheidung des Phenylhydrazons, das nun bei 248–249° schmilzt. Auch die Farbe der je nachdem dargestellten Verbindung wechselt zwischen hell- und dunkelgelb. Liebermann erklärt die gleiche Farbverschiedenheit seiner Präparate des *p*-Bromphenylhydrazons durch Annahme einer Desmotropie.

Ein in Alkohol-Suspension vorbereitetes Phenylhydrazon gab:

0.1203 g Sbst.: 0.2817 g CO<sub>2</sub>, 0.0564 g H<sub>2</sub>O. — 0.1153 g Sbst.: 9.5 ccm N (20°, 762 mm).

Äthylester, C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 64.94, H 5.77, N 8.92.

Methylester, C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>. „ „ 63.97, „ 5.37, „ 9.33.

Gef. „ 63.88, „ 5.25½, „ 9.46.

Mit konz. Salzsäure in Eisessig-Lösung im Rohr 4 Stdn. erhitzt, wird das Phenylhydrazon gespalten, und Petroläther entzieht dann der braunen Lösung ein Gemisch von Resacetophenon-carbonsäure und ihrem Methylester, das mit Bicarbonat getrennt wird. Schmp. des Esters 123°.

Einwirkung von konz. Schwefelsäure auf Diäthyl-xanthophansäure.

Wie eingangs erwähnt, erhielten wir hierbei neben dem von Liebermann beschriebenen, blättchenförmig krystallisierten Körper (Schmp. 185°) in wechselnden Mengen eine Substanz in Nadeln. Die je nachdem zwischen 185° und 230° schmelzenden Gemische ließen sich, da beide Substanzen nur in konz. Schwefelsäure, Eisessig und Alkali löslich sind, nicht trennen. Als, genau nach Liebermanns Vorschrift, eine Lösung der Xanthosäure in

15 Gew.-Tln. Schwefelsäure  $\frac{1}{2}$  Stde. auf 80—90° erwärmt und nach Abkühlen auf Eis gegossen wurde, erhielten wir einmal ein Produkt in Blättchenform, das, aus Eisessig umgelöst, bei 187° (statt 185°) schmolz und zur Kontrolle analysiert wurde:

0.1389 g Sbst.: 0.2939 g CO<sub>2</sub>, 0.0454 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>O<sub>7</sub>. Ber. C 57.93, H 3.48. Gef. C 57.72, H 3.66.

Wenn die Einwirkung der konz. Schwefelsäure bei gleicher Konzentration in der Kälte (36 Stdn. Stehen) vor sich geht, fanden wir nur die blättchenförmige Modifikation, die aber bei 207—208° unter Zersetzung schmolz<sup>10)</sup>.

Die beiden Modifikationen zeigen gleiches chemisches Verhalten. Die Ammoniak-Lösung scheidet auf Silbernitrat-Zusatz alsbald Silber ab. Dagegen gelang die Darstellung des Bariumsalses am besten so, daß die feinst zerriebene Substanz mit Barytwasser übergossen und das abfiltrierte, fast schwarze Salz mit Wasser und etwas Ammoniak gewaschen wurde.

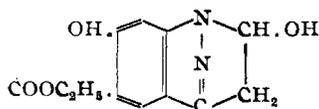
0.0559 g Salz (aus blättchenförmiger Säure): 0.0307 g BaSO<sub>4</sub>. — 0.1017 g Salz (aus nadelförmiger Säure): 0.0564 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>14</sub>H<sub>8</sub>O<sub>7</sub>.Ba. Ber. Ba 32.23. Gef. Ba 32.28, 32.64.

Mit Keton-Reagenzien liefert der Schwefelsäure-Körper in der Kälte keine, in der Wärme unter Gasentwicklung braune, amorphe Produkte. Ebenfalls amorphe Stoffe entstehen bei der Reduktion mit Zinkstaub und Säure und auch bei der Alkalisplaltung der Verbindung.

Das sog. „Hydrazon“ der Diäthyl-xanthophansäure, welches Liebermann<sup>11)</sup> sowohl aus dieser, als auch aus Äthyl-glaukophansäure, mit Hydrazin-Sulfat und Natriumacetat erhielt, hat die Zusammensetzung C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub> (Schmp. 194—195°), ist also aus Diäthyl-xanthophansäure durch Austritt eines Acetessigester-Restes entstanden<sup>12)</sup>. Diese Verbindung ist löslich in Soda und allmählich auch in kalter Bicarbonat-Lösung, was wir im Gegensatz zu Liebermanns Angabe konstatieren möchten. In verd. Säuren löst sie sich nur beim Erwärmen. Sie enthält eine Äthoxylgruppe und wird durch Entalkylieren nach Zeisel oder mit rauchend. Salzsäure zu einer Säure C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>, Schmp. 331—333° verseift, die sowohl in Basen, als warmen verd. Säuren löslich ist.

Auf Grund seiner Xanthophansäure-Formel gab Liebermann dem „Hydrazon“ vorbehaltlich die nebenstehende Konstitutionsformel. Sie ist schon deswegen nicht zutreffend, weil ein solcher Phenol-Alkohol nicht in Soda löslich sein könnte. Daß die zwei Stickstoffatome Bestandteile eines neuen Ringes sind, ist zuzugeben, da die Verbindung, z. B. gegen Salpetersäure, Permanganat, Bichromat-Schwefelsäure, sehr beständig ist. Von den 4 Sauerstoff-Atomen des Hydrazons ge-



hören 2 einer Carbäthoxylgruppe an, die aus der Xanthophansäure stammt, denn wir konnten auch in Abwesenheit von Alkohol das Hydrazon durch Schütteln einer benzolischen Xanthophansäure-Lösung mit wäbrigem Hydrazin-Hydrat bis zum Schwinden der Farbe und folgendes Ansäuern erhalten.

<sup>10)</sup> Läßt man die gleiche Lösung nur 5—10 Stdn. stehen und versetzt dann mit Eiswasser, so fällt ein rotes Zwischenprodukt (Schmp. 70—80°) aus, das die Haut wie Xanthophansäure färbt, aber zum Unterschied von dieser in allen organischen Lösungsmitteln leicht löslich ist. Ob in dieser zersetzlichen Substanz die der Xanthosäure zugrunde liegende freie zweibasische Säure C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>8</sub> vorliegt, ist noch zu prüfen.

<sup>11)</sup> B. 40, 3582, 3588 [1907].

<sup>12)</sup> Ein analoges Derivat C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub> (Schmp. 220°) erhielt er aus Dimethyl-xanthophansäure.

Die Rolle der beiden übrigen Sauerstoffatome ist nicht so sicher feststellbar. Das Hydrazon läßt sich mit Jodäthyl und Silberoxyd, wie auch mit alkohol. Salzsäure, in eine nicht mehr saure Äthyl-Verbindung  $C_{14}H_{16}O_4N_2$  umwandeln, die auch aus dem entalkylierten Hydrazon  $C_{10}H_8O_4N_2$  mit alkohol. Salzsäure entsteht. Aus dieser lassen sich beide Alkylgruppen durch warme alkohol. Lauge abverseifen. Nach diesem Verhalten gehören die beiden übrigen Sauerstoffatome entweder einer Carboxylgruppe an, was uns wahrscheinlicher ist, oder einem Hydro-resorcin-Komplex, da nach Vorländer<sup>13)</sup> solche Hydro-resorcine sich mit alkohol. Salzsäure veräthern und die Äther mit alkohol. Lauge wieder verseifbar sind. Aber abgesehen davon, daß die Formulierung des „Hydrazons“ als Dihydro-resorcin-Derivat auf große Schwierigkeit stößt, spricht schon das Fehlen der Ferrichlorid-Färbung gegen diese Auffassung und macht zugleich das Vorhandensein eines Phenol-Hydroxyls im Molekül überhaupt fraglich. Ein von uns vorbereitetes Benzoyl-Derivat beweist da auch nichts, da die Benzoylgruppe auch an den Stickstoff getreten sein könnte.

Das äthylierte Hydrazon  $C_{14}H_{16}O_4N_2$  wurde aus Liebermanns Hydrazon (1 g) durch Verreiben mit 1 g Silberoxyd und Jodäthyl und  $1/2$ -stdg. Erhitzen dargestellt. Man gibt Chloroform hinzu, filtriert und wäscht. Der gelbe, ölige Chloroform-Rückstand erstarrt beim Abkühlen und krystallisiert aus Petroläther in farblosen Nadeln vom Schmp.  $75-76^{\circ}$ . Er ist leichtlöslich in organischen Solvenzien, außer Petroläther, unlöslich in Alkali und Soda. In konz. Säuren in der Kälte, in verdünnten nur in der Wärme löslich.

0.1135 g Sbst.: 0.2521 g  $CO_2$ , 0.0591 g  $H_2O$ . — 0.1048 g Sbst.: 9.2 ccm N ( $18^{\circ}$ , 780 mm).

$C_{14}H_{16}O_4N_2$ . Ber. C 60.84, H 5.84, N 10.15. Gef. C 60.58, H 5.83, N 10.41.

Die Substanz wurde auch aus dem entalkylierten Hydrazon  $C_{10}H_8O_4N_2$  mit alkohol. Salzsäure (Wasserbad) bereitet.

Nitrierte Hydrazone: Wenn Lösungen des Hydrazons  $C_{12}H_{12}O_4N_2$  oder seines Äthyläthers in Salpetersäure erwärmt werden, färbt sich die gelbliche Flüssigkeit plötzlich dunkelviolett und geht beim Kochen über blau, grün, rot in orange über. Beim Verdünnen mit Wasser scheidet sich das Produkt krystallinisch ab. Dasjenige aus dem Hydrazon  $C_{12}H_{12}O_4N_2$  schmilzt bei  $214^{\circ}$ , das aus dem äthylierten bei  $98-99^{\circ}$ . Letztere, in Nadeln krystallisierte Verbindung ist ein Mononitro-Derivat  $C_{14}H_{15}(NO_2)O_4N_2$ , schwerlöslich in Säuren, leicht in organ. Lösungsmitteln, außer Lygroin.

0.1139 g Sbst.: 0.2193 g  $CO_2$ , 0.0485 g  $H_2O$ . — 0.1011 g Sbst.: 11.36 ccm N ( $13^{\circ}$ , 766 mm).

$C_{14}H_{15}O_4N_3$ . Ber. C 52.33, H 4.73, N 13.08. Gef. C 52.51, H 4.77, N 13.36.

#### Reduktion der Diäthyl-xanthophansäure.

Von den im allgemeinen Teil angegebenen Methoden sei nur die mit Zinkstaub und Salzsäure hier beschrieben. Zur alkohol. Lösung der Xanthosäure wird Zinkstaub zugegeben und unter Rühren verd. Salzsäure zugetropft, bis die dunkelrote Färbung in hellgelb übergegangen ist. Beim Eingießen des Filtrats vom Zinkstaub in Wasser fällt das Reduktionsprodukt quantitativ in gelben Flocken aus. Schwerlöslich in Ligroin, unlöslich in Wasser, ist es nur aus Eisessig-, Aceton- oder Alkohol-Lösung mit Wasser umfällbar.

<sup>13)</sup> A. 294, 253 [1896], 308, 184 [1899].

Schmp. 60—70°, zersetzt sich bei 120°. Die Verbindung reduziert Permanganat; die Eisenchlorid-Färbung ist dunkelrotbraun. Die Zusammensetzung dieses in jeder Hinsicht von der Xanthophansäure verschiedenen Körpers ist  $C_{18}H_{22}O_8$ ; die Analysenwerte weichen natürlich von denen der Xanthophansäure nicht sehr ab.

0.1548 g Sbst.: 0.3341 g  $CO_2$ , 0.0826 g  $H_2O$ . — 0.0942 g Sbst.: 0.2036 g  $CO_2$ , 0.0546 g  $H_2O$ . — 0.3357 g Sbst.: 0.3873 g AgJ (nach Zeisel). — 0.4115 g Sbst.: 0.5162 g AgJ. — 0.1737 g Sbst. in 14.05 g Benzol (kryoskop.),  $\Delta = 0.082^\circ$ . — 0.1764 g Sbst. in 16.31 g Eisessig (kryoskop.),  $\Delta = 0.138^\circ$ .

$C_{18}H_{22}O_8$ . Ber. C 58.99, H 6.06, 2  $OC_2H_5$  24.6, Mol.-Gew. 366.2  
Gef. „ 58.94, 59.1, „ 5.97, 6.5, „ 22.16, 24.1, „ 753.8  
in Benzol assoziiert; 305.7 in Eisessig.

Das Entalkylierungsprodukt ist harzig. Die Dihydroverbindung, in Alkohol gelöst, gibt mit Benzoylchlorid in Pyridin ein Monobenzoyl-Derivat  $C_{18}H_{21}O_8 \cdot CO \cdot C_6H_5$ , das, auf übliche Weise isoliert, ein gelbliches Pulver darstellt und keine Eisenchlorid-Reaktion gibt.

0.1340 g Sbst.: 0.3179 g  $CO_2$ , 0.0688 g  $H_2O$ .  
 $C_{23}H_{26}O_9$ . Ber. C 63.80, H 5.57. Gef. C 64.7, H 5.75.

Durch Phenyl-hydrazin wird die Dihydroverbindung wiederum abgebaut zum Phenyl-hydrazon eines Körpers mit 12 Kohlenstoffatomen<sup>17)</sup>. 1 g Reduktionsprodukt wurde mit 0.8 g ( $2\frac{1}{2}$  Mol.) Phenyl-hydrazin in 50 ccm Alkohol 3 Stdn. gekocht, mit Wasser verdünnt und mit verd. Salzsäure 0.6 g einer flockigen Substanz gefällt, die aus Essigester umgelöst und dann aus Alkohol mit Wasser umgefällt wird. Sie erweicht bei 110° und zersetzt sich bei 140°; sie ist unlöslich in Alkali, löslich in konz. Salzsäure und reduziert Permanganat.

0.1115 g Sbst.: 0.2646 g  $CO_2$ , 0.0603 g  $H_2O$ . — 0.1043 g Sbst.: 0.2479 g  $CO_2$ , 0.0597 g  $H_2O$ . — 0.1000 g Sbst.: 7.1 ccm N (18.5°, 771 mm). — 0.1047 g Sbst.: 7.45 ccm N (18.5°, 771 mm).  
 $C_{18}H_{20}O_4N_2$ . Ber. C 65.82, H 6.09, N 8.54. Gef. C 64.74, 64.84, H 6.05, 6.19, N 8.3, 8.3.

<sup>17)</sup> vergl. Liebermann, B. 40, 3588 [1907].