

# LUDWIG CLAISEN.

## Ein Gedenkblatt.

(Eingegangen am 9. Juni 1936.)

„Wahrlich, es gleicht die Chemie dem verwandlungsfähigen Proteus:  
Oft sie als Göttin erscheint, oft auch als launisches Weib.  
Aber wir dienen ihr gern, denn hinter den trügenden Launen  
Birgt sie in neckischem Spiel künftiges, ew'ges Gesetz.“<sup>1)</sup>

Wenige Tage vor Vollendung des 79. Lebensjahres verschied am 5. Januar 1930 auf seinem Landsitz in Godesberg am Rhein Ludwig Claisen, einer der erfolgreichsten Forscher aus August Kekulé's Schule auf dem Gebiete der synthetischen organischen Chemie und der Tautomerie-Erscheinungen.

### Einleitung.

In dem letzten Jahrzehnt von Claisens Leben bin ich mit diesem Forscher in besonders lebhaften persönlichen und schriftlichen Verkehr gekommen, da er den regsten Anteil an der Vollendung meiner Kekulé-Biographie nahm, von der ich ihm die Abschnitte über die Bonner Zeit vor dem Druck vorlegte und sie eingehend mit ihm besprach. Ferner interessierten ihn die seine Studien behandelnden Teile des ersten Bandes der 12. Auflage meines Lehrbuches der organischen Chemie.

Seine besonnene Kritik und sein stets wohlüberlegter, freundschaftlicher Rat halfen mir über manche Zweifel hinweg.

Als er meinen Nachruf auf Wilhelm Körner<sup>2)</sup> gelesen hatte, äußerte Claisen gesprächsweise den Wunsch, daß ihm doch auch ein solcher Nachruf werden sollte. Im Gedächtnis an diese Äußerung hatte ich mich daher unmittelbar nach seinem mich tief betäubenden Tode seiner Schwester, der verwitweten Frau Netty Wahlen in Köln, gegenüber bereit erklärt, Claisens Nachruf für die Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft in Berlin zu verfassen. Mein Anerbieten fand dankbare Zustimmung.

<sup>1)</sup> Aus einem Neujahrsglückwunsch vom 2. 1. 1927 von Claisen an seinen Kollegen von Auwers. Es waren einige geringfügige Änderungen nötig, um den Versen allgemeine Prägung zu geben. Im Brief folgte der Schluß: „Daß es sich Ihnen enthüllt, dem unermülichen Freier, wünscht von Herzen Ihr Freund Ihnen zum kommenden Jahr.“ R. A.

<sup>2)</sup> B. 59 (A), 75 [1926].



Ludwig Klasing

Als ich dann im Frühjahr 1930 Claisens Schwester in Köln aufsuchte, fand ich dort, wohlbehütet, Claisens vom Jahre 1885 an geführte 120 Tagebuchhefte, jedes 80—90 eng beschriebene Quartseiten enthaltend, sowie 26 große Quartformat-Briefordner gefüllt mit empfangenen Briefen, Briefentwürfen, Dokumenten u. a. m. In diese Schriftstücke gewährte mir Frau Wahlen unbeschränkten Einblick. Aus seinen Tagebüchern habe ich Claisen noch lieber gewonnen und höher schätzen gelernt. Denn diese Aufzeichnungen geben nicht nur über seine Erlebnisse, über die Entstehung seiner wissenschaftlichen Ideen und Arbeiten, sondern auch über seine vornehme Denkungsart und Herzengüte reiche Auskünfte. Mit derselben Sorgfalt, die Claisens wissenschaftliche Untersuchungen auszeichnet, hat er auch seine Tagebücher geführt.

Die Durcharbeitung der 120 Tagebücher und die Berichterstattung über Claisens wissenschaftliche Abhandlungen nahmen mich über zwei Jahre in Anspruch. Die Vorarbeiten näherten sich dem Abschluß, als ich Anfang Februar 1933 lebensgefährlich an Grippe erkrankte, von deren Folgen ich mich nicht wieder völlig erholt habe. Erst nach Jahresfrist war ich wieder, wenn auch mit sehr geminderter Arbeitskraft, zur Ausführung literarischer Arbeit fähig.

### Jugendzeit.

Rainer Ludwig Claisen (ausgesprochen Cläsen), am 14. Januar 1851 geboren, entstammte einer angesehenen Kölner Familie. Seine Eltern waren der Notar und Justizrat Heinrich Wilhelm Claisen und Emilia Theresa geb. Berghaus. — Das stattliche Vaterhaus in der St. Gereonstraße 32 lag mitten in der Stadt unweit vom Dom. Claisen hatte drei Geschwister, einen älteren Bruder Franz, einen jüngeren Wilhelm und eine Schwester Netty, die ihn überlebte. Die drei Brüder besuchten das katholische Gymnasium an der Apostelkirche zu Köln, das Ludwig im Herbst 1869 verließ, um Naturwissenschaften zu studieren. In seinem Reifezeugnis hatte er in den meisten Fächern das Prädikat befriedigend, im Deutschen und in der Naturkunde gut „in allen Teilen dieses Lehrfaches, besonders in der Lehre vom Magnetismus und der Elektrizität hat er sich erfreuliche Kenntnisse erworben“. Claisens Neigung für Chemie, von der er im Gymnasium so gut wie nichts erfahren haben mag, wurde geweckt und genährt durch den in seinem Vaterhaus verkehrenden Dr. Carl Lesimple, Chemiker der Provinzial-Steuerbehörde, der ihm in Physik und Chemie Privatunterricht erteilte. So vorbereitet bezog er im Wintersemester 1869/70 die Universität Bonn.

### Studienzeit in Bonn und in Göttingen.

Claisens älterer Bruder Franz, später Amtsrichter in Köln und früh, erst 33 Jahre alt, gestorben, hatte in Bonn studiert und war Mitglied der katholischen Verbindung Arminia geworden, der sich Ludwig Claisen ebenfalls anschloß. Bald darauf kam durch die Infallibilitätslehre des Papstes Pius IX. (vom 18. Juli 1870) eine tiefe religiöse Bewegung auch in die katholische Studentenschaft. Claisen gehörte zu der ansehnlichen Minorität der Arminia, die dem neuen Dogma abgeneigt gegenüberstand, ohne jedoch an seinem katholischen Glauben irre zu werden; er blieb bis an sein Ende ein treuer Sohn der katholischen Kirche. Der Glaube war für Claisen Gemütsache.

Für seine naturwissenschaftlichen Studien hätte damals Claisen wohl kaum eine geeignetere Universität wählen können als Bonn, das dazu seiner Heimat nahe lag. Kekulé, der ausgezeichnete akademische Lehrer, führte ihn in die Chemie ein, Clausius, der berühmte Physiker, in die Physik. Im chemischen Institut leitete der aus dem Pharmazeutenstand hervorgegangene außerordentliche Prof. Theophil Engelbach, ein sehr erfahrener Analytiker, den Unterricht der Anfänger.

Eine Unterbrechung seiner Studien veranlaßte der Ausbruch des Krieges mit Frankreich im Sommersemester 1870. Bei Claisen hatte sich schon damals ein Herzfehler gezeigt, der ihn zum Dienst mit der Waffe untauglich machte. Er stellte sich daher dem Sanitätsdienst in Köln zur Verfügung und erhielt dafür die Kriegsdenkmünze von Stahl am Nichtkombattantenbande „in Anerkennung seiner freiwilligen Leistungen bei der Pflege Verwundeter und Kranker während des siegreichen Feldzuges 1870/71“.

Im nächsten Semester hörte Claisen, außer den chemischen Vorlesungen von Engelbach, Krystallographie bei vom Rath, Mineralogie bei Nöggerath, Botanik bei von Hanstein. Claisen suchte sich also eine vielseitige naturwissenschaftliche Bildung zu erwerben. Die pedantische, schulmeisterliche Art Engelbachs im analytischen Unterricht sagte Claisen so wenig zu, daß er beschloß, im Wintersemester 1871/72 in Göttingen weiter zu studieren. Dort hörte er bei Stern algebraische Analysis, sowie Differential- und Integralrechnung, bei Hübner die Grundlehren der neueren Chemie, bei Tollens organische technische Chemie; auch arbeitete er in Wöhlers Laboratorium.

Nach zwei Semestern kehrte er nach Bonn zurück. Seine Ausbildung in Chemie war so weit fortgeschritten, daß er sich selbständig das Thema zu einer Experimental-Untersuchung wählen konnte. Zu jener Zeit beschäftigte sich Kekulé im Verein mit seinem Assistenten Theodor Zincke, dem Nachfolger des am 1. April 1872 verstorbenen Engelbach<sup>3)</sup>, mit Versuchen, ausgehend von Acetaldehyd, das Benzol schrittweise aufzubauen. Für das Mesitylen schien diese Aufgabe gelöst zu sein, wenn das Mesityloxyd und das Phoron als Zwischenglieder bei seiner Bildung aus Aceton auftraten, wie das Kekulé geneigt war anzunehmen. Claisen stellte sich die Aufgabe zu entscheiden: entsteht das Mesitylen unmittelbar aus Aceton oder über Mesityloxyd aus Phoron und wie ist Phoron konstituiert.

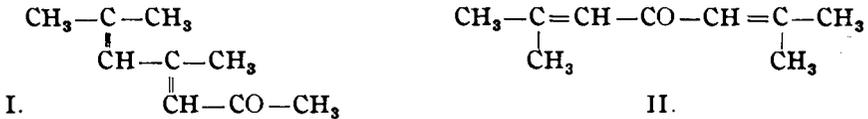
In seiner als Inaug.-Dissertat. der Fakultät eingereichten Abhandlung: „Beiträge zur Kenntnis des Mesityloxyds und des Phorons“ (1, 2, 3, 5)<sup>3a)</sup> bewies er experimentell, daß sich zwar Mesityloxyd und Aceton zu Phoron kondensieren lassen, aber die Bildung von Mesitylen aus Mesityloxyd und aus Phoron mit Schwefelsäure auf einer Rückverwandlung beider Ketone in Aceton beruht, das unmittelbar in Mesitylen übergeht. Für das

<sup>3)</sup> B. 10, 917 [1877]: Nachruf auf Engelbach von A. Oppenheim.

<sup>3a)</sup> Am Schlusse dieses Nachrufes findet sich ein numeriertes chronologisches Verzeichnis von Claisens Abhandlungen, auf das sich die in Klammern eingeschlossenen Zahlen hinter den Titeln der im Text aufgeführten Abhandlungen beziehen.

Auf verschiedene von Claisen entdeckte Verfahren sind mit seinem Einverständnis von den Farbwerken Meister, Lucius und Brüning in Höchst und später von den Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer in Leverkusen Patente genommen worden, die im Anschluß an das Verzeichnis der Abhandlungen mit lateinischen Zahlen numeriert sind. Auf sie wird im Text verwiesen durch P und die betreffende lateinische Zahl. R. A.

Phoron befürwortet Claisen gegenüber der von Baeyer<sup>4)</sup> und von Kekulé<sup>5)</sup> bevorzugten Formel I die Formel II.



Die Baeyer-Kekulé'sche Phoronformel war von der Annahme beeinflusst, daß aus Phoron durch Abspaltung von Wasser Mesitylen entsteht. Experimentell bewiesen hat bald darauf W. Heintz<sup>6)</sup> die Formel II durch die Darstellung von Phoron aus Nitroso-triaceton-amin.

Dem von Kekulé der Fakultät erstatteten Bericht über Claisens Inaug.-Dissertat. entnehme ich folgende Stelle: „Die mitgeteilten Resultate“ . . . . „sind sämtlich von großem Interesse und zum Teil sogar von großer Wichtigkeit. Die Konstitution der aus dem Aceton entstehenden Kondensationsprodukte, Mesityloxyd und Phoron darf jetzt als festgestellt betrachtet werden, und die in Betreff des Verhaltens dieser Körper gemachten Betrachtungen werfen ein eigentümliches und unerwartetes Licht auf diese und auf entsprechende Kondensationsprodukte; sie werden zu ähnlichen Versuchen mit analogen Körpern Veranlassung geben und so voraussichtlich zu weiteren Entdeckungen führen.“

Diese Voraussagung hat sich glänzend bestätigt. Kekulé schließt den Bericht mit dem Satz: „Ich stehe nicht an, die Arbeit des Herrn Claisen als eine außergewöhnlich gute zu bezeichnen.“

Sie erhielt das elogium: „acuta observatione et subtili argumentatione insignis“.

### Unterrichtsassistent und Privatdozent in Bonn.

Im folgenden Jahr erhielt Claisen die frei gewordene I. Unterrichts-Assistentur im organischen Arbeitssaal des Kekulé'schen Instituts. Sein Vorgänger in dieser Stellung war Otto Wallach, der als Oberassistent auf den 1875 nach Marburg berufenen Theodor Zincke folgte.

Im organischen Saal arbeiteten die künftigen Doktoranden. Kekulé forderte damals nur wenige Praktikanten auf, an seinen experimentellen Arbeiten teilzunehmen. Daher hatte der I. Unterrichts-Assistent genügend Hilfskräfte unter den Studenten zur Teilnahme und zur Förderung seiner eigenen Arbeiten.

Im Verein mit Otto Wallach führte Claisen 1875 eine Untersuchung aus: „Über die Oxydation einiger stickstoffhaltiger, organischer Verbindungen“ (4).

Die nächste Aufgabe, die Claisen selbständig angriff und löste, beschrieb er 1877 in der Abhandlung: „Untersuchungen über organische Säurecyanide“.

Während „die schöne und glatte Umsetzung die Überführung der Alkylcyanide und Cyanwasserstoff-Aldehyde in Säuren mit gleichviel Kohlenstoff-

<sup>4)</sup> A. 140, 306 [1866].

<sup>5)</sup> Ztschr. Chem. [N. F.] 3, 216 [1867].

<sup>6)</sup> A. 187, 250 [1877].

atomen gestattete, hatten sich mehrere Chemiker<sup>7)</sup> bemüht, die Cyanide organischer Säuren in die entsprechenden Keto-carbonsäuren umzuwandeln, als deren einzigen Repräsentanten man gegenwärtig die Brenztraubensäure aufzufassen pflegt“.

Claisen fand, daß das leicht zugängliche Benzoylcyanid beim Stehen mit kalter konzentrierter Salzsäure in die Phenyl-glyoxalsäure oder Benzoyl-ameisensäure,  $C_6H_5 \cdot CO \cdot CO_2H$ , übergeht, von der er Salze, Ester und Amid bereitete. Damit waren die Bedingungen ermittelt, unter denen man aus den Säurecyaniden die ihnen entsprechenden  $\alpha$ -Keto-carbonsäuren gewinnen kann. Die Reaktion der Salzsäure auf die Säurecyanide erfolgt unter Zwischenbildung der  $\alpha$ -Ketonsäure-amide, bei der man sie anhalten kann. Im Verein mit Shadwell führte Claisen die Umwandlung des Acetylcyanids in Brenztraubensäure (9) aus und bewies dadurch die zuerst von Wichelhaus aufgestellte Formel  $CH_3 \cdot CO \cdot CO_2H$ .

Die ersten Ergebnisse dieser Versuche reichte Claisen Ende Wintersemester 1877/78 der Bonner philosophischen Fakultät als Habilitationsschrift ein (6, 7, 8, 9, 10). Dem darüber von Kekulé der Fakultät erstatteten Bericht entnehme ich folgende Stelle: „Die in der Arbeit niedergelegten Resultate können als ausnehmend interessant und wichtig bezeichnet werden. Dr. Claisen führt nämlich den Nachweis, daß die Cyanide der Säureradikale (z. B. Acetylcyanid,  $CH_3 \cdot CO \cdot CN$ , und Benzoylcyanid,  $C_6H_5 \cdot CO \cdot CN$ ), die bisher bei allen Zersetzungen neben einer Cyanverbindung wieder Essigsäure und resp. Benzoesäure geliefert hatten, bei geeigneter Behandlung ein ähnliches Verhalten zeigen, wie die Cyanide der Alkoholradikale, indem sie unter Abspaltung von Ammoniak Säuren bilden, welche die Gruppe  $-CO \cdot CO_2H$  enthalten. Aus dem Acetylcyanid erhält er Benztraubensäure  $CH_3 \cdot CO \cdot CO_2H$ , aus dem Benzoylcyanid eine bisher unbekannte, aber oft gesuchte Säure von der Formel  $C_6H_5 \cdot CO \cdot CO_2H$ , dadurch wird die noch immer zweifelhafte Formel der Brenztraubensäure endgültig festgestellt und durch die Entdeckung der aus dem Benzoylcyanid entstehenden Säure die Muttersubstanz kennen gelehrt, von welcher sich aller Wahrscheinlichkeit nach der Indigo und seine Abkömmlinge herleiten. Die Arbeit gibt dann eine ziemlich vollständige Monographie der neuen aus Benzoylcyanid entstehenden Säure, deren Salze, Äther, Amide, Reduktionsprodukte etc. eingehend beschrieben werden. Jeder Fachmann wird anerkennen, daß Claisens Arbeit keine Schülerarbeit mehr ist, sondern einem Professor Ehre machen würde.“

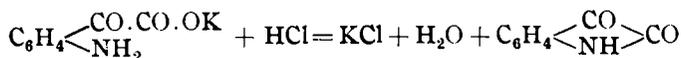
Wahrlich ein ehrenvolles Gutachten!

Die in seiner Habilitationsschrift mitgeteilten Angaben über die Phenylglyoxylsäure vervollständigte Claisen (13, 14, 15) und führte mit einer Reihe seiner Schüler in den nächsten Jahren die Umwandlung anderer Säurecyanide in die entsprechenden  $\alpha$ -Keto-carbonsäuren aus. Er bereitete mit Shadwell aus *o*-Nitrobenzoyl-cyanid die *o*-Nitrophenyl-glyoxylsäure (12), mit C. M. Thompson aus *m*-Nitrobenzoyl-cyanid die *m*-Nitrophenyl-glyoxylsäure (16), mit P. J. Antweiler aus Trichloracetyl-cyanid die Iso-trichlorglycerinsäure<sup>8)</sup>,  $CCl_3 \cdot C(OH)_2 \cdot CO_2H$ , (17) und aus Cinnamoyl-cyanid die Cinnamoyl-ameisensäure (19), mit E. Moritz aus Propionyl-cyanid die Propionyl-ameisensäure (18).

<sup>7)</sup> Wöhler u. Liebig, A. **3**, 267 [1832]; Kolbe u. H. Strecker, A. **90**, 62 [1854]; Hübner, A. **120**, 334 [1861]; **124**, 315 [1862]; **181** 66 [1864]; Hübner u. Buchka, B. **10**, 479 [1877].

<sup>8)</sup> A. **177**, 286 [1875].

Eine besondere Bedeutung kommt der von Claisen und Shadwell dargestellten *o*-Nitrophenyl-glyoxylsäure zu, da sie bei der Reduktion ihres Kaliumsalzes mit Ferrosulfat in alkalischer Lösung in *o*-aminophenyl-glyoxylsaures Kalium übergeht. Aus der vom Eisenoxydhydrat filtrierten Lösung fällt Salzsäure das Isatin.



Durch diese Synthese war die von Kekulé für das Isatin aufgestellte Konstitutionsformel<sup>9)</sup> experimentell bewiesen (12).

Claisen und Morley lehrten eine neue Bildungsweise der Phenyl-glyoxylsäure kennen, indem sie aus Äthyl-oxalsäurechlorid und Quecksilber-diphenyl bei 156—160° den Phenyl-glyoxylsäure-äthylester bereiteten (11).

Ein neues Arbeitsgebiet von großer Ausdehnung und Bedeutung erschloß sich Claisen 1881 durch die Kondensationen der Aldehyde mit Acetessig- und Malonsäure-ester und mit Ketonen.

Claisen versuchte, die auf der Kondensation von aromatischen Aldehyden mit einbasischen Fettsäuren beruhende Perkin'sche Synthese der Zimtsäure und ihrer Homologen auf die Gemische von Fettaldehyden mit einbasischen Fettsäuren zu übertragen. Als dies nicht gelang, da sich die Fettaldehyde durch das Kondensationsmittel für sich polymerisierten oder verharzten, ohne in das Molekül der Fettsäure einzugreifen, ersetzte Claisen die Essigsäure mit vollem Erfolg durch Acetessigsäure. Um festzustellen, ob der Aldehydrest in die Methylen- oder in die Methylgruppe des Acetessigesters eingreift, kondensierte Claisen Aldehyde mit Malonsäure-ester, was für den Eintritt des Aldehydrestes in die Methylengruppe des Acetessigesters sprach.

Später dehnte Claisen diese Reaktion auf Kondensationen von Aldehyden mit Ketonen aus.

Als Kondensationsmittel diente hauptsächlich Salzsäure, auch Essigsäure-anhydrid und in manchen Fällen verdünnte Alkalilauge.

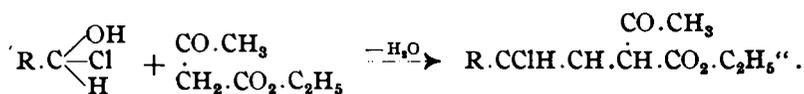
Zur Bildung der Namen dieser neuen Verbindungen schlug Claisen vor, den Namen des Aldehydrestes in den Namen des Kondensationsproduktes einzuflechten, z. B. Namen wie Acet-äthyliden-essigester, Benzyliden- oder Benzal-malonsäure, Benzyliden- oder Benzal-aceton zu bilden. Diese Bezeichnungsweise sei auch für ungesättigte Säuren zweckmäßig, da hieraus die Stelle der dichteren Kohlenstoffbindung hervorgehe, also die Croton-säure Äthyliden-essigsäure, die Zimtsäure Benzyliden-essigsäure zu nennen.

Die von Claisen allein und von ihm im Verein mit seinen Schülern Alexander Claparède, Léon Crismer, Arthur C. Ponder, Franz E. Matthews, Telemachos Komnenos, Saly Culp ausgeführten Reaktionen betreffen die Kondensation der Aldehyde 1) mit Acetessigester (20, 28), 2) mit Malonsäure und Malonester (20, 28), 3) mit Ketonen (21, 22, 23, 28, 29).

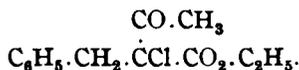
„Bei allen den durch Salzsäure vermittelten Kondensationen des Acetessigesters besteht das Reaktionsprodukt der Hauptsache nach aus einer chlorhaltigen Verbindung, welche gegen Wasser und selbst gegen Sodalösung nicht ganz unbeständig, sich erst beim Destillieren in Salzsäure und den

<sup>9)</sup> B. 2, 748 [1869].

chlorfreien Äther zerlegt. Man kann annehmen, daß der betreffende Aldehyd sich zunächst mit Salzsäure zu einem unbeständigen Chlorhydrin,  $R \cdot CH(OH)Cl$  verbindet, das dann in folgender Weise auf Acetessigester einwirkt:



1) Kondensation von Aldehyden mit Acetessigestern: Beim Acet-benzal-essigester ließen sich durch Einleiten von Chlorwasserstoff in das Kondensationsgemisch zwei isomere Verbindungen  $C_{13}H_{15}ClO_3$  isolieren, die sich durch ihre verschiedene Löslichkeit in Petroläther voneinander trennen lassen. Die gleichzeitige Entstehung zweier isomerer Produkte erklärt sich am einfachsten durch die obige Annahme, daß zunächst (durch Kondensation von Benzal-chlorhydrin mit Acetessigester) ein Acet-chlorbenzyl-essigester,  $C_6H_5 \cdot CHCl \cdot CH(CO \cdot CH_3) \cdot CO_2 \cdot C_2H_5$ , gebildet wird. Dieser verwandelt sich unter Salzsäure-Abgabe teilweise in den chlorfreien Acet-benzyliden-essigester,  $C_6H_5 \cdot CH : C(CO \cdot CH_3) \cdot CO_2 \cdot C_2H_5$ , an welchem sich nun im umgekehrten Sinne wieder Salzsäure anlagert, den Acetbenzyl-chloressigester bildend:}



Folgende Acetessigester-Derivate sind auf diese Weise bereitet worden, die man auch als  $\alpha$ -acetylierte Abkömmlinge ungesättigter Säuren auffassen und bezeichnen kann:

Acet-benzyliden-essigester oder  $\alpha$ -Acet-zimtsäure-ester,  $C_6H_5 \cdot CH : C(CO \cdot CH_3) \cdot CO_2 \cdot C_2H_5$ .

Acet-äthyliden-essigester oder  $\alpha$ -Acet-crotonsäure-ester,  $CH_3 \cdot CH : C(CO \cdot CH_3) \cdot CO_2 \cdot C_2H_5$ .

Acet-isobutyliden-essigester,  $C_6H_5(C_4H_9)O_3$ .

Acet-isoamyliden-essigester,  $C_6H_5(C_5H_{11})O_3$ .

Acet-trichloräthyliden-essigester,  $C_6H_5(C_2HCl_2)O_3$ .

Acet-furfural-essigester,  $C_6H_5(C_5H_4O)O_3$ .

Läßt man Benzaldehyd auf Mono- und Diäthyl-acetessigester bei Gegenwart von Chlorwasserstoff oder von Essigsäure-anhydrid einwirken, so tritt der Aldehydrest in die Methylgruppe des Acetyls ein, es entstehen:

Benzalacet-äthyl-essigester,  $C_6H_5 \cdot CH : CH \cdot CO \cdot CH \cdot CO_2 \cdot C_2H_5$ , oder  $C_2H_5$

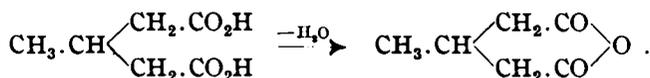
Cinnamoyl-diäthyl-essigester,

Benzalacet-diäthyl-essigester,  $C_6H_5 \cdot CH : CH \cdot CO \cdot C(C_2H_5)_2 \cdot CO_2 \cdot C_2H_5$ .

Die Kondensationen erfolgen unvollständig.

2) Aldehyde kondensieren sich leicht mit Malonsäure und mit Malonsäure-äthylester. a) Bei der Malonsäure verwendet man als Kondensationsmittel Essigsäure oder Essigsäure-anhydrid. Die entstehende ungesättigte Dicarbonsäure spaltet leicht Kohlendioxyd ab und gibt die entsprechende ungesättigte Monocarbonsäure.

Paraldehyd oder Acetaldehyd ergibt mit Malonsäure: Äthyliden-essigsäure, Crotonsäure,  $\text{CH}_3\text{.CH:CH.CO}_2\text{H}$ , und Äthyliden-di-essigsäure,  $\beta$ -Methyl-glutarsäure, die beim Erhitzen in ihr Anhydrid übergeht:



Propionaldehyd gibt: Propyliden-essigsäure,  $\text{CH}_3\text{.CH}_2\text{.CH:CH.CO}_2\text{H}$ , und Propyliden-di-essigsäure,  $\text{CH}_3\text{.CH}_2\text{.CH} \begin{array}{l} \diagup \text{CH}_2\text{.CO}_2\text{H} \\ \diagdown \text{CH}_2\text{.CO}_2\text{H} \end{array}$ .

Benzaldehyd und Malonsäure geben mit Eisessig erwärmt: Benzal-malonsäure,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{.CH:C} \begin{array}{l} \diagup \text{CO}_2\text{H} \\ \diagdown \text{CO}_2\text{H} \end{array}$ .

Der erste Vertreter solcher Carbonsäuren, die zwei Carboxylgruppen an einem doppelt gebundenen Kohlenstoffatom enthalten, ist relativ beständig. Furfural gibt Furfural-malonsäure,  $\text{C}_4\text{H}_3\text{O.CH:C(CO}_2\text{H)}_2$ .

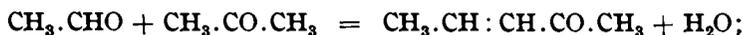
b) Aldehyde und Malonsäure-äthylester: Man kondensiert Benzaldehyd und Malonsäure-ester mit Chlorwasserstoff oder mit Eisessig leicht zu: Benzal-malonsäure-ester,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{.CH:C(CO}_2\text{.C}_2\text{H}_5)_2$ .

Furfural gibt Furfural-malonsäure-ester,  $\text{C}_4\text{H}_3\text{O.CH:C(CO}_2\text{.C}_2\text{H}_5)_2$ .

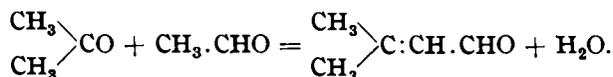
Paraldehyd und Malonsäure-äthylester geben mit Essigsäure-anhydrid kondensiert: Äthyliden-malonsäure-ester,  $\text{CH}_3\text{.CH:C(CO}_2\text{.C}_2\text{H}_5)_2$ , und Äthyliden-dimalonsäure-ester,  $\text{CH}_3\text{.CH} \begin{array}{l} \diagup \text{CH(CO}_2\text{.C}_2\text{H}_5)_2 \\ \diagdown \text{CH(CO}_2\text{.C}_2\text{H}_5)_2 \end{array}$ , wobei der letztere aus dem ersteren durch Anlagerung von Malonsäure-ester entsteht.

3) Kondensationen von Aldehyden mit Ketonen (21, 22): Diese Versuche stehen in inniger Beziehung zu Claisens Doktorarbeit über Mesityloxyd und Phoron. Er sagte sich:

„Bei einem Gemenge von Aldehyd und Aceton könnte entweder der Aldehydrest in das Aceton eintreten, und also im Aldehydaceton das nächst niedrigere Homologe des Mesityloxyds gebildet werden:



oder der Acetonrest greift in den Aldehydrest ein und es entsteht ein Isopropyliden-aldehyd, das nächst höhere Homologe des Crotonaldehyds:



Einfacher liegt die Sache für ein Gemisch von Aceton und Benzaldehyd, insofern hier nur der Benzalrest in Aceton, nicht aber der Acetonrest in Bittermandelöl eintreten kann.“

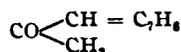
Auch zur Kondensation der Aldehyde mit Ketonen verwendete Claisen zuerst Salzsäure-Gas in der Kälte oder Essigsäure-anhydrid. Als dann damals J. Gustav Schmidt<sup>10)</sup> zuerst Acetaldehyd mit Furfurol, dann Aceton mit Benzaldehyd und mit Furfurol mittels verdünnter Natronlauge konden-

<sup>10)</sup> B. 18, 2342 [1880]; 14, 1459 [1881].

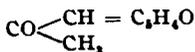
sierte, wiederholte Claisen die Schmidtschen Versuche und zeigte, daß die Natronlauge ganz ähnlich wie Chlorwasserstoff wirkt; die zum Teil dem widersprechenden Angaben waren unrichtig (23).

Die aus Aceton mit Benzaldehyd und mit Furfurol von Claisen bereiteten Verbindungen könnten „teils den Mono-, teils den Di-Derivaten zugehörig, nach ihren ältesten Vertretern, dem Mesityloxyd und Phoron, als Mesitone und Aldehydophorone unterschieden werden“.

„Mono-Derivate (Mesitone)

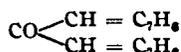


Benzal-aceton

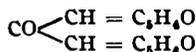


Furfural-aceton

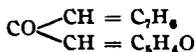
Di-Derivate (Aldehydophorone)



Dibenzal-aceton

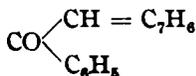


Difurfural-aceton

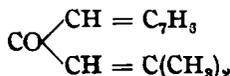


Benzal-furfural-aceton.“

Ferner hatte Claisen aus Benzaldehyd mit Acetophenon und mit Mesityloxyd folgende Verbindungen darstellen lassen:



Benzal-acetophenon.



Benzal-mesityloxyd.

Phoron ließ sich nicht mit Benzaldehyd kondensieren, was ebenfalls für die von Claisen aufgestellte Phoronformel sprach.

In einer Mitteilung „Zur Kenntnis des Benzoylbromids“ (25) lehrte Claisen diese tatsächlich noch unbekannt, bei 217–220° siedende Verbindung aus Benzoesäure und Phosphortribromid bereiten. Er zeigte, daß sich Benzoylbromid mit Benzaldehyd unter Wärme-Entwicklung zu

Benzyliden-brombenzoat,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH} \begin{cases} \text{Br} \\ \text{O} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \end{cases}$ , vereinigt<sup>11)</sup>.

### An Owens College in Manchester.

Im Herbst 1882 entschloß sich Claisen, eine Zeitlang nach England zu reisen. Es ging, von Kekulé empfohlen, nach Manchester zu Sir Henry Roscoe, Professor der Chemie an Owens College der Victoria Universität, der mit Kekulé seit dessen Heidelberger Privatdozentenzeit befreundet war. Neben Roscoe lehrte in Owens College Professor Carl Schorlemmer organische Chemie, ebenfalls mit Kekulé befreundet und wie er aus Darmstadt; ein selten lebenswürdiger Gelehrter, der Claisen die Eingewöhnung in fremde Verhältnisse so viel als möglich erleichtert haben mag. Wenn auch Claisen von den Kollegen in Manchester sehr freundlich aufgenommen

<sup>11)</sup> vergl. Wöhler u. Liebig, A. 8, 266 [1832]: „Brombenzoyl“; ferner Laurent u. Gerhardt, Liebigs Jahresber. 1850, 489: „Bittermandelöl und Chlorbenzoyl.“

wurde, war doch der Gegensatz des Laboratoriums in Owens College zu dem in Bonn groß. Vor allem fehlten die Mitarbeiter, die Claisen in großer Zahl bei seinen Experimentalarbeiten unterstützt hatten. Trotzdem hielt es Claisen zwei und ein halbes Jahr in dem ihm unsympathischen Manchester, das er als „neblige, schmutzige Cotton-Metropole“ bezeichnete, aus. Das Klima bekam ihm schlecht. Er klagte über unregelmäßigen Herzschlag und häufige katarrhalische Beschwerden. Immerhin förderte die Universität seine Arbeiten durch ein ihm auf Roscoes Vorschlag verliehenen Bishop-Berkeley-Fellowship von 100 £.

Während er in England war, starb 1885 sein Vater. Wie gewöhnlich erholte sich Claisen in den Herbstferien in Köln und besonders in Honnef a. Rh., wo seine Eltern eine schöne Villa mit einem großen Garten besaßen. Es war das letzte Mal, daß er die Ferien auf dem ihm so lieben Landsitz verbrachte, da die Villa bald darauf verkauft wurde, was ihm sehr leid tat. Dort verfaßte Claisen nach seiner Rückkehr aus England eine Abhandlung über seine in Manchester ausgeführten Kondensationsreaktionen von Aldehyden mit Phenolen (30). Er macht darüber in seinem Tagebuch die für ihn charakteristische Bemerkung: „Die Arbeit wurde mir recht mühsam und äußerst langweilig, wie mir immer das Niederschreiben meiner Untersuchungen äußerst widerwärtig ist.“

In Honnef entwarf er jetzt Pläne für seine Zukunft. Er dachte damals schon ernstlich daran, sich ein Privatlaboratorium einzurichten, „was mir am liebsten wäre“. Er erwog die Rückkehr nach Bonn, die Übersiedlung nach Heidelberg, wo sein früherer Kollege August Bernthsen sich habilitiert und ein eigenes, gut besetztes Privatlaboratorium eingerichtet hatte, mit dem er sich dann vereinigen könnte, wie 30 Jahre vorher Erlenmeyer sen. mit Kekulé. Auch die Rückkehr nach Manchester zog er in Betracht, um vielleicht später Schorlemmers Nachfolger zu werden. Aber es kam anders.

### Privatdozent in München.

Claisens Kölner Landsmann Wilhelm Königs, mit ihm seit der gemeinsamen Bonner Studienzeit befreundet, hatte bald nach Claisen in Bonn den philosophischen Doktorgrad erworben, war nach München gegangen und hatte in Baeyers Laboratorium weiter gearbeitet. Er riet Claisen dringend dazu, ebenfalls nach München zu kommen. Baeyer schätzte Claisens Arbeiten hoch und er werde ihm sicher willkommen sein. Das leuchtete Claisen ein; er verzichtete endgültig auf die Rückkehr nach Manchester und sandte die letzte Rate seines dortigen Stipendiums von 25 £ an Roscoe dankend zurück, „offering it as a price for the best original research in organic or anorganic Chemistry carried out in your laboratory during the present Session“.

Anfang Februar 1886 kam Claisen in München an und wurde von Königs in Baeyers Laboratorium eingeführt, in dem in jener Zeit u. a. Curtius, Bamberger, v. Pechmann, Perkin jun. tätig waren. Im Sommersemester 1886 ließ sich Claisen an der Münchener Universität immatrikulieren, hörte Baeyers Vorlesung über Experimentalchemie und arbeitete fleißig im Laboratorium. Baeyer lernte er bald näher kennen, der sich gern mit ihm über die Probleme der ihn damals eingehend experimentell beschäftigenden Benzoltheorie besprach.

Anfang August nahm Claisen, angeregt von Baeyer, an der Feier des fünfshundertjährigen Jubiläums der Ruperto-Carola in Heidelberg teil. Unter den vielen Chemikern, die sich dort einfanden, gehörten Kekulé, Baeyer, Roscoe, Lothar Meyer, Erlenmeyer sen. zu dem Kreis, der Ende der fünfziger Jahre in Heidelberg in engem wissen- und freundschaftlichen Verkehr gestanden hatte. Ende September besuchte Claisen die in Berlin tagende Naturforscher-Versammlung, zu der sich besonders viele Chemiker eingefunden hatten, da in diesen Jahren Kekulé Präsident der Deutschen Chemischen Gesellschaft war. Claisen benutzte diese Gelegenheit, um Kekulé mitzuteilen, daß er sich nach München umhabilitieren wolle.

Bald bekam Claisen, von Baeyer ihm zugewiesen, in Lowmann und Manasse eifrige Mitarbeiter. Baeyer drängte auf baldige Habilitation. Als Habilitationsschrift reichte Claisen die in Manchester ausgeführte und in Liebigs Annalen erschienene Abhandlung: „Über die Kondensation der Aldehyde mit Phenolen und aromatischen Aminen“ (30) ein. Für die Probevorlesung hatte der Habilitandus drei Themata vorzuschlagen, von denen er eines durch das Los ziehen mußte. Baeyer fragte Claisen, über welches Thema er am liebsten reden möchte. Claisen antwortete: „Über die synthetischen Methoden der organischen Chemie“ und war hocherfreut, als er von den dreien das Los zog, auf dem dieses Thema stand. Als er Baeyer gegenüber seine Freude über den glücklichen Zufall äußerte, sagte Baeyer lachend: „Die beiden anderen Lose haben dasselbe Thema enthalten.“ Von den sechs von Claisen in seiner Habilitationsschrift aufgestellten Thesen lautete die vierte: „Die Entstehung des Acetessigäthers mit Natrium erklärt sich am einfachsten durch die Annahme einer inter-

mediären Ortho-Verbindung,  $\text{CH}_3 \cdot \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_5 \\ \diagdown \text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{ONa} \end{array}$ “.

Inzwischen hatte Claisen eine Reihe neuer Beobachtungen gemacht, über die er am 4. März 1887 in der Münchener Chemischen Gesellschaft sprach: 1) Über die Polymerisierung des Benzaldehyds zu Benzylbenzoat. 2) Über die Vorgänge bei der Acetessigätherbildung und über eine neue Synthese des Benzoylessigäthers. 3) Über die Einführung von Säureradikalen in Ketone. Die letzte Reaktion ließen die Farbwerke vorm. Meister, Lucius und Brüning in Höchst patentieren (P. I) und sie schlossen mit Claisen einen Vertrag, der ihm ein ansehnliches Honorar zur Unterstützung seiner Forschungen gewährte. Bald darauf löste Claisen diesen Vertrag wieder, weil er sich dadurch in der Veröffentlichung seiner Arbeiten beengt fühlte.

Am 14. März 1887 hielt Claisen seine Probevorlesung, womit seine Habilitation vollzogen war. Nunmehr widmete er sich unbehindert durch lästige Assistentenpflichten, unterstützt von tüchtigen Mitarbeitern, B. Beyer, N. Stylos, E. Brömme, L. Fischer, A. W. Bishop, L. Meyerowitz, E. Hori, R. Stock, W. Zedel, seinen experimentellen Arbeiten mit rastlosem Fleiß und ausnehmend gutem Erfolg. Wie hoch ihn Baeyer schätzte, geht daraus hervor, daß Claisen im Sommer 1888 auf Baeyers Vorschlag zum Mitglied der Königlichen Bayerischen Akademie der Wissenschaften gewählt wurde. Im Juli 1889 teilte ihm Baeyer brieflich folgendes mit: „In Anbetracht Ihrer regen Teilnahme an dem praktischen Unterricht im Laboratorium halte ich es für billig, daß Sie auch an dem dafür eingehenden

Honorar partizipieren und werde deshalb die Universitätsquästur anweisen, Ihnen vom 1. Oktober d. Js. ab die Summe von 1000 M. jährlich zu zahlen.“

Bei einer Erkrankung Baeyers im Sommersemester 1890 bat er Claisen, daß er ihn in drei Vorlesungen über organische Chemie — Glycerin, Traubenzucker, Rohrzucker — vertreten möge, „was mir“ — bemerkte Claisen in seinem Tagebuch — „viel Arbeit, aber auch viel Vergnügen gemacht“. Erwähnt sei noch, daß Claisen im August 1887 einer Einladung zur Teilnahme an der British Association nach Manchester folgte. Sein Genosse bei der Überfahrt von Ostende nach Dover war Emil Fischer. 1889 wählte ihn die „Kaiserlich Leopoldinisch-Carolinische Akademie der Naturforscher“ zum Mitglied. Im Januar 1890 übertrug das Kuratorium der Liebig-Stiftung in München Claisen an Stelle des verstorbenen Professors Vogel das Schriftführeramts.

In diesen Jahren seiner Münchener Tätigkeit fühlte sich Claisen glücklich, denn in seinen Arbeiten hatte er Vorzügliches geleistet, und auch an äußeren Anerkennungen hatte es nicht gefehlt. Allein seine Tage in München waren gezählt. Ende Sommersemester, am 15. August, erhielt Claisen einen ehrenvollen Ruf als ordentlicher Professor der organischen Chemie an die Technische Hochschule in Aachen, als Nachfolger des nach Rostock berufenen August Michaelis.

### In München ausgeführte Experimentalarbeiten.

Die erste „aus dem Chemischen Laboratorium der Kgl. Akademie der Wissenschaften zu München“ von Claisen veröffentlichte Untersuchung war im wesentlichen bereits in Manchester entstanden. Es ist die als Habilitationsschrift der Münchener Philosophischen Fakultät eingereichte Abhandlung: „Über Kondensationen der Aldehyde mit Phenolen und aromatischen Aminen“ (30, 31); sie ist eine Experimentalkritik<sup>12)</sup>.

Claisen zeigte, daß aus Benzaldehyd mit  $\beta$ -Naphthol unter geeigneten Bedingungen eine acetalartige Verbindung der Benzalglykol-di- $\beta$ -naphthyl-äther entsteht. Diese Verbindung geht durch Erwärmen mit Eisessig

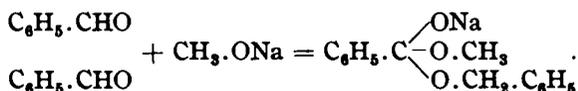
„unter Wanderung des Aldehydrestes in den Kern  $C_6H_5 \cdot CH \begin{matrix} \diagup O \cdot C_{10}H_7 \\ \diagdown O \cdot C_{10}H_7 \end{matrix} =$   
 $C_6H_5 \cdot CH \begin{matrix} \diagup C_{10}H_6 \cdot OH \\ \diagdown C_{10}H_6 \cdot OH \end{matrix}$  und gleichzeitiger Wasser-Abspaltung in das Benzal-  
 di- $\beta$ -naphthyloxyd,  $C_6H_5 \cdot CH \begin{matrix} \diagup C_{10}H_6 \\ \diagdown C_{10}H_6 \end{matrix} O$ , über“.

Ähnlich wie mit  $\beta$ -Naphthol läßt sich Benzaldehyd mit  $\beta$ -Naphthylamin zu Benzal-di- $\beta$ -naphthyl-amin,  $C_6H_5 \cdot CH \begin{matrix} \diagup C_{10}H_6 \\ \diagdown C_{10}H_6 \end{matrix} NH$ , kondensieren.

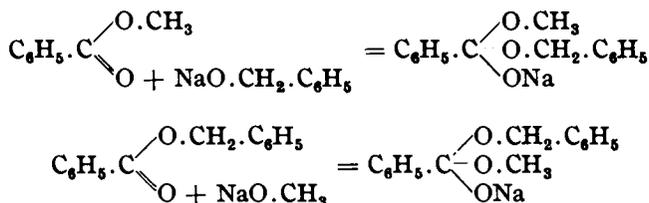
Folgenreich war eine Beobachtung, „Über die Einwirkung von Natriummethylat auf Benzaldehyd“ (33), die Claisen schon in Owens

<sup>12)</sup> vergl. Michael, Amer. chem. Journ. 5, 338, 349; B. 17, Ref. 20, 21 [1884]; 19, 1388 [1886]; Trzciński, B. 16, 2835 [1883]; 17, 499 [1889]; Claus u. Tainer, B. 19, 3004 [1886]; L. Claisen, B. 19, 3316 [1886].

College gemacht hatte, aber erst 1887 von München aus veröffentlichte. Er fand, daß sich Natriummethylat mit zwei Molekülen Benzaldehyd verbindet zu einem Orthobenzoessäure-Abkömmling:



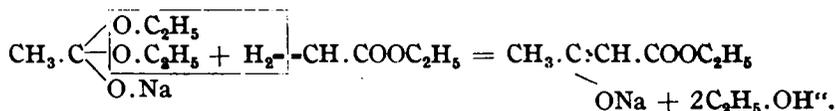
Er bewies diese Formel durch Darstellung derselben Verbindung sowohl aus Benzoesäure-methylester mit Natriumbenzylat, als auch aus Benzoesäure-benzylester mit Natriummethylat:



Eisessig scheidet aus dem Reaktionsprodukt den dem Benzaldehyd polymeren, dem Benzoin isomeren Benzoesäure-benzylester aus.

Claisen erkannte in dieser Anlagerung eines Natriumalkoholats an einen Benzoesäure-ester den Schlüssel zur Erklärung der Natrium-acetessigester-Bildung, wie er in der nachfolgenden Abhandlung: „Über eine neue Bildungsweise des Benzoylessigäthers“ (34) mit den Worten aus einander setzt:

„Man könnte sich vorstellen, daß“ — bei Einwirkung von Natrium auf Essigäther — „zunächst Natriumäthylat und durch Addition desselben an Essigäther eine Orthoverbindung gebildet wird, die dann durch Wechselwirkung mit einem zweiten Molekül Essigäther unter Abspaltung zweier Moleküle Alkohol in Natracetessigäther übergeht:



Da Essigester auf eine alkoholische Lösung von Benzoesäure-ester und Natriumäthylat nicht einwirkte, erhitzte Claisen zunächst Benzoe-ester mit alkoholfreiem, bei 200° im Wasserstoffstrom getrockneten Natriumäthylat<sup>12)</sup> auf dem Wasserbade und fügte dann den Essigester hinzu. Jetzt entstand Natrium-benzoyl-essigester, der, mit Eisessig behandelt, den Benzoyl-essigester in guter Ausbeute gab.

Kurze Zeit vorher hatte Wilhelm Wislicenus<sup>13)</sup> durch Einwirkung von Natrium auf ein Gemisch von Oxalester und Essigester den Oxalessigester gewonnen. Er führte die Reaktion auf die Zwischenbildung von Natrium-essigester,  $\text{NaCH}_2 \cdot \text{CO}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_5$ , zurück. Bei der Verständigung mit

<sup>12)</sup> Apparat von Claisen, B. 22, 1010, Anm. 1 [1889], (53).

<sup>13)</sup> B. 19, 3225 [1886]; 20, 589 [1887].

W. Wislicenus über die Abgrenzung ihrer Arbeitsgebiete behielt sich Claisen die Verwendung seines neuen Kondensationsmittels, des alkoholfreien bei 200° im Wasserstoffstrom erhitzten Natriumäthylats zur Einführung von Säure-Radikalen vor.

Eine Reihe von Abhandlungen berichtet in den nächsten Jahren über die von Claisen und seinen Mitarbeitern untersuchte alkoholabspaltende Wirkung des alkoholfreien, vorher auf 200° erhitzten Natriumäthylats auf: I) Ketone und Ester einbasischer Säuren, wobei  $\beta$ -Diketone entstehen; II) Ketone und Ester zweibasischer Säuren, wie Kohlensäure- und Oxalsäure-ester, die  $\alpha$ -Keto-carbonsäuren geben; III) Ketone und Ameisensäure-ester, die Ester einer Aldehyd-carbonsäure, die Oxymethylen-Verbindungen, liefern.

Die so gewonnenen Verbindungen sind sehr reaktionsfähig, sie waren zum Teil noch unbekannt, einige zwar bekannt, aber weniger leicht zugänglich; manche entstehen auch durch Kondensation mittels Natriumäthylats in alkoholischer Lösung.

I) Über die Einführung von Radikalen einbasischer Säuren in Ketone (35, 36) (P. I).

Verwendet wurden die Ester der Benzoesäure, Essigsäure und ihrer Homologen einerseits und die Ketone: Aceton, Alkyl-methyl-ketone, Mesityloxyd, Acetophenon andererseits. Die Namen der  $\beta$ -Diketone kann man sowohl vom Namen des Ketons ableiten, in das das Säure-Radikal eintrat, als von Methan, in dem zwei Wasserstoffatome durch Säure-Radikale ersetzt sind, z. B.:

Benzoyl-aceton,  $C_6H_5.CO.CH_2.CO.CH_3$ , oder Acetyl-acetophenon,  $CH_3.CO.CH_2.CO.C_6H_5$ , oder Benzoyl-acetyl-methan.

II) Über die Einführung der Radikale zweibasischer Säuren in Ketone (35).

Kohlensäure-ester und Acetophenon geben Benzoyl-essigester, den Claisen auch aus Benzoesäure-ester und Essigester bereitet hatte.

Oxalester und Acetophenon kondensieren sich schon in alkoholischer Natriumäthylat-Lösung je nach den Mengen der Generatoren zu

a) Benzoyl-brenztraubensäure-ester,  $C_6H_5.CO.CH_2.CO.CO_2.C_2H_5$ , oder zu

b) Oxalyl-diacetophenon,  $\begin{matrix} CO.CH_2.CO.C_6H_5 \\ CO.CH_2.CO.C_6H_5 \end{matrix}$ , ein gelbes, im Aussehen an

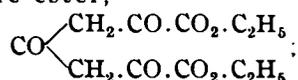
das Chinon erinnerndes Tetraketon (42).

Oxalester und Aceton vermögen der Theorie nach folgende vier Kondensationsprodukte zu bilden:

a) Aceton-oxalester, Acet-brenztraubensäure-ester,  $CH_3.CO.CH_2.CO.CO_2.C_2H_5$ ;

b) Oxalyl-diaceton,  $\begin{matrix} CO.CH_2.CO.CH_3 \\ CO.CH_2.CO.CH_3 \end{matrix}$ ;

c) Aceton-dioxalester, Xanthochelidonsäure-ester,

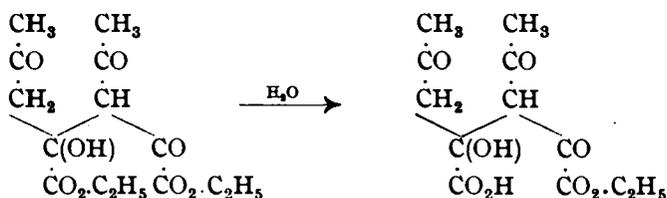


d) Oxalyl-aceton  $\text{CO} \begin{cases} \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \end{cases}$

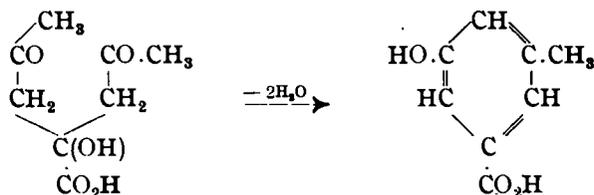
Die ersten drei Verbindungen stellte Claisen im Verein mit einigen seiner Schüler dar. Dagegen gelang es ihm nicht, das Oxalyl-aceton zu gewinnen. Wohl aber entstehen Abkömmlinge dieser Verbindung, wenn man Aceton durch *symm.* Diäthyl- oder durch *symm.* Dibenzyl-keton ersetzt, Versuche, die Claisen schon 1889 ausgeführt hatte, aber erst veröffentlichte, als Dieckmann<sup>14)</sup> 1894 aus Oxalester und Glutarsäure-ester den 1.2-Diketo-pentamethylen-3.5-dicarbon säure-ester darstellte. Besonders das Oxalyl-

$\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH} \cdot \text{CO}$   
dibenzyl-keton,  $\begin{matrix} \text{CO} \\ | \\ \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH} \cdot \text{CO} \end{matrix}$ , untersuchte Claisen sehr sorgfältig (83, 87).

a) Aceton-oxalester, Acetbrenztraubensäure-ester entsteht aus den Generatoren mittels einer verdünnten alkoholischen Natriumäthylat-Lösung. Merkwürdig ist seine Umwandlung in *symm.* 5-Oxy-3-methylbenzoesäure. Claisen fand, daß Kaliumacetat so auf Aceton-oxalester einwirkt, daß sich zwei Moleküle aldolartig vereinigen, während eines der Carboxäthyle verseift wird:



„Aus dieser Äthersäure wird durch Erwärmen mit Baryhydrat Oxal säure abgespalten und intermediär Diaceton-oxal säure gebildet. Letztere verliert zwei Moleküle Wasser und schließt sich ringförmig zu der *symm.* Methyl-oxy-benzoesäure (55):“

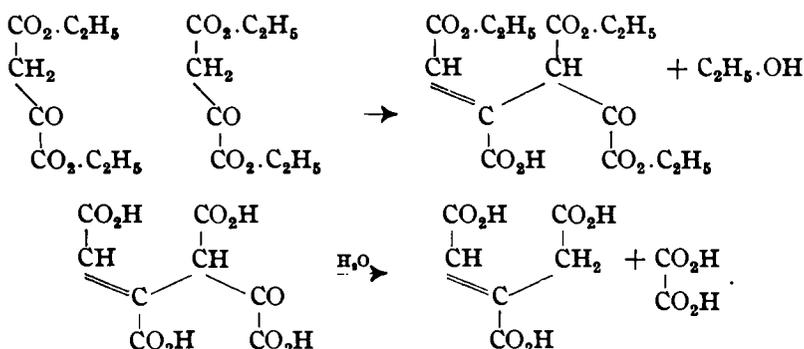


Claisen weist darauf hin, daß die *symm.* Methyl-oxy-benzoesäure auch ein Abbauprodukt der Carminsäure, des Farbstoffes der Cochenille, ist und daß sie durch Schwefelsäure in Dimethyl-anthrarufin übergeht, „so daß man in stände ist, vom Aceton und Oxalester aus durch glatte und übersichtlich verlaufende Reaktionen bis zu Körpern der Anthracenreihe zu gelangen“ (55).

<sup>14)</sup> B. 27, 965 [1894].

## Über eine Synthese der Aconitsäure (60).

Ebenso wie den Aceton-oxalester behandelten Claisen und Hori den Oxalessigester mit Kaliumacetat, wobei das Kaliumsalz des Triäthylester der Aconitoxalestersäure entstand. Mit alkoholischem Kali wird diese Verbindung in Aconitsäure und Oxalsäure gespalten:



Daran knüpft Claisen folgende Betrachtung:

„Diese Synthese erfolgt sehr leicht; sämtliche Phasen derselben vollziehen sich bei gewöhnlicher oder nur wenig erhöhter Temperatur, so daß 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. Salze der Essigsäure und Oxalsäure finden sich ja in den meisten Pflanzensäften; beide Säuren könnten sich ja direkt miteinander verbinden, oder sie könnten, was wahrscheinlicher ist, zunächst zu Oxalessigsäure,  $\text{CO}_2\text{H} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CO}_2\text{H}$ , zusammentreten, aus welcher dann durch weitere Umwandlung die anderen Pflanzensäuren hervorgehen.“

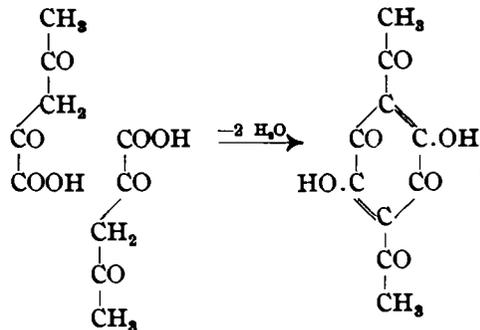
## Über die Verseifbarkeit organischer Säureäther durch essigsäure Alkalien (61).

Durch Einwirkung von wäßrigem, essigsäuren Kalium auf Oxalessigester wird „der Triäthylester der Aconitoxalsäure und nicht, wie man erwarten sollte, der Tetraäthylester gebildet. Ebenso wird aus Acetonoxalester unter den gleichen Bedingungen statt des Diäthylesters der Monäthylester der Diacetonoxalsäure erhalten. In beiden Fällen wirkt also das essigsäure Alkali nicht bloß kondensierend, sondern auch verseifend“. Das Kaliumacetat eignet sich zur halbseitigen Verseifung neutraler Ester mehrbasischer Säuren.

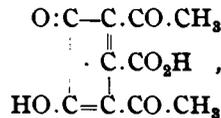
„Über gefärbte Abkömmlinge des Acetonoxaläthers“ (44, 62).

Claisen hatte beobachtet, daß beim Kochen des an sich farblosen Natriumsalzes des Aceton-oxalesters mit Eisessig die Flüssigkeit eine prächtige, dunkelviolette Färbung annimmt ganz ähnlich einer konzentrierten Kaliumpermanganat-Lösung. Es entsteht das Natriumsalz,  $\text{C}_5\text{H}_3\text{O}_3\text{Na}$ , das sich von dem Natriumsalz des Aceton-oxalesters durch einen Mindergehalt von einem Molekül Wasser unterscheidet. Er war geneigt anzunehmen, daß bei der

Bildung der neuen Säure zwei Moleküle Aceton-oxalsäure in folgender Weise zusammentreten:



Er ließ nach langer Zeit seinen Schüler Erich Helmut Reinau über dieses Thema arbeiten, dessen Inaug.-Dissertat.<sup>15)</sup> folgende Konstitutionsformel für die Anhydro-acetonoxalsäure,



enthält, der Claisen zugestimmt haben wird, ohne sie für experimentell bewiesen zu halten.

b) Oxalyl-diaceton,  $\begin{array}{c} \text{CO} . \text{CH}_2 . \text{CO} . \text{CH}_3 \\ | \\ \text{CO} . \text{CH}_2 . \text{CO} . \text{CH}_3 \end{array}$ , entsteht in Form seines gelben

Natriumsalzes aus Oxalester (1 Mol.) und Aceton (2 Mol.) mit Natriumäthylat (44).

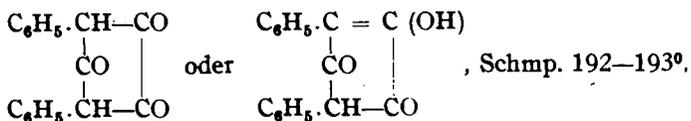
c) Über eine Synthese der Chelidonsäure (59).

Aceton-dioxalester, Xantho-chelidonsäure-ester,  $\text{OC}(\text{CH}_2 . \text{CO} . \text{CO}_2 . \text{C}_2\text{H}_5)_2$ , entsteht aus Natrium-aceton-oxalester und Oxalester mittels alkoholischen Natriumäthylats in Form einer gelben Dinatrium-Verbindung. Durch Behandlung mit konzentrierter Salzsäure geht der

Aceton-dioxaläther in Chelidonsäure-ester,  $\begin{array}{c} \text{CH} = \text{C} . \text{CO}_2 . \text{C}_2\text{H}_5 \\ | \quad | \\ \text{CO} \quad \text{O} \\ | \quad | \\ \text{CH} = \text{C} . \text{CO}_2 . \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$ , über.

Durch diese Synthese ist die Konstitution der Chelidonsäure endgültig bewiesen.

d) Oxalyl-dibenzylketon,

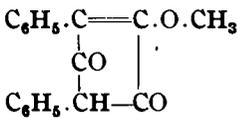
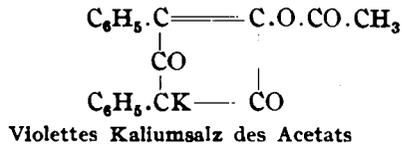
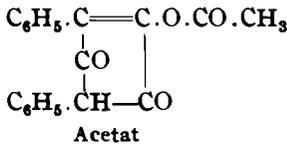
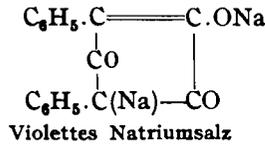
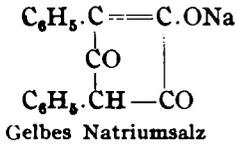


wird aus Oxalester und Dibenzylketon durch Kondensation mit alkoholischem Natriumäthylat bereitet. Die Verbindung bildet zwei Reihen von Salzen,

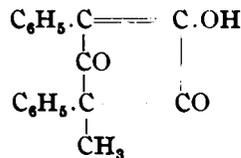
<sup>15)</sup> Beiträge zur Kenntnis der Acetonoxalsäure, Bonn 1909.

gelbe Salze mit einem Äquivalent Metall,  $C_{17}H_{11}O_3Me_1$ , und violette nur in Lösung beständige Salze, welche wahrscheinlich der Formel  $C_{17}H_{10}O_3Me_2$  entsprechen.

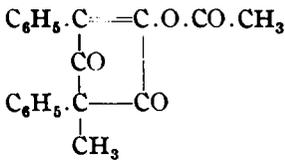
Unter Zugrundelegung der zweiten Formel wird man nach Claisen die einzelnen Derivate in folgender Weise aufzufassen haben (A. 284, 292):



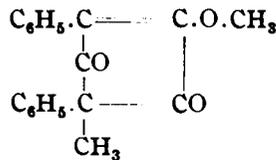
O-Monomethyl-Derivat



C-Monomethyl-Derivat



Acetat des C-Monomethyl-Derivats



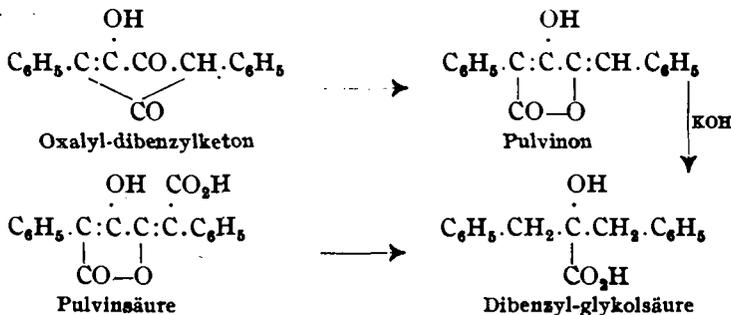
Dimethyl-Derivat.

Claisen bemerkt dazu:

„Die Leichtigkeit, mit welcher sich Diäthylketon und Dibenzylketon, gegensätzlich zum Aceton, mit Oxaläther zu ringförmig geschlossenen Oxalyl-derivaten verbinden, liefert einen weiteren Beleg für die bekannte Gesetzmäßigkeit, daß durch vorhandene Seitenketten die Ringschließung außerordentlich begünstigt wird.“

Iso-oxalyl-dibenzylketon. Pulvinon, Schmp. 248—250°, entsteht, wenn man Oxalyl-dibenzylketon einige Grad über den Schmelzpunkt erhitzt. Es ist gelb und bildet gelbe Salze,  $C_{17}H_{11}O_3Me$ ; es ist das der von Spiegel<sup>16)</sup> entdeckten Pulvinsäure zugrunde liegende Lacton, weshalb ihm Claisen den Namen Pulvinon gab. Die Beziehungen von Oxalyl-dibenzylketon zu Pulvinon, Pulvinsäure und der aus beiden entstehende Dibenzyl-glykolsäure veranschaulichen folgende Formeln:

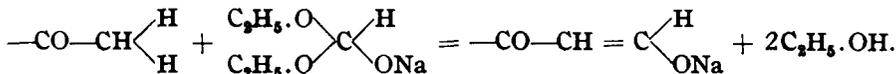
<sup>16)</sup> A. 219, 1 [1883].



### III) Einführung des Radikals der Ameisensäure in Ketone. Bildung von Oxymethylen-Ketonen.

Da Versuche, Säure-Radikale in Aldehyd mittels Natriumäthylats einzuführen, an der Empfindlichkeit des Aldehyds gegen alkalische Kondensationsmittel scheiterten, ersetzte Claisen den Aldehyd durch Ameisenester und kondensierte ihn mit Ketonen. Die Kondensate hielt er zunächst für Formylketone. Aus Acetophenon entstand Benzoyl-acetaldehyd (38, 43). Besonders eingehend untersuchte Claisen das Kondensationsprodukt des am leichtesten zugänglichen cyclischen Ketons, des Camphers, mit Ameisenester und bewies, daß es die Oxymethylen-Gruppe, =CHOH, enthält (58, 78; P. II).

„Die Entstehung solcher Oxymethylenverbindungen aus einem wahren Formylderivat, dem Ameisenäther, ist leicht erklärlich, wenn man annimmt, daß dieser sich mit dem als Kondensationsmittel dienenden Natriumäthylat zu einem Additionsprodukt vereinigt; die Umsetzung mit der in den Säureäthern und Ketonen enthaltenen Gruppierung, —CO—CH<sub>3</sub> (resp. —CO—CH<sub>2</sub>), erfolgt dann nach dem Schema:



Die so resultierenden Verbindungen, —CO—CH=CH.OH und —CO—CR = CH.OH, sind meines Wissens die ersten, welche die Erlenmeyersche Regel durchbrechen, daß der in offenen Ketten enthaltene Komplex >C=CH(OH) sich allemal in die Aldehydform, >CH—C  $\begin{array}{l} \text{O} \\ \diagup \\ \text{H} \end{array}$ , umlagern müsse. Im Gegenteil zeigt sich, daß, wenn im Acetaldehyd oder seinen Homologen, R—CH<sub>2</sub>—COH, ein Wasserstoffatom der Methyl- resp. Metylen-Gruppe durch ein Säureradikal ersetzt ist, dadurch eine Verschiebung der Aldehydform in die Vinylalkoholform bedingt wird“ (72) <sup>17)</sup>.

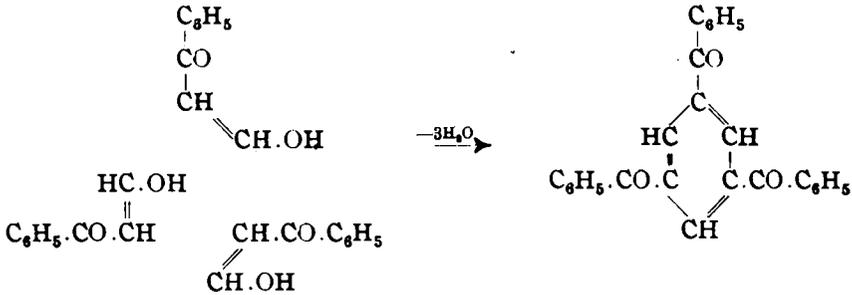
Oxymethylen-campher, C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>  $\begin{array}{l} \text{C} : \text{CH} \cdot \text{OH} \\ | \\ \text{CO} \end{array}$ , läßt sich acetylieren und

benzoylieren, gibt mit Ammoniak ein Amid, mit Anilin ein Anilid, mit Phosphortrichlorid ein Chlorid, durch Oxydation Campherchinon. Seine Natrium-Verbindung setzt sich mit Jodalkylen zu *O*-alkylierten Derivaten, mit dem

<sup>17)</sup> vergl. A. 273, 164 [1893]: von Pechmann: „Über die Cumalinsäure“.

Chlorid zu Oxymethylenecampher-anhydrid,  $[(C_{10}H_{14}O):CH]_2O$ , um (52, 58).

Oxymethylen-acetophenon,  $C_6H_5.CO.CH=CH.OH$ , geht mit Eisessig gekocht in 1.3.5-Tribenzoyl-benzol über (38, 43; P. II).



Oxymethylen-aceton,  $CH_3.CO.CH:CH.OH$ , zuerst für Acetessigsäure-aldehyd,  $CH_3.CO.CH_2.CO.H$ , gehalten, gibt leicht *symm.* Triacetylbenzol (56). Diacetyl-keton, Phenyl-äthyl-keton, Phenyl-propyl-keton, Phenyl-benzyl-keton oder Desoxybenzoin gaben die entsprechenden Oxymethylen-Verbindungen, bei denen keine der Triacetylbenzol-Bildung analoge Kondensation eintreten kann (56).

Hand in Hand mit dem Studium dieser Kondensationsreaktionen gingen Claisens Arbeiten über:

I) Oximido-Ketone, II) Isoxazole, III) Pyrazole, IV) Gemischte Azoverbindungen, da für sie die Ketone, die  $\beta$ - oder 1.3-Diketone, die Oximido-Verbindungen und die  $\beta$ -Dicarbonsäuren als Ausgangsmaterial dienten.

#### I) Oximido-Ketone.

Oximido-Ketone erhielt Claisen durch die Einführung des Radikals der salpetrigen Säure in Ketone mittels Natriumäthylats. Aus Acetophenon und Aceton entstanden in Form ihrer Natrium-Verbindungen: Oximido-acetophenon,  $C_6H_5.CO.CH:N.OH$ , und Oximido-aceton,  $CH_3.CO.CH:N.OH$ , die, mit Acetylchlorid behandelt, Benzoyl- bzw. Acetylcyanid geben, ein neuer Weg, Säurecyanide zu gewinnen. Ketone der Formel  $R.CH_2.CO.CH_3$  liefern Oximido-ketone der Formel  $R.C:(N.OH).CO.CH_3$ <sup>18)</sup> und nicht, wie Claisen anfangs meinte, Oximido-ketone der Formel  $R.CH_2.CO.CH:(NOH)$ . Aus Campher entsteht Oximido-campher, der sich mit Natriumnitrit in Eisessig behandelt, in Campherchinon umwandelt:



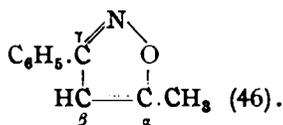
Hans von Pechmann<sup>19)</sup> hatte vorher gezeigt, daß man die Oxime mit Natriumbisulfit in die Aldehyde und Ketone umwandeln kann. Claisen erhielt auch auf diesem Wege das Campherchinon aus dem Oximido-campher.

<sup>18)</sup> Gabriel u. Posner, B. 27, 1037 [1894]; Fileti u. Ponzio, Journ. prakt. Chem. [2] 51, 498; B. 28, Ref. 555 [1895].

<sup>19)</sup> B. 20, 2904 [1887].

## II) Isoxazole (68).

In dem von Ceresole<sup>20)</sup> als Oxim des Benzoyl-acetons betrachteten Körper erkannte Claisen das  $\gamma$ -Phenyl- $\alpha$ -methyl-isoxazol,



Das vermeintliche Monoxim des Acetyl-acetons von Combes<sup>21)</sup> war, wie Claisen feststellte,  $\alpha$ - $\gamma$ -Dimethyl-isoxazol<sup>22)</sup>.

$\alpha$ - $\beta$ - $\gamma$ -Trimethyl-isoxazol hatten Dunstan und Dymond<sup>23)</sup> aus Mesomethyl-acetylaceton bereitet und reduziert; sie hielten das Reduktionsprodukt für ein Dihydro-isoxazol und wiesen auf das Hypothetische von Claisens Isoxazolformel hin. Claisen bewies, daß bei der Reduktion der Isoxalring aufgespalten wird und die entsprechende Amino- oder Imino-Verbindung des Mesomethyl-acetylacetons,  $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{C} = \text{C}(\text{NH}_2) \cdot \text{CH}_3$ ,



oder  $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH} = \text{C}(\text{NH}) \cdot \text{CH}_3$ , entsteht.



Für Claisens Eigenart kennzeichnend ist die Form, in der er die beiden englischen Kollegen zurechtweist:

„Weise würde es indes gewesen sein, wenn die Autoren diese kritische Vorsicht, die sie Behauptungen anderer entgegenbringen, auch auf die eigene Untersuchung angewandt hätten und namentlich die Konstitution des aus ihrem Isoxazol durch Reduktion erhaltenen Dihydrürs etwas sicherer begründet hätten. Das wäre um so angebrachter gewesen, als sie sich anschickten, aus der unrichtig aufgefaßten Konstitution dieses Dihydrürs Schlüsse abzuleiten, welche die bisher allgemein geltende Auffassung einer großen Körperklasse, der  $\beta$ -Diketone, in Frage stellen“ (68).

Claisen hatte derartige Substanzen „Monazole“ genannt im Hinblick auf die 2 N-Atome im Ring enthaltenden „Pyrazole“ (Diazole). Hantzsch<sup>24)</sup> schlug dafür den Namen „Isoxazole“ vor, dem Claisen zustimmte.

Die Bezeichnung der Plätze der C-Atome des Isoxazolrings schlug Claisen vor, an die des Furfuranrings anzuschließen und legte dem mit O verbundenen Methin den Index  $\alpha$ , den folgenden die Indices  $\beta$  und  $\gamma$  bei (vergl. oben die Formel von  $\gamma$ -Phenyl- $\alpha$ -methyl-isoxazol).

Wie die  $\beta$ -Diketone geben auch die Oxymethylen-ketone mit Hydroxylamin Isoxazole (63). Aus Oxymethylen-aceton entstehen zwei isomere Isoxazole (72, 111):

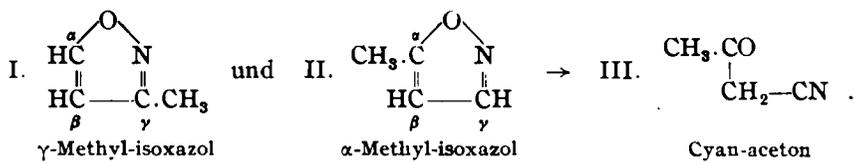
<sup>20)</sup> B. 17, 812 [1884].

<sup>21)</sup> Ann. chim. physique [6] 12, 215 [1887]; Liebigs Jahresber. 1887, 624.

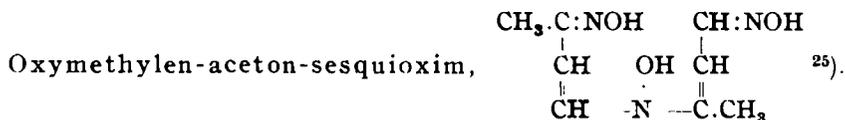
<sup>22)</sup> B. 21, 2178 [1888], W. Zedel: Notiz über die Einwirkung des Hydroxylamins auf Acetylaceton.

<sup>23)</sup> Journ. chem. Soc. London 59, 410 [1891]; Liebigs Jahresber. 1891, 809.

<sup>24)</sup> A. 249, 1 [1888].



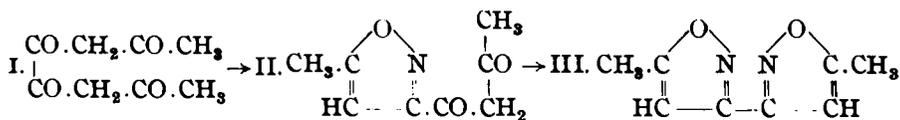
Die  $\alpha$ -Verbindung (II) geht mit Natriumäthylat leicht in das isomere Cyan-aceton (III) über. Neben den Isoxazolen entsteht das



Isoxazol-carbonsäuren entstanden aus Benzoyl-brenztraubensäure, Acetonoxalsäure<sup>26)</sup> und aus Diacetessigester (68).

#### Diisoxazole.

$\alpha, \alpha$ -Dimethyl-diisoxazol (III) bildet sich als in Alkali unlösliches Endprodukt neben dem Monoisoxazol (II) aus Oxalyl-keton (I) und Hydroxylamin (68).



#### III) Pyrazole (81; P. III).

Aus 1.3-Diketonen hatten schon L. Knorr<sup>27)</sup> und Emil Fischer<sup>28)</sup> mit Phenylhydrazin Pyrazole gewonnen. Claisen zog nicht nur nach seiner Methode leichter zugängliche 1.3-Diketone, sondern auch Oxymethylen-ketone in den Kreis dieser Reaktion. Er weist darauf hin, daß nur *symm.* 1.3-Diketone wie Acetyl-aceton und Dibenzoyl-methan Pyrazole liefern können, deren Konstitution feststeht, daß dagegen bei unsymmetrischen,  $\text{R} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{R}'$ , wie Benzoyl-aceton, ferner den Oxymethylen-ketonen und den Keton-oxalestern die Konstitution der mit Phenylhydrazinen entstehenden Pyrazole experimentell festgestellt werden muß. Über den Verlauf der Reaktion äußerte er sich auf Grund seiner Erfahrungen folgendermaßen: „Die Untersuchung einer größeren Anzahl von Fällen dürfte wohl zeigen, daß die Amidogruppe des Phenylhydrazins vorwiegend mit dem negativeren der beiden Säureradikale in Reaktion tritt. Beim Benzoylacetone und Benzoyl-acetessigäther greift sie in das negativere Acetyl-, bei den Ketonoxalsäuren,  $\text{R} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CO}_2\text{H}$ , in den stark negativen Oxalsäurerest ein. Daß die Formylketone sich nicht vollständig dieser Gesetzmäßigkeit fügen (aus ihnen scheinen in der Regel beide Pyrazole gleichzeitig gebildet zu werden), mag

<sup>25)</sup> vergl. Dissertat. „Beiträge zur Kenntnis der Isoxazole“ von Paul Thoma-schewski, Kiel 1900.

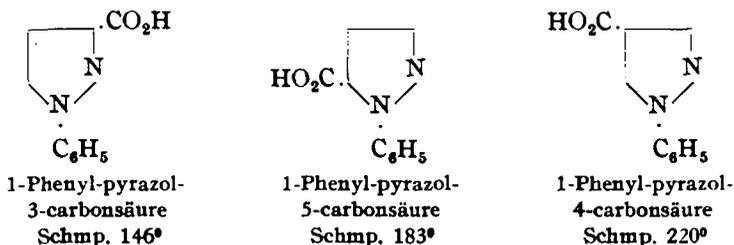
<sup>26)</sup> vergl. (111) und Dissertat. „Über Benzoylbrenztraubensäure und einige ihrer Derivate“ von Eduard Brömme, München 1889. Dissertat. „Über die Einwirkung von Oxaläther auf aliphatische Ketone“ von John Bishop Tingle, München 1887.

<sup>27)</sup> B. 18, 311 [1885].

<sup>28)</sup> B. 18, 2135 [1885].

damit zusammenhängen, daß sie den Formylrest in der umgelagerten Oxymethylenform enthalten.“

Claisen untersuchte die drei isomeren 1-Phenylpyrazol-monocarbonsäuren:



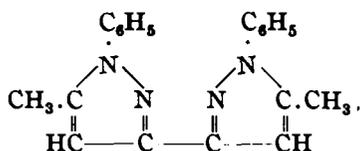
Er hebt hervor, „daß die 4-Carbonsäure, bei welcher die Carboxylgruppe am weitesten von den Stickstoffatomen entfernt ist, sowohl einen höheren Schmelzpunkt als auch größere Beständigkeit besitzt, wie die beiden anderen Isomeren. Ersteres hat sein Analogon in den aufsteigenden Schmelzpunkten der *o*-, *m*- und *p*-Amido-benzoessäure (145°, 174°, 186°) und der Picolinsäure, Nicotinsäure und Isonicotinsäure (136°, 230°, 309°).“ Von den Pyridinmonocarbonsäuren ist die Pyridin- $\gamma$ -carbonsäure die beständigste.

Damit war die Grundlage für die Ortsbestimmung der Pyrazol-Derivate geschaffen.

Pyrazolsulfonsäuren und Pyrazolphenole. Die ersteren entstehen aus 1.3-Diketonen mit Phenylhydrazin-*p*-sulfonsäuren und gehen durch Verschmelzen mit Kali in die entsprechenden Phenole über (81).

#### Dipyrazole.

Di-1-phenyl-di-5-methyl-3.3-dipyrazol,



aus Oxalyl-di-aceton mit Phenylhydrazin (81).

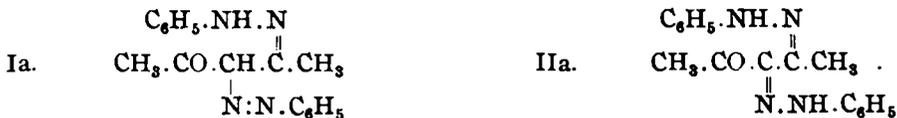
#### IV) Gemischte Azo-Verbindungen.

Aus den Natrium-Verbindungen des Acetyl-acetons, Oxymethylen-acetons, Dibenzoyl-methans, Oxymethylen-acetophenons, Acetophenon - oxalesters stellte Claisen mit Diazobenzolchlorid gemischte, fett-aromatische Diazoverbindungen dar.

Wählt man das aus Natrium-acetylaceton mit Diazobenzolchlorid bereitete Phenyl-azo-acetylaceton als Beispiel, so war zwischen den Formeln I und II zu wählen:

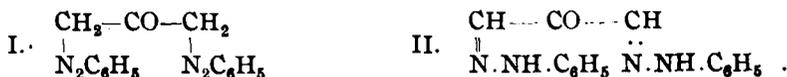


Dem daraus hergestellten Phenylhydrazon kam dann entweder Formel Ia oder IIa zu:

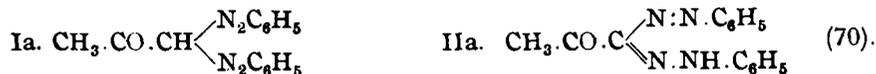


Durch Erhitzen bildet sich aus dem Phenylhydrazon leicht das Pyrazol, was Formel Ia befürwortet, da Formel IIa das zur Pyrazolbildung nötige Wasserstoffatom fehlt. Für Formel I spricht auch die Löslichkeit in Alkalien (47).

Vier Jahre später wandte sich Claisen noch einmal dieser Reaktion zu und setzte das Natriumsalz des Phenyl-azo-acetyl-acetons mit Diazobenzolchlorid um. Unter Abspaltung eines Acetyls erhielt er Aceton-disazobenzol,  $\text{C}_3\text{H}_4\text{O}(\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_5)_2$ , identisch mit einer Verbindung, die Bamberger<sup>29)</sup> kurze Zeit vorher aus Aceton mit Diazobenzolchlorid und Natronlauge erhalten und entweder für eine Disazo-Verbindung des Acetons I oder für das Bisphenylhydrazon des Mesoxalsäure-aldehyds II erklärt hatte:



Claisen schließt aus der von ihm beobachteten Bildungsweise dieser Verbindung, daß die zweite Diazobenzol-Gruppe an Stelle des verdrängten Acetyls tritt und sie als das unsymmetrische Aceton-disazobenzol Ia oder das tautomere Benzol-azophenylhydrazon-aceton IIa aufzufassen sei:



Bamberger<sup>30)</sup> gab seine Formeln auf, nahm die Formel IIa an und führte für das Radikal  $\text{—C} \begin{array}{l} \swarrow \text{N} : \text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \\ \searrow \text{N} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$  den Namen „Formazyll“ ein, nannte daher die Verbindung IIa Acetyl-formazyll.

Von dem Studium der Einwirkung von Diazobenzolchlorid ausgehend, arbeitete H. von Pechmann<sup>31)</sup> auf demselben Gebiet wie die beiden anderen Forscher. Es gelang ihm, das Phenyl-azo-acetylaceton Claisens zu acetylieren, worin er einen Beweis für die von Claisen verworfene Konstitutionsformel  $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}(\text{N} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5) \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$  sah.

### Ordentlicher Professor der organischen Chemie an der Technischen Hochschule in Aachen.

Durch die Berufung nach Aachen hatte Claisen eine in jeder Hinsicht für ihn geeignete Stellung in der Nähe seiner Heimat erhalten. Auf die organische Chemie im Hörsaal und Laboratorium beschränkt, die er beherrschte, fühlte er sich rasch seiner Aufgabe völlig gewachsen. Den größeren Teil des

<sup>29)</sup> B. 24, 2793, 3260 [1891].

<sup>30)</sup> B. 25, 3201 [1892].

<sup>31)</sup> B. 25, 3175 [1892].

von Landolt erbauten chemischen Instituts hatte sein Kollege Claassen inne, ebenso den der Dienstwohnung. Der seitherige Assistent von Michaelis, der Privatdozent Prof. Alfred Einhorn, siedelte nach München über. Claisen ersetzte ihn durch seinen Münchener Schüler Carl Krestiens. Als Privatassistent nahm er seinen Schüler Wilhelm Zedel, der ihn bereits in München bei der Vorbereitung der Vorlesung und bei seinen wissenschaftlichen Versuchen unterstützt hatte. Das Laboratorium war zunächst schwach besetzt, so daß Claisen Zeit hatte, nicht nur seine Vorlesungen sorgfältig vorzubereiten, sondern seine noch in München ausgeführten wissenschaftlichen Arbeiten zu veröffentlichen.

Im Februar 1891 verlor Claisen seinen ihm zum Freund gewordenen Münchener Mitarbeiter Carl Beyer, der, noch nicht lange in den Höchster Farbwerken tätig, einer Gehirnentzündung erlag. Wie nah ihm dieser Verlust ging, beweist sein Nachruf auf Beyer in den „Berichten“ (69).

Im Laufe des Winters hatte Claisen seine schöne Dienstwohnung behaglich eingerichtet, wobei ihm seine lebenswürdige, lebensfrohe Schwester Netty, die Gemahlin des angesehenen Kölner Kaufmanns Wahlen, mit Rat und Tat half. Im Herbst 1891 hatte Claisen die große Freude, seiner von ihm über alles geliebten Mutter sein schönes Heim und sein Institut zu zeigen.

In jener Zeit ließ sich Claisens 8 Jahre jüngerer Vetter, der Regierungsrat Max Wallraf, nach Aachen versetzen, später Oberbürgermeister von Köln am Rhein und unter dem Reichskanzler von Hertling Minister des Innern. Auch dessen Nachfolger im Oberbürgermeisteramt, Konrad Adenauer, gehörte durch Heirat zu dem Familienkreis Claisens.

Unter seinen Aachener Kollegen erwarb sich Claisen bald eine angesehene Stellung, sie übertrugen ihm die Abfassung des Glückwunsches der Aachener Technischen Hochschule zum 200-jährigen Jubiläum der Universität Halle. Als Festgabe wählte er seine ausgezeichneten und schönen Untersuchungen über die Oxymethylen-Verbindungen (84).

Aus Chicago bekam er 1894 für seine auf die Weltausstellung gesandten Präparate ein Auszeichnungsdiplom.

Mit seinen alten Bonner Kollegen Anschütz und Klinger kam Claisen öfters, meist in Bonn, zusammen. Auch trat ihm Julius Bredt näher, damals Unterrichts-Assistent für organische Chemie am Bonner Institut.

Am 13. Juli 1896 starb August Kekulé. Sein Nachfolger wurde der Kieler Chemiker Theodor Curtius, der Entdecker des Hydrazins und der Stickstoffwasserstoffsäure. Claisen aber erhielt im Februar 1897 den ehrenvollen Ruf nach Kiel, der ihn in die größte Unruhe versetzte. In den Unterhandlungen mit dem damaligen Ministerialdirektor Althoff waren es vor allem die Bedenken, so weit weg von seiner über 80-jährigen geliebten Mutter zu wohnen, die er geltend machte. Nach achttägiger Bedenkzeit entschloß er sich den Ruf anzunehmen, wenn er erst im Oktober 1897 sein Amt anzutreten habe, eine Forderung, die ihm zugestanden wurde. Sachlich bedrückte ihn schwer die Verpflichtung, in Kiel auch die große Vorlesung über anorganische Experimentalchemie halten zu müssen. Auf seinen Wunsch schickte ich ihm eine Kopie des Vorbereitungsbuches von August Wilhelm von Hofmann, das mir seiner Zeit mein Freund Will, einst von Hofmanns Vorlesungsassistent, zur Abschrift geliehen hatte und meine eigenen von mir als Vorlesungsassistent gesammelten Notizen über Kekulé's Vorlesungen

über anorganische Experimentalchemie. Nicht in Betracht hatte Claisen das rauhe Klima in Kiel gezogen, unter dem er bald leiden sollte.

Nach sieben glücklichen Jahren, erfüllt von einer Reihe an wissenschaftlichen Erfolgen reicher Arbeiten, feierten ihn seine Aachener Kollegen am 19. Juli 1897 auf einem Abschiedsfest. Sein Nachfolger in Aachen wurde Julius Bredt.

### Wissenschaftliche Arbeiten aus dem Aachener Laboratorium.

Von Aachen aus veröffentlichte Claisen eine Reihe schon in München ausgeführter Untersuchungen, die bereits im vorhergehenden Abschnitt besprochen sind.

#### Über die Einwirkung von Chlorkohlensäure-äther auf Natriumacetessigäther (71).

Zunächst beschäftigte sich Claisen eingehender mit der Tautomerie des Acetessigesters, für dessen Bildung er eine neue Erklärung gefunden hatte, nach der sich der Natrium-acetessigester von der Enolform ableitet. Dieselbe Ansicht über die Konstitution des Natrium-acetessigesters äußerte schon etwas früher Michael und dehnte sie auf den Acetessigester selbst aus. Dem widersprach Claisen unter Hinweis auf die von ihm entdeckten Oxymethylen-Verbindungen.

Vergleichend prüfte Claisen die Einwirkung von Chlorkohlensäure-ester auf die Natrium-Verbindungen von Acetyl-aceton und Acetessigester. Aus Acetyl-aceton entstand neben wenig Acetyl-aceton-carbonsäure-ester,  $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{CH}\cdot\text{CO}_2\cdot\text{C}_2\text{H}_5$ , hauptsächlich Acetyl-aceton-kohlensäure-ester,  $\text{CH}_3\text{CO}\cdot\text{CH}:\text{C}(\text{CH}_3)\cdot\text{O}\cdot\text{CO}_2\cdot\text{C}_2\text{H}_5$ . Aus Natrium-acetessigester entstand hauptsächlich Carboxyäthyl- $\beta$ -oxy-crotonsäure-ester<sup>32)</sup>,  $\text{CH}_3\cdot\text{C}(\text{O}\cdot\text{CO}_2\cdot\text{C}_2\text{H}_5):\text{CH}\cdot\text{CO}_2\cdot\text{C}_2\text{H}_5$ , den Nef<sup>33)</sup> für Acet-methan-tricarbon-säure-ester,  $\text{CH}_3\cdot\text{CO}\cdot\text{C}(\text{CO}_2\cdot\text{C}_2\text{H}_5)_3$ , gehalten hatte, und als Nebenprodukt Acet-malonsäure-ester,  $\text{CH}_3\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}(\text{CO}_2\cdot\text{C}_2\text{H}_5)_2$ <sup>34)</sup>.

Claisen stellte dann folgende Gesetzmäßigkeit fest: „Aus ziemlich umfangreichen Untersuchungen, welche ich in den letzten Jahren über solche Tautomerieerscheinungen ausgeführt habe, glaube ich folgern zu dürfen, daß die Umlagerung der Gruppierung  $\text{R}-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CO}-$  in die hydroxylhaltige Form  $\text{R}-\text{C}(\text{OH})=\text{CH}-\text{CO}-$  um so leichter stattfindet, je negativeren Charakter das mit der Methylengruppe verbundene Säureradikal besitzt. Denkt man sich daher im Essigäther ein Wasserstoffatom des Methylrestes successive durch das schwach negative Carboxäthyl, durch das stärker negative Acetyl und durch das sehr stark negative Formyl ersetzt, so ist die natürliche Folge der angegebenen Gesetzmäßigkeit, daß die erste der so entstehenden Verbindungen, der Malonester sich ausschließlich wie  $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{COOC}_2\text{H}_5$  verhält; daß die zweite, der Acetessigäther, bei den meisten Umsetzungen noch wie  $\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{COOC}_2\text{H}_5$ , bei einigen aber schon wie  $\text{CH}_3-\text{C}(\text{OH})=\text{CH}-\text{COOC}_2\text{H}_5$  reagiert; während die dritte, der sogenannte Formylessigäther, entsprechend dem sehr stark negativen Charakter des

<sup>32)</sup> vergl. J. Wislicenus u. L. Ehrlich, B. 7, 892 [1874]; Conrad u. Guthzeit, A. 214, 35 [1882]; Michael, Journ. prakt. Chem. [2] 37, 473 [1888].

<sup>33)</sup> A. 266, 105 [1891].

<sup>34)</sup> Aus Natrium-malonsäure-ester und Acetylchlorid, vergl. Lang, B. 20, 1325 [1887].

Formyls, überhaupt nur in der hydroxylhaltigen Form  $\text{CH}(\text{OH})=\text{CH}.\text{COO}.\text{C}_2\text{H}_5$  bekannt ist“ (71).

In der darauffolgenden Abhandlung behandelt Claisen eingehend das Tautomerieproblem des Acetessigesters: „Die Schwierigkeit in der Beurteilung der Konstitution des Acetessigäthers liegt darin, daß, wie man es jetzt als zweifellos festgestellt betrachten kann, zweierlei Arten von Abkömmlingen aus dem Acetessigäther erhaltbar sind, Derivate des eigentlichen Aceton-carbonsäureäthers und solche des Oxycrotonsäureäthers. Die Bildung einer Klasse von Verbindungen muß also jedenfalls auf Umlagerungen zurückgeführt werden, über deren Natur, da die Zwischenprodukte in der Regel nicht isoliert sind, man nur Vermutungen hegen kann. Immer verbleibt dann die mißliche Frage, welche Klasse von Abkömmlingen man als maßgebend für die Konstitution der Muttersubstanz betrachten soll. Daß auf diesem Wege keine sichere Auskunft gewinnbar ist, zeigt der Umstand, daß die angegebene Frage von dem Einen in diesem, von dem Anderen in jenem Sinne beantwortet wird. Gibt man diesen Weg als aussichtslos auf, so bieten sich zwei andere dar. Zunächst die Untersuchung der physikalischen Eigenschaften, die wohl in Zukunft, nach Ansammlung eines größeren Vergleichsmaterials, hauptsächlich zur Entscheidung derartiger Fragen herangezogen wird. Der andere besteht darin, daß man Verbindungen darstellt, welche zweifellos die im Acetessigester supponierten Atomkombinationen,  $-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CO}-$  resp.  $-\text{CO}-\text{CH}=\text{C}(\text{OH})-$ , enthalten und deren Verhalten mit dem des Acetessigäthers vergleicht. Zeigt sich dann, daß Körper, welche unzweifelhaft der zweiten Formel entsprechen, ganz andere Reaktionsverhältnisse darbieten, als der Acetessigäther, so kann dieser nicht eine analoge Konstitution besitzen und muß als wahrer Ketonsäureäther betrachtet werden.

Beide Wege führen nun übereinstimmend zu dem Resultat, daß der Acetessigäther, im Gegensatz zu der Geuther-Nefschens Ansicht, die Formel  $\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{COOC}_2\text{H}_5$  besitzt“ (72).

In zwei ausführlichen Abhandlungen: „Beiträge zur Kenntnis der 1.3-Diketone“ (79, 92) behandelte Claisen zunächst eingehender die Einwirkung von Chlorkohlensäureester auf Natrium-acetyl-aceton, wobei, wie schon erwähnt, der Rest  $-\text{CO}_2.\text{C}_2\text{H}_5$  sowohl an den Sauerstoff, als an den Kohlenstoff tritt. Claisen schlägt vor „zur Ermöglichung einer kurzen Bezeichnungsweise“ „die beiden Kategorien als *C*-Acyl- und *O*-Acyl-Derivate zu unterscheiden. Aus Acetyl-aceton-natrium oder -kalium entsteht mit Chlorkohlensäure-ester, wie schon weiter oben erwähnt, als Hauptprodukt das *O*-Carboxäthyl-acetyl-aceton,  $\text{CH}_3.\text{CO}.\text{CH}:\text{C}(\text{CH}_3).\text{O}.\text{CO}_2.\text{C}_2\text{H}_5$ , daneben in untergeordneter Menge das *C*-Carboxäthyl-acetyl-aceton oder der Diacetessigsäure-ester,  $(\text{CH}_3.\text{CO})_2.\text{CH}.\text{CO}_2.\text{C}_2\text{H}_5$ .

Dort finden sich auch die zwei auf der folgenden Seite wiedergegebenen Zeichnungen des von Claisen erfundenen und nach ihm benannten Kolbens, der sich besonders gut zur Ausführung von fraktionierten Destillationen unter vermindertem Druck eignet (79, S. 177), (90).

Am Schlusse dieses Abschnittes stellt Claisen folgende Betrachtung an: „Wenn, wie im Vorhergehenden nachgewiesen ist, bei der Einwirkung von Chlorkohlensäureäther auf Natriumacetessigäther sowohl wie auf Natrium-acetyl-aceton zugleich ein *O*- und ein *C*-Carbonsäureäther, der erstere als Haupt-, der letztere als Nebenprodukt gebildet wird, so fragt sich, ob diese beiden Vorgänge unabhängig voneinander stattfinden, oder ob sie in einem

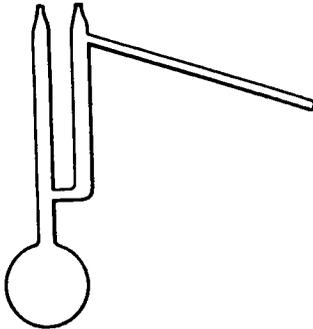


Fig. 1.

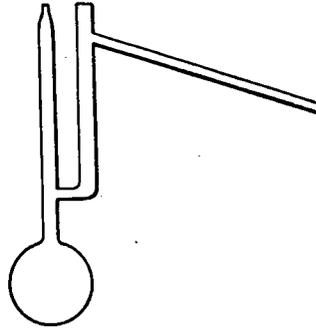
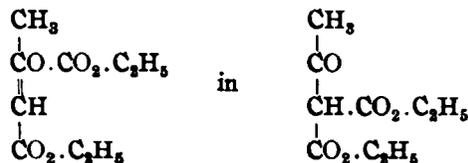


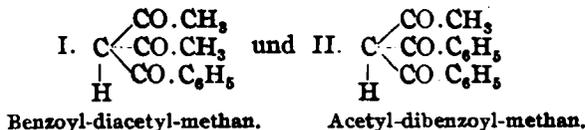
Fig. 2 (mit nicht verengtem Seitenrohr).

ursächlichen Zusammenhang stehen. Denkbar wäre wohl, daß primär nur eine der beiden Verbindungen entsteht, daß diese aber unter den Bedingungen der Reaktion und unter dem Einfluß eines der dabei vorhandenen Körper partiell in den anderen verwandelt wird. Aus verschiedenen Gründen nun halte ich eine Umlagerung des *C*-Derivates in das *O*-Derivat für viel weniger wahrscheinlich als das Umgekehrte; für letzteres, beispielsweise für die Umwandlung von

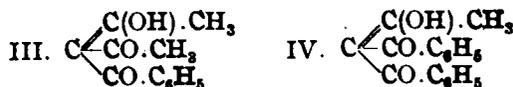


würde man ja ein zutreffendes Analogon in der Kolbe-Schmittschen Reaktion, dem Übergang des phenolkohlensauren Natriums in salicylsaures Natrium, besitzen.“

Besonders eingehend untersuchte dann Claisen die Benzoyl-Derivate des Acetyl-acetons und des Benzoyl-acetons, die er zunächst durch Einwirkung von Benzoylchlorid auf die Alkalisalze dieser 1.3-Diketone darstellte. Später spaltete er mit großem Vorteil die Salzsäure aus dem Benzoylchlorid und dem freien 1.3-Diketon mit trockenem gepulverten Alkalicarbonat oder mit Pyridin ab<sup>25)</sup>. Den so erhaltenen Benzoyl-Derivaten entzog er mit Alkalilauge den stärker sauren Acylrest. Aus Acetyl-aceton und aus Benzoyl-aceton erhielt Claisen durch Benzoylierung die *C*-Benzoyl-Derivate:

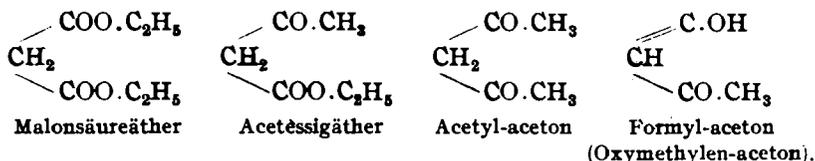


Beide Verbindungen sind Säuren entsprechend den Formeln:



<sup>25)</sup> vergl. A. Deninger, „Über die Darstellung von Benzoesäureanhydrid“, *Journ. prakt. Chem.* [2] 50, 479 [1894] sowie (85).





Dieser Satz ist nun dahin zu erweitern, daß die Tendenz zur Umlagerung auch wächst mit der Anzahl der Acylreste; die triacylierten Methane werden, selbst wenn sie nur Radikale von mittlerer Negativität enthalten, in ihrem Verhalten wahrscheinlich ganz den Oxymethylenverbindungen entsprechen.“

Das Acetyl-dibenzoyl-methan erhielt Claisen in der Enolform, die er  $\alpha$ -Acetyl-, und der Ketoform, die er  $\beta$ -Acetyl-dibenzoyl-methan nannte. Die  $\beta$ -Verbindung verändert sich nicht beim Aufbewahren, sie entsteht aus der  $\alpha$ -Verbindung bei 80—90° und in Berührung mit Alkalilauge (92).

W. Dieckmann<sup>36)</sup> bewies 1916, daß die Umwandlung von  $\alpha$ - in  $\beta$ -Acetyl-dibenzoyl-methan schon im Schmelzpunktsröhrchen aus gewöhnlichem Glas durch dessen Alkali-Wirkung hervorgerufen wird. Verwendet man Schmelzpunktsröhrchen aus Jenaer Glas, so schmilzt das  $\alpha$ -Acetyl-dibenzoyl-methan bei 85°, das  $\beta$ -Acetyl-dibenzoyl-methan bei Ausschaltung aller alkalischen Agenzien bei 150°.

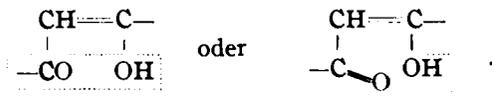
Ebenso liegen die Schmelzpunktsverhältnisse bei dem  $\alpha$ - und  $\beta$ -Tri-benzoyl-methan Claisens, wie Dieckmann nachwies.

„Der Grund für die wachsende Neigung der Triketone zur Bildung der  $\beta$ -Form in der Reihe:



ist die größere oder geringere Negativität der Säureradikale. Tatsächlich ist bei  $\text{CHA}_3$  und  $\text{CHA}_2\text{B}$  nur die  $\alpha$ -Form bekannt“ (92, S. 38).

In einer Anmerkung (92, S. 35, Anm. 12) weist Claisen darauf hin, daß bei  $\text{CHAB}_2$  und  $\text{CHB}_3$  auch räumliche Verschiedenheit in Betracht kommen könne und stellt die Hypothese auf: „Schon seit längerer Zeit glaube ich den noch nicht genügend erklärten säureartigen Charakter der Atomgruppierung —  $\text{C}(\text{OH}) = \text{CH} - \text{CO} -$  darauf zurückführen zu sollen, daß das Hydroxyl eine dem Carbonyl genäherte Stellung einnimmt, wie es die folgenden Formeln andeuten:



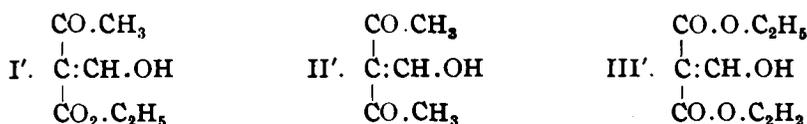
Es ist doch wohl anzunehmen, daß der acidifizierende Einfluß, welchen in —COOH das Carbonyl auf das direkt mit ihm verbundene Hydroxyl ausübt, sich in ähnlicher, nur schwächerer Weise auch äußern muß, wenn das CO dem OH stark genähert ist. In den Di- und Triketonen, den Oxymethylenverbindungen usw. würde nach dieser Auffassung eine Art Carboxylgruppe vorhanden sein, gebildet aus stark genähertem CO und OH, während in den gewöhnlichen Carbonsäuren diese Gruppen direkt miteinander verbunden sind“<sup>37)</sup>.

<sup>36)</sup> B. 49, 2203 [1916].

<sup>37)</sup> vergl. A. 442, 30 [1925].



essigester (I) mit Wasser in Alkohol und Oxymethylen-acetessigester gespalten. Äthoxymethylen-malonsäure-ester (III) muß durch alkoholisches Kali verseift werden. Die drei Äthoxymethylen-Verbindungen sind unter vermindertem Druck unzerstört flüchtig „und zwar sieden sie 60° höher als die freien Oxymethylen-Verbindungen:



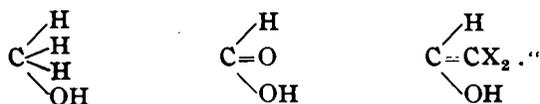
Diese drei freien Oxymethylen-Verbindungen sind starke einbasische Säuren, die Essigsäure aus ihren Salzen austreiben.

Claisen knüpft daran folgende Betrachtungen: „Unter den nur aus C, H und O bestehenden Substanzen dürften diese wohl die ersten sein, die, ohne Carboxyl zu enthalten, den Monocarbonsäuren (mit Ausnahme von Ameisensäure) an Stärke gleichkommen bzw. einzelne derselben übertreffen.“

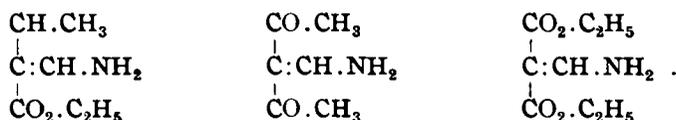
„Die Oxymethylenverbindungen vom Typus des Oxymethylenacetessig-  
 $\text{CO} \cdot \text{CH}_3$   
 esters  $\text{C:CH.OH}$  können als Ameisensäure betrachtet werden, in welcher  
 $\text{COOC}_2\text{H}_5$   
 der intraradikale Sauerstoff durch ein mit zwei negativen Gruppen X (—CO—R oder —COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) beladenes Kohlenstoffatom ersetzt ist:



„Mit Beziehung auf den Methylalkohol kann das auch so ausgedrückt werden, daß es hinsichtlich des chemischen Charakters der Verbindungen keinen wesentlichen Unterschied macht, ob in dem Methylalkohol zwei Wasserstoffatome entweder durch Sauerstoff oder durch die Gruppe X<sub>2</sub>C= ersetzt sind:



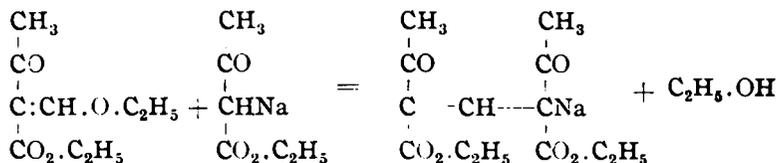
Aus den Äthoxymethylen-Verbindungen entstehen mit Ammoniak Amidomethylen-Verbindungen:



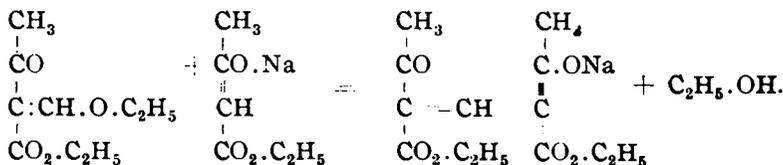
Ebenso leicht reagieren mit den Äthoxymethylen-Körpern Anilin und sekundäre Basen, etwas schwieriger die Säureamide.

Methenyl-Verbindungen entstehen beim Kochen von Ortho-ameisenester mit Essigsäure-anhydrid, überschüssigem Acetessigester und reichlich

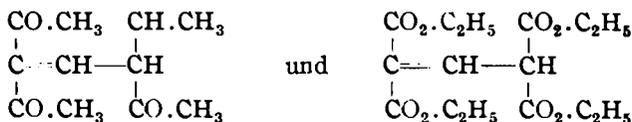
beim Zusammenmischen von alkoholischem Natracetessigester und Äthoxy-methylen-acetessigester:



oder



Durch analoge Vorgänge läßt sich von dem Acetyl-aceton und dem Malonsäure-ester aus zu den Verbindungen



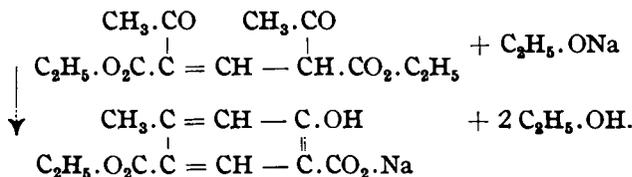
gelangen, von denen letztere als Dicarboxäthyl-glutaconsäure-ester<sup>40)</sup> schon lange bekannt war. Claisen nannte diese Verbindungen: Methenyl-bis-acetessigester, Methenyl-bis-acetylaceton, Methenyl-bis-malonsäure-ester.

Die Art ihrer Zusammensetzung entspricht genau dem von Claisen beschriebenen schrittweisen Aufbau des Methenyl-bis-anilins (Methenyl-diphenyl-diamins) aus Anilin und Ortho-ameisenester (96; P. IV).

Die Methenyl-Verbindungen verhalten sich noch wie ziemlich starke Säuren, ihre Alkalisalze sind gelb, nicht farblos, wie die der Oxymethylenkörper.

Die Methenyl-Verbindungen erlangen eine Wichtigkeit für die Synthese: „vermöge ihrer Geneigtheit, durch innere Kondensation in Derivate des Benzols und durch Umsetzung mit Ammoniak in Pyridinabkömmlinge überzugehen“.

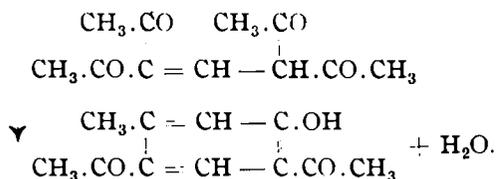
1) Umwandlung in Benzol-Derivate. Durch Kochen mit alkoholischem Natriumäthylat wird der Methenyl-bis-acetessigester in das Natriumsalz der *m*-Oxy-uvitinsäure umgewandelt:



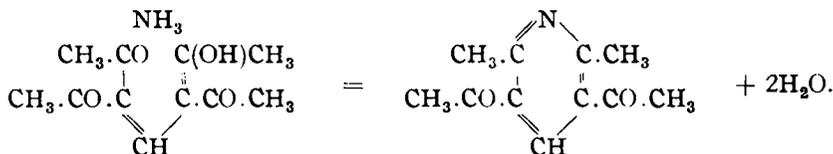
<sup>40)</sup> Aus Natrium-malonsäure-ester und Chloroform: Conrad u. Guthzeit, A. 222, 249 [1884].

Die *m*-Oxy-uvitinsäure hatten Oppenheim und Pfaff<sup>41)</sup> bereits aus Chloroform, Natracetessigester und überschüssigem Natriumäthylat gewonnen, ohne den von ihnen als Zwischenprodukt angenommenen Methenyl-bisacetessigester isolieren zu können.

Methenyl-bis-acetylaceton geht mit Natriumäthylat in Diacetyl-*m*-kresol über:

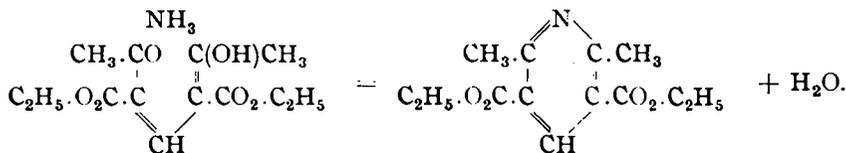


2) Umwandlung in Pyridin-Derivate (96; P. V); z. B. Umwandlung von Methenyl-bis-acetylaceton durch wäßriges Ammoniak in Diacetyl-lutidin:



Claisen weist dann darauf hin, daß das Verhalten des Ortho-ameisenesters bei den vorbeschriebenen Kondensationen völlig dem der Aldehyde entspricht, von denen er vor 14 Jahren gezeigt hatte, daß sie mit Körpern von der Formel  $\text{R} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{R}$  einerseits zu einfachen Alkylden-Derivaten (entsprechend den Äthoxymethylen-Derivaten) und andererseits zu Alkylden-bis-Verbindungen (entsprechend den Methenyl-bis-Verbindungen) zusammen-treten (28, 31).

Umwandlung von Methenyl-bis-acetessigester in Lutidin-dicarbon-säure-ester:



Farbstoffsäuren aus dem Äthoxymethylen-acetessigester.

Eine verwickelte Kondensationsreaktion tritt ein, wenn man Äthoxy-methylen-acetessigester mit festem Natriumäthylat erhitzt. Als Haupt-produkt entsteht ein mit blutroter Färbung in Wasser lösliches Natriumsalz, aus dem Essigsäure eine orangegelbe Säure  $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_8$  fällt, die Claisen „Xanthophansäure“ nannte. Als Nebenprodukt tritt ein Natriumsalz auf, von prachtvollem grünen Bronzeglanz in festem Zustand, tief dunkelblau in seinen Lösungen. Die freie Säure bezeichnet Claisen wegen der blauen

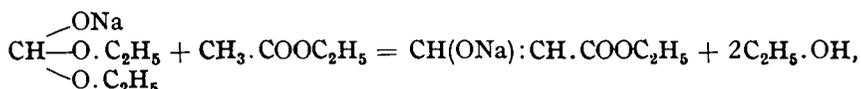
<sup>41)</sup> B. 7, 934 [1874].



von  $\text{CH}_2\text{Na} \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$  möglich ist. Allein ähnliche Kondensationen wie Oxaläther und Essigäther zu Natriumoxaläther lassen sich schon mit alkoholischem Natriumäthylat, und zwar in der Kälte bewirken.

4) Auf absoluten Essigäther ist Natrium ohne Einwirkung.

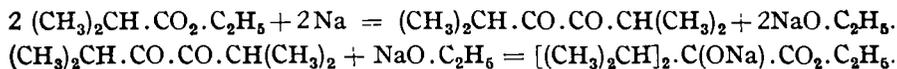
5) Ob das nach Claisen primär entstandene  $\text{CH}_3 \cdot \text{C}(\text{ONa}) : \text{CH} \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$  sich sekundär in das  $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CHNa} \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$  umlagert, oder als solches erhalten bleibt, ist noch nicht sicher entschieden. Allein die in ihrem äußeren Verlauf der Natracetessigäther-Bildung völlig gleichende Kondensation des Ameisenäthers mit Essigäther bei Gegenwart von Natrium kann nicht anders dargestellt werden als durch das Schema:



da die Oxymethylen-Verbindungen das Metall am Sauerstoff enthalten. Danach ist es doch höchst wahrscheinlich, daß wenigstens primär die Natracetessigäther-Synthese denselben Verlauf nimmt.

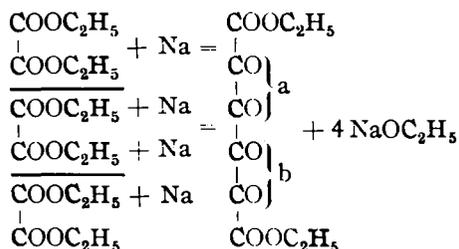
6) „Den besten Prüfstein bildet das Verhalten der nach der Formel  $\text{R}_2\text{CH} \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$  zusammengesetzten Homologen des Essigäthers, beispielsweise des Isobuttersäureäthers.“ Wie Claisen feststellte, gibt der Isobuttersäureäther beim Erhitzen mit trockenem Natriumäthylat keine Spur von Isobutyryl-isobuttersäureäther.

Die Einwirkung von Natrium auf Isobuttersäure-ester<sup>46)</sup> verläuft nach Claisen unter Bildung von Diisopropyl-oxalsäure-ester in folgender Art:



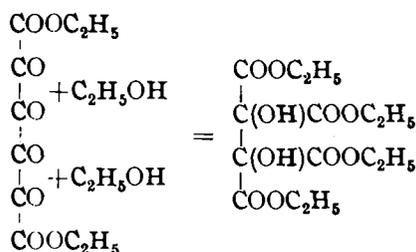
„Die bei der Behandlung des Isobuttersäureäthers mit Natrium stattfindende Reaktion hat also mit der Natracetessigäthersynthese nichts gemein.“

In einer Anmerkung führt Claisen die noch nicht genügend erklärte Bildung des Desoxalsäure-äthers aus Oxaläther und Natriumamalgam auf einen ähnlichen Mechanismus zurück:

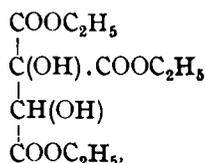


„Dieses intermediäre, unter den Bedingungen seiner Bildung nicht beständige Produkt unterliegt als Tetraketon infolge der Gegenwart des Natriumäthylats einer zweimaligen ‚Benzilsäureumlagerung‘ (an den Stellen a und b):

<sup>46)</sup> Hantzsch, A. 249, 54 [1888]; vergl. auch Wohlbrück, B. 20, 2332 [1887] und Brüggemann, A. 246, 145 [1888].



Durch Abspaltung von einer der vier Carboxäthylgruppen wird schließlich Desoxalsäureäther (= Carboxyltraubensäure-triäthyläther),



gebildet.“

Claisen schließt seine Beweisführung mit folgenden Sätzen: „Eben in dem Umstande, daß, sobald die von mir vorgetragene Theorie keine der Bildung des Natracetessigäthers ähnliche Kondensation mehr erlaubt, die Reaktion sogleich einen andern und prinzipiell verschiedenen Verlauf nimmt, darf wohl das schlagendste Argument für die Richtigkeit jener Ansicht erblickt werden. Überhaupt meine ich im Hinblick auf das umfangreiche und unter sich so wohl übereinstimmende Beweismaterial sagen zu können, daß es sich hier um keine bloße Annahme mehr handelt, sondern um einen nahezu sicher bewiesenen chemischen Vorgang.“

#### Isoxazolone, Pyrazolone und Pyrazole aus Oxymethylen-Verbindungen.

Ganz ähnlich wie die 1.3-Diketone setzen sich die Oxymethylen-Verbindungen mit Hydroxylamin und mit Phenylhydrazin zu Isoxazolonen und Pyrazolen um.

##### A) Isoxazolone (97).

„Die Isoxazolone, welche den Komplex  $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH} \\ | \quad \parallel \\ \text{CO} \quad \text{N} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \end{array}$  enthalten“, stehen zu

den Isoxazolen in demselben Verhältnis wie die Pyrazolone zu den Pyrazolen. Der erste Vertreter dieser Klasse, das  $\gamma$ -Phenyl-isoxazolone,  $\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$

$\begin{array}{c} \text{CO} \quad \parallel \\ | \quad \text{N} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \end{array}$ , wurde aus dem Benzoyl-essigester und Hydroxylamin von

Claisen dargestellt (65).

Aus Äthoxymethylen-malonsäure-ester und Hydroxylamin entsteht Isoxazolone- $\beta$ -carbonsäure-ester (I), den Ruhemann<sup>47)</sup> aus Dicarboxy-

<sup>47)</sup> B. 30, 1083 (1897).

glutaconsäure-ester erhalten, nach Formel II konstituiert aufgefaßt und als Pyroxolon-carbonsäure-ester bezeichnet hatte.

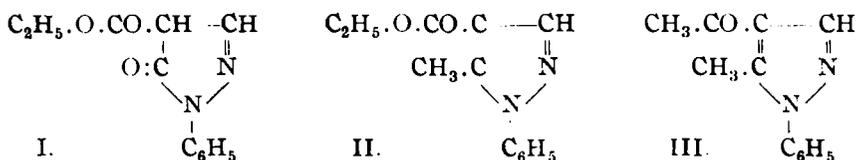


Claisen bestritt die Formel II, weil sie nicht wie Formel I die Gruppe  $-\text{CO}-\text{CH}-\text{CO}-$  enthält, durch die die starke Acidität und die Eisenchlorid-Reaktion erklärt werde.

Das Silbersalz des Isoxazolone- $\beta$ -carbonsäure-esters gibt mit Jodmethyl unter Verlagerung der doppelten Bindung den *N*-Methyl-isoxazolone- $\beta$ -carbonsäure-ester, eine abnorme Umsetzung, weil der nun in das Molekül eintretende Rest sich an eine andere Stelle begibt, als an die, welche vorher das Metall einnahm. In einer Anmerkung führt Claisen folgendes über derartige Reaktionen aus: „Über den Mechanismus dieser abnormen Umsetzungen ist zur Zeit nichts Sicheres bekannt. Michael (Journ. prakt. Chem. [2] 37, 473) hat darüber eine beachtenswerte Hypothese aufgestellt, die aber noch des Beweises ermangelt. Leider fehlt es an einem sicheren Kriterium, die abnormen von den normalen Reaktionen zu unterscheiden; die Auffindung eines solchen würde für die Pseudomerielehre von großer Bedeutung sein. Denn die ganze Verworrenheit auf diesem Gebiet rührt doch nur davon her, daß die betreffenden Grundkörper instande sind, zwei Reihen von Derivaten zu bilden, von denen natürlich nur eine in ihrer Konstitution dem Grundkörper entsprechen kann. Die Konstitution der Derivate ist stets leicht und sicher zu bestimmen; hätte man also ein Kennzeichen dafür, welche von diesen Derivaten auf normale Weise (durch einfachen Austausch) und welche auf abnorme Weise entstanden sind, so würde auch die Konstitution des Grundkörpers mit Sicherheit gegeben sein.“

#### B) Pyrazolone und Pyrazole (86, 89, 95).

Aus Äthoxymethylen-malonsäure-ester, aus Äthoxymethylen-acetessigester und aus Äthoxymethylen-acetylaceton bereitete Claisen mit Phenylhydrazin 1-Phenyl-5-pyrazolon-4-carbonsäure-ester (I), 1-Phenyl-5-methylpyrazol-4-carbonsäure-ester (II), 1-Phenyl-4-acetyl-5-methylpyrazol (III) und bewies die Konstitution dieser Verbindungen.



Einige Bemerkungen und Beobachtungen über das Formanilid und seine Derivate (56, 84, 91).

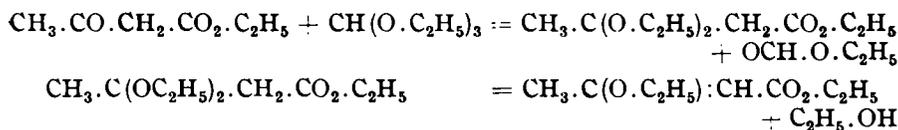
Bei seinen Untersuchungen über Oxymethylen-ketone hatte Claisen die Vermutung geäußert, „das Formanilid möchte vielleicht jenen Verbindungen analog konstituiert und als Oxymethylen-anilin,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{N} = \text{CHOH}$ , aufzufassen sein“. Dagegen sprechen jedoch, wie Claisen nunmehr

ausführt, zwei Tatsachen. Das Natrium-formanilid gibt mit Alkyljodiden *N*-Alkyl-formanilide<sup>48)</sup>, während die Natriumsalze der Oxymethylen-ketone mit Alkyljodiden *O*-Alkyl-Derivate liefern. Die isomeren Alkyl-oxymethylen-aniline entstehen aus Silber-formanilid und Jodalkylen<sup>49)</sup>. Allein gerade diese Bildungsweise „kann aber nicht als Beweis für eine gleichartige Konstitution der Muttersubstanz angeführt werden, weil Silbersalze eben sehr häufig abnorme Umsetzungen zeigen“.

Die zweite Tatsache besteht in den Siedepunkts-Unterschieden, wie sie zwischen dem Formanilid und den *O*-Alkyl-äthern bestehen. Bei den bis jetzt bekannten Oxymethylen-Verbindungen sieden die Äthyläther höher, zum Teil bedeutend höher — als die Muttersubstanzen. „Dementsprechend sollte Formanilid, wenn es der Formel  $C_6H_5N = CHOH$ , entspräche, niedriger sieden als  $C_6H_5N = CHOC_2H_5$ . Tatsächlich ist das Verhältnis gerade umgekehrt, der Siedepunkt des Formanilids (294°) ist um 82° höher als der des *O*-Äthyl-äthers (212°), was mit der angenommenen Oxymethylen-Formel kaum zu vereinbaren ist.“ Es folgen noch Angaben über die Darstellung von *O*-Äthyl-formanilid (Äthoxymethylen-anilin),  $C_6H_5N:CH.O.C_2H_5$ , und von Diphenyl-formamidin (Methenyl-bis-anilin),  $C_6H_5.N:CH.NH.C_6H_5$ , aus Anilin und Ortho-ameisenäther, sowie von Formazylwasserstoff,  $C_6H_5.NH.N:CH.N:N.C_6H_5$ , aus Phenylhydrazin und Ortho-ameisenester.

#### Über Acetalisierung von Ketonensäure-estern, Ketonen und Aldehyden mittels Ortho-ameisenesters.

Bei der Besprechung der Oxymethylen-Derivate des Acetessigesters, Acetyl-acetons und Malonsäure-esters ist bereits mitgeteilt worden, daß bei Verwendung von Acetylchlorid anstatt Essigsäure-anhydrid sich der Ortho-ameisenester mit dem Carbonyl des Acetessigesters umsetzt unter Bildung von Diäthoxy-buttersäure-ester, aus dem sich bei der Destillation unter Abspaltung von Alkohol  $\beta$ -Äthoxy-crotonsäure-ester bildet (80, 93).



Während bei der gewöhnlichen Äthylierung mittels Natriumäthylats und Jodäthyls der *C*-äthylierte Acetessigester entstanden ist, wird mit Ortho-ameisenäther der *O*-äthylierte Acetessigester erhalten.

Mit dem Studium dieser Reaktion, die er auf Ketone und Aldehyde ausdehnte, beschäftigte sich Claisen im Verein mit einer Reihe von Schülern und Assistenten in den Jahren 1893—1897 in Aachen und kam später in Kiel mehrfach darauf zurück. Seine Absicht, die umfangreichen, vielseitigen, überraschenden Ergebnisse dieser Arbeiten zusammenzufassen, führte er leider nicht aus. Um einen Überblick zu gewinnen, müssen auch einige spätere Mitteilungen Claisens herangezogen werden. Denn um sich ein ungestörtes Weiterarbeiten zu sichern, hat Claisen erst 1907 die wesentliche Beobachtung

<sup>48)</sup> L. M. Norton u. W. D. Livermore, B. 20, 2268 [1887]; Amé Pictet u. P. Crépieux, B. 21, 1106 [1888].

<sup>49)</sup> W. J. Comstock, B. 23, 2274 [1890]; 23. Ref. 659 [1890]; 25, Ref. 281 [1892].

veröffentlicht, daß der Austausch des Carbonyl-Sauerstoffs gegen zwei Äthoxye des Ortho-ameisenesters bei Ketonensäure-estern, Ketonen und Aldehyden nur stattfindet, wenn ihn ein Katalysator vermittelt; als solche wirken besonders kleine Mengen Salzsäure, Ferrichlorid, Ammoniumchlorid (110). Den teuren Ortho-ameisenester kann man, wie Claisen fand, durch das billigere Formimido-äther-Chlorhydrat ersetzen, das sich mit Alkohol in Ortho-ameisenester und Ammoniumchlorid umwandelt, also durch nascierenden Ortho-ameisenester (98).

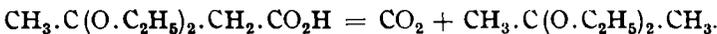
Im nachfolgenden werden zunächst die so von Ketonensäure-estern und Ketonen erhaltenen Acetale und ihre Umwandlungsprodukte, dann die Acetale der Aldehyde behandelt.

### 1) Ortho-ketonester von Ketoncarbonsäure-estern.

Aus Acetessigester, Benzoyl-essigester, Brenztraubensäure-ester bereitete Claisen die Acetale (93)  $\beta$ -Diäthoxy-buttersäure-ester,  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -diäthoxy-propionsäure-ester und  $\alpha$ -Diäthoxy-propionsäure-ester. Unter vermindertem Druck sind diese drei Ester unzersetzt flüchtig. Unter gewöhnlichem Druck destilliert, spalten die ersten beiden ein Molekül Alkohol ab und gehen in die  $\beta$ -Äthoxy-ester der entsprechenden ungesättigten Säuren über, aus denen sich umgekehrt die ursprünglichen Ester durch Anlagerung von einem Molekül Alkohol beim Behandeln mit alkoholischem Kali in der Kälte zurückbilden. Das letztere ist eine ähnliche Reaktion, wie sie Claisen 1883 bei dem Benzal-malonsäure-ester beobachtete, der durch Behandlung mit alkoholischer Kalilauge unter Anlagerung von Äthylalkohol in Benzyl-äthoxy-malonsäure-ester überging.

### 2) Ortho-ketonester von Ketoncarbonsäuren.

Durch Verseifen mit alkoholischer Natronlauge gehen die unter 1) beschriebenen Ester in die Natriumsalze der entsprechenden Säuren über, aus denen man die freien Säuren bereitet. Die beiden ersten sind unbeständig und gehen unter Abspaltung von Kohlensäure in die Acetale von Ketonen über. Die  $\beta$ -Diäthoxy-buttersäure zerfällt in Kohlensäure und das Acetal des Acetons:



Auf diesem Weg erhielt Claisen das erste Acetal eines Ketons (93).

### 3) Keton-acetale, Ortho-keton-alkyläther.

Bequemer als aus den acetalisierten  $\beta$ -Keto-carbonsäuren stellte man die von den hypothetischen Ortho-ketonen sich ableitenden Acetale aus den Ketonen mit Ortho-ameisenester bzw. Formimidoäther-Chlorhydrat und Alkohol dar. Aus Aceton, Acetophenon und Benzophenon bereitete Claisen die Acetale Aceton-diäthyl-acetal, Acetophenon-diäthyl-acetal und Benzophenon-diäthyl-acetal. Mit Wasser und etwas Schwefelsäure zerfallen diese Acetale leicht in Alkohol und die Ketone. Mit Anilin gekocht gehen sie in Ketonanilide über, wie Aceton-anilid, Acetophenon-anilid (93).

### 4) Äthoxy-olefincarbonsäure-ester.

Sie entstehen, wie unter 1) erwähnt, aus  $\beta$ -Diäthoxy-carbonsäure-estern durch Destillation unter gewöhnlichem Druck. Aus  $\beta$ -Diäthoxy-buttersäure-

ester erhielt Claisen unter Abspaltung von Alkohol den schon 1883 von Richard Friedrich<sup>50)</sup> aus  $\beta$ -Chlor-crotonsäure gewonnenen  $\beta$ -Äthoxy-crotonsäure-ester, *O*-Äthyl-acetessigester. Aus  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -diäthoxy-propionsäure-ester entsteht ebenso  $\beta$ -Phenyl-äthoxy-acrylsäure-ester oder *O*-Äthyl-benzoyl-essigester (93; P. VI).

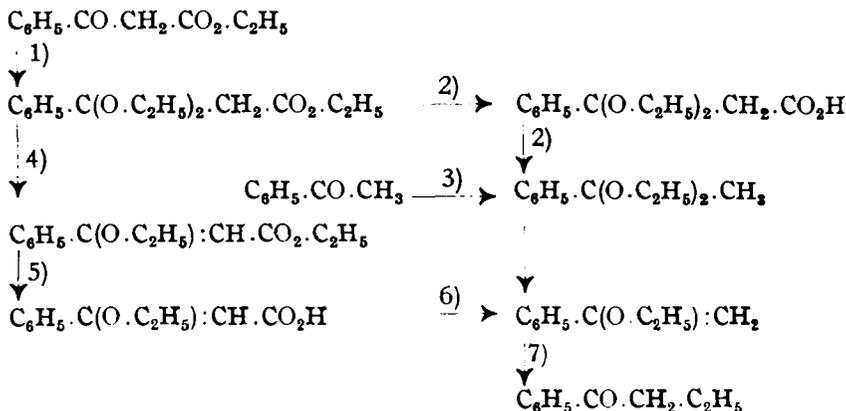
Um dagegen aus  $\alpha$ -Diäthoxy-propionsäure-ester Alkohol abzuspalten, muß man ihn mit Phosphorpentoxyd erhitzen, das ihn in  $\alpha$ -Äthoxy-acrylsäure-ester umwandelt.

5) Äthoxy-olefincarbonsäuren. Aus den drei unter 4) beschriebenen Estern erhält man durch Verseifen mit alkoholischem Natron  $\beta$ -Äthoxy-crotonsäure, *O*-Äthyl-acetessigsäure,  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -äthoxy-acrylsäure, *O*-Äthyl-benzoylessigsäure und  $\alpha$ -Äthoxy-acrylsäure.

6) Iso-acetonalkyläther, Alkyl- und Aryl-vinyläther entstehen aus den unter 5) beschriebenen Säuren durch Abspaltung von Kohlensäure mittels Kalkhydrats in der Hitze oder durch Schmelzen. Ferner können sie aus den Acetalen der Ketone 3) durch Erhitzen mit Phosphorsäure-anhydrid und Chinolin oder Acetylchlorid und Pyridin erhalten werden. So wurden dargestellt (99): Isaceton-äthyläther,  $\alpha$ -Methyl-vinyläther aus  $\beta$ -Äthoxy-crotonsäure und aus Aceton-diäthyl-acetal; Isacetophenon-äthyläther,  $\alpha$ -Phenyl-vinyl-äthyläther aus *O*-Äthyl-benzoyl-essigsäure und aus Acetonphenon-diäthyl-acetal, Vinyl-äthyl-äther,  $\text{CH}_2\text{:CH.O.C}_2\text{H}_5$ , aus Acetal.

7) Umlagerung der Isacetophenon-alkyläther oder  $\alpha$ -Phenyl-vinyl-alkyläther in Phenyl-alkyl-ketone. Erhitzt man die aromatischen Vinyläther unter zwei Atmosphären Druck auf ihren Siedepunkt, so lagern sie sich in die entsprechenden Phenyl-alkyl-ketone um. Isacetophenon-methyl-, Isacetophenon-äthyl-, Isacetophenon-propyläther geben Phenyl-äthyl-keton, Phenyl-propyl-keton, Phenyl-butyl-butylketon (94).

Die genetischen Beziehungen der aus den Acetalen der  $\beta$ -Ketonsäure-ester und Ketone gewonnenen Verbindungen stellt das nachfolgende Formelschema in übersichtlicher Weise am Beispiel des Benzoyl-essigesters und Acetophenons dar. Die über den Formeln stehenden Zahlen beziehen sich auf die im Vorhergehenden unter 1) bis 7) beschriebenen Bildungsweisen der in das Schema aufgenommenen Substanzen:

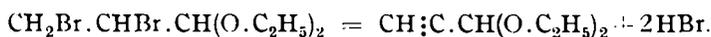


<sup>50)</sup> A. 219, 333 [1883].

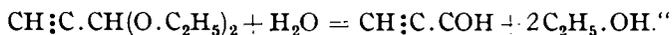
8) Aldehydacetale. Bereits in seinen beiden ersten Abhandlungen über die Acetalisierung mittels Ortho-ameisenesters (93, 94) hatte Claisen gezeigt, daß man mit dieser Methode auch solche Aldehyde wie Benzaldehyd in das Acetal umwandeln könne, die sich mit der gewöhnlichen Methode aus dem Aldehyd und Alkohol nicht gewinnen lassen. Auch hatte er gefunden, daß sich Acrolein und Crotonaldehyd unter gleichzeitiger Anlagerung von Alkohol durch Ortho-ameisenester in  $\beta$ -Äthoxy-propionaldehyd-acetal, bzw.  $\beta$ -Äthoxy-butyraldehyd-acetal umwandeln lassen. Eine besondere Bedeutung gewann Claisens Reaktion dadurch, daß er mit ihrer Hilfe die Acetale von Aldehyden der Acetylenreihe gewinnen konnte, aus denen mit verdünnter Schwefelsäure die noch unbekanntten Verbindungen Propargylaldehyd,  $\text{CH}_2\text{:C}\cdot\text{CHO}$ , und Phenyl-propargylaldehyd,  $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{C}\text{:C}\cdot\text{CHO}$ , die ersten Vertreter der Acetylenaldehyde, entstehen (100).

Die beiden ersten Abhandlungen Claisens über Acetalbildung der Ketone und Aldehyde (93, 94) hatten Emil Fischer und G. Giebe<sup>51)</sup> übersehen, als sie ein Jahr später mitteilten, daß sich Acetale aus Aldehyden und Alkoholen in Gegenwart sehr verdünnter alkoholischer Salzsäure leicht bilden. Claisen erinnerte daher an die von ihm entdeckte Acetalbildung aus Aldehyden und Ortho-ameisenäther, nach der inzwischen einige seiner Schüler eine große Anzahl Acetale der verschiedensten Aldehyde bereitet hatten (98). Ferner erinnerte er daran, daß er schon 1886 veröffentlicht habe, daß Aldehyde sich mit Phenolen bei Gegenwart von etwas Mineralsäure zu Acetalen verbinden (30).

Besonders bewährte sich Claisens Acetalisierungsmethode bei der Gewinnung der beiden oben schon erwähnten ersten Aldehyde der Acetylenreihe des Propargyl- und des Phenyl-propargylaldehyds, die er folgendermaßen beschreibt: „Das nächstliegende Verfahren“ — zur Bereitung dieser beiden Aldehyde — „Behandlung der Dibromide des Acroleins und des Zintaldehyds mit alkoholischem Kali, konnte hier natürlich keine Anwendung finden; die Aldehydgruppe würde dabei in Mitleidenschaft gezogen worden sein. Wendet man aber statt der freien Bromaldehyde deren Acetale an, so ist die Aldehydgruppe gegen den Angriff der Alkalien geschützt, und es findet nur die beabsichtigte Abspaltung von Bromwasserstoff statt, z. B.:



Man erhält also die neuen Aldehyde zunächst als Acetale und kann aus den letzteren dann durch Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure die Aldehyde selbst gewinnen, z. B.:



Claisen beschreibt dann die beiden Aldehyde, die ausnehmend reaktionsfähige Verbindungen sind, genauer. Am Schlusse vergleicht er die Spaltung der beiden Aldehyde durch Alkalien mit der Spaltung des Chlorals, das mit Natriumhydroxyd Chloroform und Natriumformiat gibt. Propargylaldehyd wird in wäßriger Lösung durch Natronlauge unter Aufbrausen in Acetylen und Natriumformiat, Phenyl-propargylaldehyd in Phenyl-acetylen und Natriumformiat gespalten (100):

<sup>51)</sup> B. 30, 3053 [1897]; 31, 545 [1898].



### Ordentlicher Professor der Chemie in Kiel.

Vor Antritt seiner Kieler Stellung sieht sich Claisen Ende Juli 1897 das von Wilhelm Städel erbaute, neu eingerichtete chemische Institut der Technischen Hochschule in Darmstadt an, wo er manches Bemerkenswerte sah. Dann besuchte er Victor Meyer in Heidelberg, wenige Tage vor dessen plötzlichem Tode.

An dem Kieler chemischen Institut waren damals zwei ältere Gelehrte tätig, der außerordentliche Professor Leopold Rügheimer und der Privatdozent Professor Ludwig Behrend. Als Abteilungsvorsteher berief das Ministerium den Claisen von Victor Meyer empfohlenen Greifswalder Privatdozenten Heinrich Biltz unter Ernennung zum außerordentlichen Professor. Claisen gewann an ihm eine tüchtige Hilfe, dem er, um sich zu entlasten, einstweilen die Vorlesung über organische Experimentalchemie und die Leitung des Mediziner-Praktikums übertrug. Denn in den nächsten Jahren nahm die Ausarbeitung und experimentelle Vorbereitung der Vorlesung über anorganische Experimentalchemie Claisens Zeit außerordentlich in Anspruch.

Mein Kollege Hr. Professor Heinrich Biltz in Breslau hatte die Güte, mir auf meinen Wunsch seine Erinnerungen an die mit Claisen im Kieler Chemischen Institut gemeinsam verbrachte Zeit mitzuteilen. Ich entnehme seinem Schreiben die nachfolgenden Stellen:

„Claisen war ein Mann von vornehmer Gesinnung, voller Rücksicht anderen gegenüber; ruhig und gleichmäßig; zurückhaltend. Ein typischer alter Junggeselle, der für seine Gesundheit sorgte und lebte.“

„Im Kieler Institut überließ er Rügheimer und mir völlig unsere Unterrichtsbereiche; sie lagen ihm ferner.“

„Claisens wissenschaftliche Stärke war eng verbunden mit einer Beschränkung. Er war organischer Synthetiker.“ „Mit einem wunderbaren Feingefühl und Ideenreichtum fand er die Bedingungen, die widerspenstige Umsetzungen bändigten; etwa durch Zusatz einer kleinen Menge eines Katalysators, an den kein Mensch sonst gedacht hätte.“

„Höchst sorgfältig waren seine Kollegvorbereitungen. Besondere Mühe machte ihm die Vorlesung über unorganische Experimentalchemie, die zu halten in Kiel seine Aufgabe wurde. Das Gebiet lag ihm ganz fern. Pflichtgemäß hat er sich bemüht, der Aufgabe gerecht zu werden. Ich habe immer bedauert, wie unendlich viel Zeit und Arbeit er dieser Aufgabe gewidmet hat; und nach einigen Jahren arbeitete er das Ganze wieder um.“

Mitte April 1898 erkrankte Claisen schwer an einer Lungenentzündung, so daß er erstlich den Austritt aus seinem Amt erwog. Am Ende des Jahres 1898 wurde ihm der Titel eines Geheimen Regierungsrates verliehen.

Im Verlaufe des folgenden Jahres erholte sich Claisen, so daß er auf Bitte des Vorstandes der Deutschen Chemischen Gesellschaft am 11. Dezember 1899 in Berlin einen groß angelegten Vortrag hielt: „Über Synthesen und Labilitäts-Erscheinungen in der Acetessigester-Gruppe.“

Am 29. Juli 1901 verschied Claisens erster Lehrer in der Chemie Dr. Carl Lesimple. Am 15. Oktober dieses Jahres starb seine von ihm so tief geliebte Mutter, mit der er in Kiel täglich Briefe gewechselt hatte. In dieser Zeit kaufte er sich in Godesberg das behagliche Haus Augustastraße 24 mit großem Garten. Dort hatte sich auch sein Bruder, Amtsgerichtsrat Willy Claisen, angesiedelt.

Im Wintersemester 1901/02 nahm Claisen seine akademische Tätigkeit wieder auf. Aber erst im Wintersemester 1902/03 hielt er nach mehrjähriger Pause seine Vorlesung über organische Experimentalchemie und bemerkt in seinem Tagebuch: „Man fühlt sich so sicher auf diesem oft gelesenen Gebiet“. Seine Anträge auf Erweiterung und Umbau des aufblühenden chemischen Instituts genehmigte das Ministerium; ein Nachbarhaus wurde zu diesem Zwecke angekauft. Allein Claisens Befinden ließ wieder viel zu wünschen übrig, so klagt er über Stiche im Kopf, Schwindel und Herzklopfen. Die Aussicht, außer den ihn drückenden amtlichen Verpflichtungen sich um den Umbau des Instituts kümmern zu müssen, beschleunigte seinen Entschluß, sich emeritieren zu lassen. Sein Arzt stellte bei ihm eine Herzerweiterung fest und riet ihm dringend, sein Amt niederzulegen. Anfang Januar 1904 teilt er diese Absicht Ministerialdirektor Althoff mit, der Claisen sehr hoch schätzte und ihm vorschlug, eine Lehrtätigkeit in Berlin aufzunehmen. Emil Fischer hatte dort erreicht, daß er vom Halten seiner Vorlesungen entbunden wurde, damit er sich ausschließlich seinen experimentellen Forschungen widmen könne. Claisen ließ sich überreden, wenigstens Fischers Vorlesung über organische Experimentalchemie zu übernehmen. Er erhielt in Fischers Institut einen besonderen Raum für seine experimentellen Arbeiten und einen Assistenten, der ihm bei der Vorbereitung der Vorlesungen helfen sollte. Es dauerte nicht lange, bis Claisen einsah, daß es ein schwerer Fehler von ihm war, sich auf die Berliner Verpflichtung eingelassen zu haben.

Ende Juni 1904 wurde Claisen die Entlassung aus seiner Kieler Stellung erteilt unter Anerkennung für seine ausgezeichnete akademische Wirksamkeit an zwei preußischen Hochschulen.

Sein Auszug aus dem Kieler Institut vollzog sich unter eigenartigen Umständen am 5. September 1904. Als er um 10 Uhr abends seine Wohnung verlassen hatte, fand er die Vorgartentür verschlossen und mußte, da er allein im Haus war, über das Mäuerchen hinüberklettern: „Ein seltsamer Auszug aus dem Institut. Stolz kam ich vor 7 Jahren mit dem Wagen vorgefahren; heut muß ich auf diesem Notweg aus dem Institut heraus.“

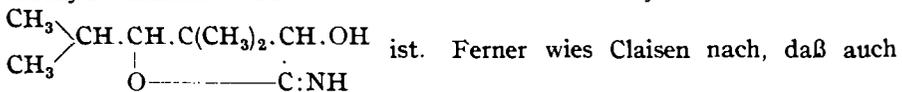
### **In Kiel ausgeführte Experimentalarbeiten.**

Die dort über Acetalbildung ausgeführten Versuche sind bereits an die dieses Gebiet behandelnden Abhandlungen aus dem Aachener chemischen Institut beschrieben worden. Dagegen ist zunächst: „Über eine neue Bildungsweise der organischen Säurecyanide“ zu sprechen. Claisen wandte seine Acylierungsmethode auf Blausäure an, die beim Mischen mit Benzoylchlorid und Pyridin in der Kälte reichliche Mengen von Benzoylcyanid gab (101).

Es folgte eine Abhandlung: „Über die kondensierende Wirkung des Cyankaliums auf Aldehyde und auf Gemische von Aldehyden mit Ketonen“ (102). Schon 1881 hatte Claisen im Anschluß an die von

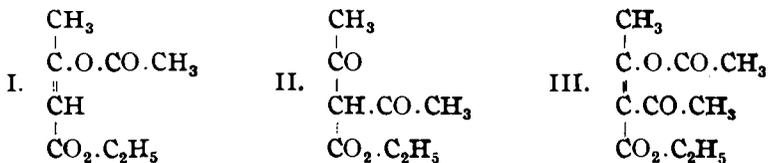
ihm entdeckte Kondensation von Aceton und Benzaldehyd mit Salzsäure auf diese Weise auch Acetaldehyd mit Aceton zu kondensieren versucht (22). Diese erfolglosen Versuche hatte Claisen zehn Jahre später wieder aufgenommen und gefunden, daß sich Acetaldehyd und Aceton bei Gegenwart alkalischer Agenzien (verdünnter Alkalien, Kaliumcarbonat, Cyankalium u. a. m.) schon bei gewöhnlicher Temperatur aldolartig verbinden zu Hydracetyl-aceton,  $\text{CH}_3\text{.CH(OH).CH}_2\text{.CO.CH}_3$ , wie Claisen die zwischen dem Aldol und dem Diaceton-alkohol stehende Verbindung nannte (33). Mit Essigsäure-anhydrid gekocht, geht sie in Äthyliden-aceton über.

Als 1899 eine Abhandlung von Leopold Kohn<sup>52)</sup> erschien, in der er die Kondensation von Isobutyraldehyd mit Cyankalium zu — wie er meinte — dem Cyanhydrin des Isobutyraldols beschrieb, veröffentlichte Claisen seine Versuche über Kondensationen von Aldehyden sowie Gemischen von Aldehyden mit Ketonen. Er zeigte, daß das von Kohn aus Isobutyraldehyd erhaltene Produkt wahrscheinlich ein cyclischer Imidoäther



die Kondensation des Benzaldehyds mit Aceton zu Mono- und Dibenzalaceton mittels Cyankaliums bewirkt werden kann (102).

Zwei damalige Abhandlungen Claisens betreffen die „Acetylierung des Acetessigesters“ (103) und die „Umlagerung der *O*-Acyl-derivate des Acetessigesters in *C*-Acyl-derivate“ (104). Früher hatte Claisen gezeigt, daß bei Behandlung von Acetessigester und Säurechloriden mit Pyridin *O*-Acyl-acetessigester entstehen (92), während sich bei der Einwirkung von Säurechloriden auf Natracetessigester fast nur *C*-Acyl-acetessigester bilden (92). Diese Reaktionen benutzte Claisen, um die Arbeit über Acetyl-Derivate des Acetessigesters zum Abschluß zu bringen. Ganz glatt wird aus Acetessigester und Acetylchlorid mit Pyridin der *O*-Acetyl-acetessigester (I) und aus *C*-Acetyl-acetessigester oder Diacetessigester (II) ebenso der *O*-Acetyl-diacetessigester (III) erhalten.



„Andere als die erwähnten Derivate dürften durch Acetylierung aus dem Acetessigester nicht zu gewinnen sein“ (103).

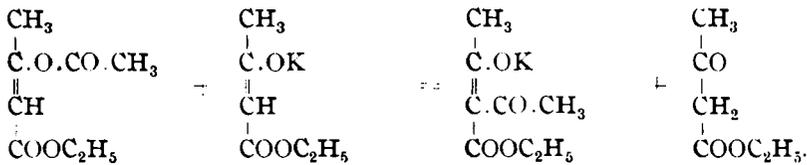
Dagegen gelang Claisen die Umlagerung der *O*-Acyl-Derivate des Acetessigesters in die isomeren *C*-Acyl-Derivate auf folgende Weise: In Berührung mit alkalischen Agenzien (z. B. Kaliumcarbonat) lagert sich unter Zusatz einer kleinen Menge Acetessigester der *O*-Acetyl-essigester schon bei Wasserbadtemperatur in das Alkalisalz des *C*-Acetyl-acetessigesters um.

Von der Umlagerung macht sich Claisen folgendes Bild (104):

„Die Umlagerung des *O*-Acetats durch Kaliumcarbonat in das Kaliumsalz des *C*-Acetyl-Derivates wird vermittelt durch

<sup>52)</sup> C. 1899 I, 414.

eine kleine Menge Kaliumacetessigester. Mit diesem Kaliumacetessigester setzt sich das *O*-Acetat zu Kaliumdiacetessigester und freiem Acetessigester um:



Der regenerierte Acetessigester tritt wieder in die Reaktion ein, nachdem er sich mit dem vorhandenen Kaliumcarbonat in Kaliumacetessigester zurückverwandelt hat, und bringt eine neue Menge des *O*-Acetats zur Umlagerung.“

Der Versuch bewies die Richtigkeit dieser Auffassung. Daran knüpft Claisen folgende Betrachtungen:

„Während Wanderungen von Alkylresten vom Sauerstoff, Schwefel oder Stickstoff ziemlich häufig beobachtet worden sind, dürften Fälle, wo Säureradikale sich im gleichen Sinn verschieben, nur in geringer Zahl bekannt sein. Am meisten Ähnlichkeit mit unserer Beobachtung hat die bekannte Umwandlung des phenolkohlensauren Natriums durch Erhitzen in salicylsaures Natrium:



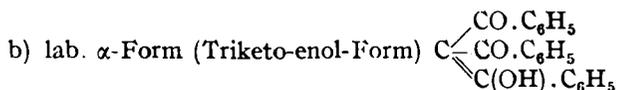
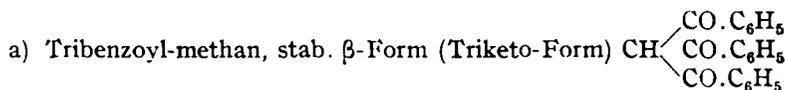
„Um zu der Acylierung der Ketonsäureester zurückzukehren, so machen unsere Versuche es zum mindesten sehr wahrscheinlich, daß die Bildung der *C*-Acyl-Derivate bei der Behandlung von Natriumketonsäureestern mit Säurechloriden keine direkte, sondern eine indirekte ist. Wir nehmen also an, daß auch unter diesen Verhältnissen zunächst die *O*-Acylate entstehen und dieselben erst sekundär durch die vorhandenen Natriumketonsäureester in die *C*-Acylverbindungen verwandelt werden. Wenn beispielsweise aus Natracetessigester und Acetylchlorid neben Diacetessigester (Hauptprodukt) auch etwas von dem isomeren *O*-Acetat gebildet wird, so halten wir letzteres nur für einen Rest des in erster Phase ausschließlich gebildeten *O*-Acetats, welcher der sekundären Umlagerung entgangen ist.“

„Wenn ferner umgekehrt“ -- „bei der Einwirkung von Chlorkohlensäureester auf Natriumacetessigester fast nur *O*-Carboxäthylacetessigester entsteht, neben sehr wenig von dem isomeren *C*-Derivat (Acetmalonsäureester), so schreiben wir den abweichenden Reaktionsverlauf in erster Linie der größeren Beständigkeit dieses *O*-Derivates gegen den Natriumacetessigester zu. Damit verschwindet die schwer zu erklärende Ausnahmestellung, welche der Chlorkohlensäureester hinsichtlich seiner Wirkung auf die Natriumketonsäureester gegenüber den anderen Säurechloriden bis jetzt eingenommen hat.“

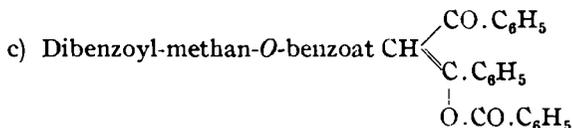
Diese Reaktionen benutzte Claisen zum Studium der „Umlagerung von Acetophenon-*O*-benzoat in Dibenzoylmethan“ (107).



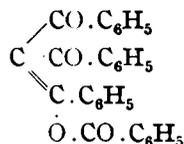
## III) Benzoyliertes Dibenzoyl-methan.



Das diesen beiden isomere Dibenzoyl-methan-*O*-benzoat,

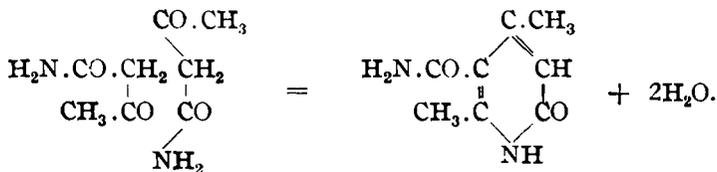


## IV) Benzoyliertes Tribenzoyl-methan.



„Im ganzen bestätigten diese Verhältnisse die frühere Regel (79), daß bei den acylierten Methanen  $\text{CH}_3(\text{COR})$ ,  $\text{CH}_2(\text{COR})_2$  und  $\text{CH}(\text{COR})_3$  die Neigung zur Bildung der Enolform bzw. von Derivaten derselben mit der Zahl der vorhandenen Acyle wächst.“

Aus dieser Zeit stammt die Abhandlung Claisens: „Über das Amid der Acetessigsäure“ (105), das bis dahin noch nicht bekannt war. Es entsteht leicht beim Stehen von Acetessigester mit 10-proz. Ammoniak. Erhitzt man das Acetessigsäure-amid auf höhere Temperatur, so kondensiert es sich zu Lutidon-carbonsäure-amid (105)<sup>54</sup>:



## o. Honorarprofessor an der Universität Berlin.

In Berlin richtet er sich in Emil Fischers Institut ein kleines Laboratorium ein und läßt sich einige seiner Kieler Schüler kommen, die unter seiner Leitung ihre Doktorarbeiten fortsetzen. Im Institut macht sich Claisen mit den HHrn. Kollegen Gabriel, Pschorr, Stock, Diels, Emmerling und Sachs bekannt; besonders freundlich kam ihm Gabriel entgegen. In der ersten Sitzung der Deutschen Chemischen Gesellschaft im Wintersemester 1904 hielt Ciamician einen Vortrag. Buchner war Präsident.

<sup>54</sup>) vergl. Nieme u. v. Pechmann, A. 261, 206 [1903].

Emil Fischer, Wichelhaus, Bannow, O. N. Witt, Semmler, Landolt, Knorr, Pschorr, Duden, Holtz, van't Hoff, Sachs u. a. m. begrüßten Claisen. Von Kiel waren sein Nachfolger, Harries, und Privatdozent Feist, der sich unter Claisen dort angesiedelt hatte, herübergekommen. Liebermann erzählte Claisen, daß er jetzt über die von Claisen entdeckten Xanthophan- und Glaukophansäure arbeiten lasse.

Für den an die Einsamkeit in einer Dienstwohnung Gewöhnten stellte sich bald die Unzufriedenheit mit seiner in der Bleibtreustraße gelegenen Mietwohnung ein. Er wird durch den Lärm der über ihm wohnenden Familie und der vorüberrasenden elektrischen Bahnzüge schwer belästigt.

Bald genug sollte Claisen beim Arbeiten in Emil Fischers Institut erfahren, wie unangenehm es ist für einen, der im eigenen Laboratorium das Befehlen gewohnt war, nunmehr um alles bitten zu müssen. Bei der Einrichtung des Laboratoriums unterstützte ihn sein Kieler Laboratoriumsdiener. Der ihm zugewiesene Assistent half ihm nicht immer geschickt bei der Vorbereitung der Vorlesungsversuche, so daß hie und da ein Versuch mißlang, was Claisen in Kiel und Aachen nie begegnet war. Dazu kam seine Kölner Mundart den norddeutschen studentischen Zuhörern manchmal komisch vor, was Claisen verdroß. Kurz die Vorlesung empfand er sehr bald als eine drückende Last, sie gewährte ihm keine Befriedigung. Auch vertrug Claisen das Berliner Klima ebenso schlecht wie das Kieler. Katarrhe zwangen ihn oft, in seiner Wohnung zu bleiben und die ihm von Kiel nach Berlin gefolgten Praktikanten mittels des Fernsprechers zu unterrichten. Am 1. Februar 1905 erhielt Claisen seine Ernennung zum ordentlichen Honorarprofessor an der Berliner Universität. Im Sommersemester 1905 las er in dem großen Hörsaal des chemischen Instituts über organische Experimentalchemie und machte dabei die Erfahrung, daß das Sprechen in dem weiten Raum ihn sehr anstrengte und aufregte.

Im Anfang März 1906 wird Claisens Vaterhaus in der Gereonstraße 32 für 800000 M. verkauft. In seinem Tagebuch bemerkt er darüber traurig: „So ist denn unser angestammter Besitz in andere Hände übergegangen.“

Als er am 1. August 1906 seine Vorlesung über organische Chemie geschlossen hatte, war sein längst gehegter Plan, sich ins Privatleben nach Godesberg zurückzuziehen, gereift. Er begründete sein Emeritierungsgesuch, das der Minister genehmigte, damit, daß seine Gesundheit durch das Halten der Vorlesungen über organische Experimentalchemie in dem großen Hörsaal schwer geschädigt worden sei, daß ihm dadurch die Ausführung seiner Experimentaluntersuchungen nahezu unmöglich würde und er seine Forschungsarbeiten in seinem Privatlaboratorium aufnehmen wolle. Im Wintersemester 1906/07 baute Claisen in Berlin ab und zog Anfang April 1907 dauernd in sein Godesberger Haus.

### **In Berlin ausgeführte Experimentalarbeiten.**

Schon in Kiel hatte Claisen begonnen, die Wirkung von Natriumamid, das um 1900 technisch zugänglich geworden war, als Ersatz von Natrium und Natriumäthylat bei Kondensationen zu untersuchen. Im Berliner Universitätslaboratorium schloß er diese Arbeit ab und veröffentlichte die Ergebnisse in einer Abhandlung: „Über einige Synthesen unter Anwendung von Natriumamid“ (108). Er fand, daß sich Natriumamid gut zur Kondensation von Ketonen mit Säureestern auch mit Ameisenester

zur Darstellung von Oxmethylen-Verbindungen und zur Alkylierung der Ketone eignet.

Eigenartig verlief die Einwirkung von Natriumamid auf Ketone und Monochloressigester<sup>55)</sup>; aus Acetophenon entstand  $\beta$ -Phenyl-methyl-glycidsäure-ester, dessen Bildung sich Claisen durch die Aufeinanderfolge der nachstehenden Reaktionen dachte:

- 1) Anlagerung von Natriumamid an das Keton zu  $C_6H_5 \cdot C(CH_3) \begin{matrix} \diagup ONa \\ \diagdown NH_2 \end{matrix}$ .
- 2) Kondensation dieses Additionsproduktes mit Chloressigester unter Ammoniak-Austritt zu  $C_6H_5 \cdot C(CH_3)(ONa) \cdot CHCl \cdot CO_2 \cdot C_2H_5$ .
- 3) Bildung des Glycidsäure-esters durch Abspaltung von Chlornatrium:  $C_6H_5 \cdot C(CH_3) \cdot CH \cdot CO_2 \cdot C_2H_5$ .

Die freie Phenyl-methyl-glycidsäure ist außerordentlich unbeständig, indem sie sich fast momentan in Kohlensäure und  $\alpha$ -Phenyl-propanal, Hydratropaaldehyd,  $C_6H_5 \cdot CH(CH_3) \cdot CHO$ , zersetzt. Claisen leitet daraus folgende Gesetzmäßigkeit ab: „Da die aus den Ketonen resultierenden

$\beta$ -alkylierten Glycidsäuren,  $\begin{matrix} R \\ \diagdown \\ C-CH \cdot CO_2H \\ \diagup \\ R \end{matrix}$  alle, wie es scheint, leicht in Kohlensäure und Aldehyde zerfallen, ist damit ein allgemeines Verfahren gegeben, Ketone,  $\begin{matrix} R \\ \diagdown \\ CO \\ \diagup \\ R \end{matrix}$ , in die ein Kohlenstoffatom mehr enthaltenden Aldehyde,  $\begin{matrix} R \\ \diagdown \\ CH \cdot COH \\ \diagup \\ R \end{matrix}$ , zu verwandeln.

Darauf folgt unmittelbar eine Abhandlung Claisens: „Über den Verlauf der Natracetessigester-Synthese“ (109), die er abfaßte, um den vor fünf Jahren gegen seine Theorie gerichteten Angriff von Arthur Michael abzuwehren. Schon 1897 hatte Claisen, wie bereits berichtet, am Schlusse seiner Abhandlung „Über die Oxymethylenverbindungen“ (96) seine Theorie auseinandergesetzt. Inzwischen hatte er neue Beobachtungen gemacht, die seine Theorie stützten. Im Anschluß an die „Umlagerung des Acetophenon-O-benzoats in Dibenzoyl-methan“ hatte Claisen darauf hingewiesen, daß man auch bei der Natracetessigester-Synthese ein Zwischenprodukt der Formel  $CH_2 : C(O \cdot C_2H_5) \cdot ONa$  annehmen könne. Außerdem hatte Claisen aus eigener Erfahrung nunmehr die gute Wirkung von Natriumamid bei solchen Synthesen kennen gelernt, die er mit der Wirkung von alkoholischem Natriumäthylat, alkoholfreiem Natriumäthylat und metallischem Natrium verglich, und zeigte, daß es „das am stärksten wirkende Agens darstellt“.

Diese und die früheren Argumente benutzt Claisen, um Michaels Verteidigung der alten Annahme der Zwischenbildung von  $CH_2Na \cdot CO_2 \cdot C_2H_5$  überzeugend zu widerlegen und ad absurdum zu führen (109). Die sofort in drei Abhandlungen erfolgende Entgegnung seines „streitbaren amerikanischen Kollegen Michael“<sup>56)</sup> ließ Claisen unbeantwortet.

<sup>55)</sup> vergl. E. Frlenmeyer jun., A. 271, 161 [1892]; Darzens, Compt. rend. Acad. Sciences 139, 1214 [1904]; C. 1905 I, 346.

<sup>56)</sup> B. 38, 1922, 2083, 2096 [1905].

### Privatgelehrter in Godesberg.

Schon vor seiner Übersiedelung nach Godesberg hatte Claisen 1906 unfern seiner Wohnung in der Augustastraße in der diese schneidenden Augusta-Viktoria-Straße ein für die Einrichtung eines Privatlaboratoriums ungemein geeignetes Haus erworben. Es enthielt zu ebener Erde einen großen Saal, daneben und darüber Räume zur Aufstellung seiner Apparate- und Präparaten-Schränke, sowie seiner Handbibliothek; dazu Gas- und Wasserleitung bis in die Mansarde.

Tüchtige Bonner Handwerker richteten die Räume nach Claisens Plänen ein. Den erkrankten, erfahrenen Mechaniker des Berliner Chemischen Instituts, Wetzel, lud er ein, sich in Godesberg zu erholen. Er kam und war Claisen eine willkommene Hilfe. Nach Jahresfrist war sein Privatlaboratorium vorbildlich gut ausgestattet, so daß er seine Experimentalarbeiten aufnehmen konnte. Dabei unterstützte ihn ein Privatassistent, auch konnte er Schüler im Bonner chemischen Institut unterbringen und ausbilden. Mit den Unterrichtsassistenten im organischen Saal, Georg Schroeter und später Hans Meerwein, knüpften sich freundliche Beziehungen an, da sie Claisen hochschätzten und bewunderten; sie berieten ihn bei der Wahl seiner Assistenten.

Claisen sah seine schon im Anfang seiner wissenschaftlichen Tätigkeit gehegten Wünsche nunmehr erfüllt, sich frei von jeder amtlichen Verpflichtung auf eigenem Grund und Boden seinen Forschungen widmen zu können.

In den ersten Jahren waren Mariam und Brassert seine Assistenten, seine Schüler Reinau und Gerhardt arbeiteten unter seiner Leitung im Bonner Chemischen Institut. Längere Zeit, von 1909 bis 1913, assistierte ihm Otto Eisleb, der die Güte hatte, mir Erinnerungen an diese Zeit zur Verfügung zu stellen. Ich entnehme seinem Briefe folgende Beobachtungen über Claisens Laboratorium und Arbeitsweise:

„Es wird dem Außenstehenden nicht leicht werden, zu glauben, daß Claisen mit besonderer Vorliebe gerade das chemische ‚Handwerk‘ betrieb, während seine Veröffentlichungen meist bedeutende theoretische Folgerungen brachten. Und doch ist bei ihm wohl fast immer das Vorgehen vom Experiment zur Theorie das Ursprüngliche gewesen. Er betrieb dieses Handwerk wirklich ‚con amore‘. Rührend war die Gewissenhaftigkeit, mit der er sich eine neue Substanz vornahm, um selbst ihre physikalischen Konstanten zu bestimmen und alle möglichen Reagenzien auf sie einwirken zu lassen. Mit wahrer Liebe wurden nachher die Präparate in schöne Gläser verpackt und mit Etiketten versehen, die oft in langer Beschreibung bei peinlichster Gründlichkeit den Werdegang des Präparates enthielten“<sup>67)</sup>.

„Sein glänzendes präparatives Können setzte er erst dann ein, wenn bei der Verwirklichung einer Umsetzung der Assistent auf Schwierigkeiten stieß. Dabei bewies er eine unerschöpfliche Geduld und Ausdauer.“

„Eine große Sorgfalt verwandte Claisen auf die Auswahl des Handwerkszeuges. Das zeigte sich überall im Godesberger Laboratorium, wo überdies jede Wasserstrahlpumpe, jedes Thermometer und jedes Manometer von Claisen persönlich nachgeprüft war.“

<sup>67)</sup> Die mehrere Schränke füllende wertvolle Sammlung von Claisens Präparaten übernahm 1930 sein Kollege, der o. Professor Dr. Otto Diels, Direktor des Chemischen Instituts der Universität Kiel, in dem eine Reihe dieser Verbindungen entdeckt worden ist.

„Die Flaschen für seine wissenschaftlichen Präparate versah er mit eigenhändig geschriebenen Etiketten. Für die Beschaffung der Substanzen galt die Regel, lieber zuverlässig reines als fragliches und billiges Material. Auch schwierig zugängliche Verbindungen stellte Claisen ohne Rücksicht auf die Kosten in ansehnlichen Mengen dar, um die Eigenschaften völlig zuverlässig feststellen zu können.“

„Claisen hatte eine ungezwungene, natürliche Art, sich zu geben. Im persönlichen Verkehr war er von einer durch nichts zu erschütternden Höflichkeit und einer oft kindlich anmutenden Vertrauensseligkeit, die aber ihre Grenzen hatte, sowie es sich um wissenschaftliche Ergebnisse handelte. Jede Doktorarbeit ließ er von Assistenten nacharbeiten und für die Veröffentlichung wurde alles Zahlenmaterial nachgeprüft. Kein Wunder, daß immer so viel Zeit verging, bis eine Abhandlung reif war.“

„Leider mußte sich Claisen bereits zu jener Zeit wegen Krankheit des Herzens und der Atmungsorgane häufig und längere Zeit Schonung auflegen, besonders im Winter fesselte ihn sein Zustand oft monatelang ans Haus.“

Von Eisleb unterstützt begann Claisen seine letzte, ausgezeichnet schöne Arbeit: „Über die Umlagerung von Phenol-allyl-äthern in die isomeren Allylphenole“ (114), die er, als Eisleb 1913 eine Stellung in der Industrie angenommen hatte, mit anderen Assistenten fortsetzte und 1925, von E. Tietze assistiert, mit dem Beweis über den Mechanismus dieser Reaktion zu Ende führte.

Solange Claisen als akademischer Lehrer tätig war, gönnte er sich auch in den Ferien keine weiteren Erholungsreisen, sondern begnügte sich mit dem Besuch schöner Orte in den Rheinlanden. Nachdem ihn keine Amtsbürde mehr drückte und er in Godesberg heimisch geworden war, führten ihn jährlich Reisen nach dem Süden. Begleitet von Otto Eisleb, besuchte er im Frühjahr 1910 die Riviera, im Sommer 1911 die Schweiz. Im Frühjahr 1912 besuchte er mit seinem Bruder Willy wiederum die Schweiz. Auf dem Rückweg blieb Claisen längere Zeit in Münster am Stein, um sich einer Operation an der Nase zu unterziehen, denn er litt schon seit längerer Zeit an Atemnot.

In diesem Jahre kaufte Claisen ein drittes Haus, das neben seinem Privatlaboratorium lag und dessen Besitzer sich über die chemischen Gerüche beschwert hatte. Er ließ es neu herrichten, vermietete es und war so viel Belästigung durch Klagen los.

Wie sich Claisen, besonders während seines wiederholten Kurgebrauchs in Bad Neuenahr, in die Pflanzenkunde eingearbeitet hatte, so eignete er sich im Winter 1912 astronomische Kenntnisse an. Er beschaffte sich ein gutes Fernrohr, sah die Jupitermonde und lernte die Sternbilder genauer kennen.

Am Jahresschluß, am 28. Dezember, dem Tag der unschuldigen Kindlein, vereinigte sich Claisen mit seinen Freunden Curtius, Bredt, Stollé, Darapsky, Duisberg u. a. zu dem an diesem Tage seit einigen Jahren im Domhotel in Köln abgehaltenen Liebesmahl, bei dem es hoch herging. Der Krieg machte auch dieser Feier ein Ende.

Die letzte, weiteste Erholungsreise unternahm Claisen im Frühjahr 1914 begleitet von seinem Bruder und dessen Familie nach Baveno, von wo sie nach Pallanza, der Isola Bella, Isola Madre u. a. fuhren. Willy reiste mit den Seinigen nach Rom und Neapel, während sich Claisen nach Venedig begab.

Am 2. August 1914 brach der Weltkrieg aus, dessen Verlauf Claisen mit innigster vaterländischer Anteilnahme verfolgte.

Claisen fühlte sich asthmakrank und mußte sich im September 1915 wiederum in Münster am Stein operieren lassen. Sehr schwer fiel es Claisen, auf die geliebte Zigarette einige Wochen verzichten zu müssen.

Sorgfältig trägt Claisen in seine Tagebücher die Hauptkriegsereignisse, die Veränderungen in den Chemie-Professuren, seine Reisen, seine Badekuren in Homburg, Neuenahr und Ems ein, sowie vor allem aber die Fortschritte seiner experimentellen Arbeiten.

Als 1918 Thiele, der geschäftsführende Schriftleiter von Liebigs Annalen, starb, boten die anderen Herausgeber der Annalen Claisen die Geschäftsführung der Annalen an, ein Angebot, das er aus Gesundheitsrücksichten ablehnte und das dann Otto Wallach übernahm. Am 20. Oktober 1918 wählte die Niederrheinische Gesellschaft für Natur- und Heilkunde bei der Feier ihres 100jährigen Bestehens Claisen zum Ehrenmitglied.

Der Rückzug unseres Heeres und die Besetzung der Rheinlande durch die Feinde, brachte Claisen erst deutsche dann englische Einquartierung. Claisen mußte zwei englische Offiziere aufnehmen, die in Claisens Salon und Eßzimmer ein Casino einrichteten. Da Claisen die englische Sprache beherrschte, so kam er ohne Schwierigkeiten mit den Engländern zurecht. Aber mit der Ruhe im Haus war es vorbei und Claisen zog sich oft in sein Laboratorium zurück. Er findet dort u. a. „die Bedingungen für eine äußerst leichte Addition der Butadiene an Phenole (Salzsäuregas als Kondensationsmittel)“ — „Ein schönes Osterei“. Im April 1920 wird Tietze, von Meerwein empfohlen, Claisens Privatassistent. Um sich in seinem Hause in Zukunft Ruhe zu verschaffen, kaufte er sich bei der Gemeinde Godesberg für RM. 6500,— von der Zwangseinquartierung frei.

Die beiden folgenden Jahre besicherten Claisen zwei Ehrungen, über die er sich von Herzen freute. Bei der Gedenkfeier ihres fünfzigjährigen Bestehens im Jahre 1921 ernannte die Technische Hochschule zu Aachen Claisen auf Vorschlag der Abteilung für Chemie und Hüttenkunde zum Dr.-Ing. E. h. In dem Diplom heißt es von Claisen: „dem Meister der exakten Methoden, dem unermüdlichen Forscher auf den verschiedensten Gebieten der organischen Chemie, der durch seine vollendete Experimentierkunst eine für den praktischen Unterricht vorbildliche Schule gegründet hat.“

Im Sommer des folgenden Jahres erwählte ihn am 8. Juni auf der Hamburger Tagung der Verein Deutscher Chemiker zum Ehrenmitglied. Die Ernennungsurkunde rühmt Claisen als „unser Vorbild in der Erforschung der Kohlenstoffverbindungen, der mit nie fehlender Sicherheit und meisterhafter experimenteller Kunst durch seine Esterkondensationen der Chemie neue Wege zur Synthese wies und sich um die Lösung des Tautomerieproblems unvergängliche Verdienste erwarb.“

Claisens Antwort<sup>57a)</sup> ist so kennzeichnend für seine vornehme Gesinnung, daß ich sie im Wortlaut folgen lasse:

<sup>57a)</sup> Ztschr. angew. Chem. 1922.

„Nachdem ich Ihnen bereits telegraphisch meinen Dank für die Ehre, deren Sie mich durch die Ernennung zu Ihrem Ehrenmitglied gewürdigt haben, ausgesprochen habe, gibt der Empfang der diesbezüglichen Urkunde mir willkommene Veranlassung, Ihnen nochmals zu sagen, welche große und unerwartete Freude Sie mir mit dieser Auszeichnung bereitet haben. Wenn auch nach dem Worte ‚res severa magnum gaudium‘ jede ernste Tätigkeit, vor allem die des Forschers, ihren Genuß und damit ihren Lohn in sich selbst findet, so kommen doch Stunden des Zweifels, in denen man sich fragt, ob die Ziele, die man sich bei der Arbeit gesteckt hat, richtig gewählt und ob ihre Erreichung die darauf verwandte Zeit und Mühe gelohnt hat. Daß Sie als berufenste Richter diese Frage für mich bejahen, indem Sie mein Lebenswerk als verdienstvoll bezeichnen und in ihm einen Grund gesehen haben, meinen Namen der kleinen und auserlesenen Liste Ihrer Ehrenmitglieder beizufügen, ist die größte Beglückung, die mir zu meinem Lebensabend werden konnte. Ich sage Ihnen dafür meinen innigsten Dank.

Bei den sehr nahen Beziehungen, die zwischen meinen Arbeiten und denjenigen von Wilhelm Wislicenus bestehen, ist es mir eine schmerzliche Überraschung gewesen, als ich ganz kurz nach der mir gewordenen Auszeichnung erfuhr, daß dieser bedeutende Forscher seinem erfolgreichen Wirken durch den Tod entrissen worden ist. Im Geiste habe ich einen Teil der empfangenen Ehre auf sein Grab niedergelegt.“

Im März 1924 starb Claisens Bruder Willy, ein großer Verlust für ihn, da er fast täglich sein Begleiter auf den Spaziergängen in der herrlichen Godesberger Gegend und auf seinen Erholungsreisen gewesen war.

### Wissenschaftliche Arbeiten aus Godesberg (1907--1926).

Nachdem Claisen seine Berliner Lehrtätigkeit aufgegeben und sich dauernd in Godesberg niedergelassen hatte, veröffentlichte er 1907 eine Abhandlung: Zur Acetalisierung der Aldehyde und Ketone (110). Er sah sich dazu veranlaßt durch einige Angaben, welche kurz zuvor von einigen Forschern bezüglich seines Verfahrens zur Acetalisierung von Aldehyden und Ketonen mittels Ortho-ameisenesters gemacht worden waren. Wie er 1893 gefunden hatte, „kann die Acetalisierung der Aldehyde und Ketone“ „durch Behandlung derselben 1) mit freiem und 2) mit naszierendem Ortho-ameisenester vorgenommen werden. Unter naszierendem Orthoester ist hier eine Mischung von Alkohol und salzsaurem Formimidester verstanden.“ Eingehender beschrieben hatte Claisen bis jetzt nur die zweite Methode. Aus den Mitteilungen mancher Fachgenossen — so von Sachs und Herold<sup>58)</sup>, Hess und Reiter<sup>59)</sup>, sowie von Arbusow<sup>60)</sup> — ersah Claisen, daß das erste Verfahren dahin verstanden worden war, „als könne die Acetalisierung von Aldehyden und Ketonen durch bloßes Zusammenstehen oder Erwärmen derselben mit dem Orthoester bewirkt werden. Dabei wird freilich ganz entsprechend den Erfahrungen der genannten Herren, keine Spur von Acetal gebildet.“

„Die Acetalisierung von Aldehyden und Ketonen mittels des freien Orthoesters ist in der Tat an ganz bestimmte Umstände geknüpft. Notwendig für die Umsetzung ist die Gegenwart eines Katalysators, förderlich die Anwesenheit von Alkohol. Die besten Bedingungen sind also, daß

<sup>58)</sup> B. 40, 2727 [1907].

<sup>59)</sup> B. 40, 3020 [1907].

<sup>60)</sup> B. 40, 3301 [1907].

man den Aldehyd oder das Keton nebst der berechneten Menge Orthoameisensäureester in Alkohol (3 Mol. oder mehr) auflöst, dann ein geeignetes Kontaktmittel (kleine Mengen Mineralsäure oder Eisenchlorid oder Salmiak usw.) zusetzt und nun kurze Zeit erwärmt oder längere Zeit bei gewöhnlicher Temperatur stehen läßt. Die Ausbeuten sind ausgezeichnet und kommen oft nahe an die Theorie heran.“

Dann legt Claisen dar, in welcher Weise sich das eine Verfahren aus dem anderen entwickelt hat:

„Die erste in der betreffenden Richtung gemachte Beobachtung war, daß Acetessigester sich mit Orthoameisenester bei Gegenwart von Acetylchlorid zu *O*-Äthyl-acetessigester,  $\text{CH}_3 \cdot \text{C}(\text{OC}_2\text{H}_5) : \text{CH} \cdot \text{CO}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_5$ , gewöhnlichem Ameisenester und Alkohol umsetzt; der letztere wird durch das Acetylchlorid weiter in Essigester und Salzsäure verwandelt. Dann fand mein Mitarbeiter Hr. Driessen<sup>61)</sup>, daß die Bildung des *O*-Äthylesters noch glatter statthat, wenn man die Mischung von Acetessigester und Orthoester mit alkoholischer Salzsäure erwärmt oder sie mit Alkohol und einer kleinen Menge Eisenchlorid kocht. Die letztere Beobachtung legte es nahe, auch andere Metallchloride darauf zu prüfen, ob sie ähnlich wirken, und dabei ergab sich, daß Ammoniumchlorid (nicht aber Natrium- und Kaliumchlorid), wenn mit der Mischung von Acetessigester, Orthoester und Alkohol erwärmt oder längere Zeit damit stehen gelassen, die *O*-Äthylisierung des Acetessigesters herbeiführt. Wenn nun aus Acetessigester + Orthoameisenester + Alkohol + Salmiak *O*-Äthylacetessigester entsteht, so mußte letzterer auch aus Acetessigester + Alkohol + salzsaurem Formimidoester zu erhalten sein. Denn da die beiden letzteren Substanzen sich zu Salmiak und Orthoameisenester zersetzen, so sind in der Mischung nach einiger Zeit alle für die Bildung des *O*-Äthylacetessigesters erforderlichen Körper vorhanden.“

„Aus dieser Überlegung bildete sich das zweite Verfahren heraus, das einerseits praktisch ganz ausgezeichnet wirkte, andererseits aber auch theoretisch von Wichtigkeit wurde dadurch, daß es einen klaren Einblick in den Mechanismus der Reaktion gab. Denn bei näherer Untersuchung dieser schon in der Kälte ablaufenden Umsetzung konnte als primäres Produkt der Reaktion der  $\beta$ -Diäthoxybuttersäureester,  $\text{CH}_3 \cdot \text{C}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$ , isoliert werden, der erst beim Destillieren unter gewöhnlichem Druck in Alkohol und den *O*-Äthylester zerfiel.“

„Nachdem aus dem Diäthoxybuttersäureester die freie Säure und aus dieser durch Kohlensäureabspaltung das Aceton-acetal,  $\text{CH}_3 \cdot \text{C}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2 \cdot \text{CH}_3$ , als erstes Beispiel seiner Art erhalten worden war, mußten sich die weiteren Bemühungen darauf richten, den beim Acetessigester beobachteten Acetalisierungsprozeß auch auf die gewöhnlichen Ketone und die Aldehyde zu übertragen.“

„Mit der einen Form des Verfahrens, der Formimidoester-Methode, gelang dies sofort, und ist darüber schon vor längerer Zeit berichtet worden. Erheblich mehr Schwierigkeiten machte die Verallgemeinerung der anderen Methode, der mit freiem Orthoameisensäureester. Zunächst stellte Herr Dr. Lüttringshaus, der mich vor 8 Jahren bei meinen Arbeiten unterstützte, fest, daß der Orthoester allein auf Aldehyde und Ketone nicht

<sup>61)</sup> Dissertat. von Peter August Driessen: Über die Einwirkung des Orthoameisenäthers auf Acetessigäther und einige verwandte Verbindungen. Über Oxy-methylenbenzylcyanid. Leiden 1895.

einwirkt, weder in der Kälte noch beim Erwärmen, auch nicht bei Gegenwart von Alkohol. Erst auf Zusatz eines Katalysators trat — und dann gewöhnlich recht energisch — die gewünschte Umsetzung ein.“

Claisen gibt dann genaue Acetalisierungsvorschriften, die er teils seinen eigenen Arbeiten, teils den in den Jahren 1900—1902 erschienenen Dissertationen seiner Schüler entnahm, für eine Reihe von Aldehyden: Benzaldehyd, Furfurol, Anisaldehyd, Piperonal, Monobrom-zimtaldehyd, Dibrom-propanal (Acrolein-dibromid), für zwei Ketone: Aceton und Acetophenon, für *O*-Äthyl-ierung von Ketonensäure-estern wie Aceton-oxalester und 1.3-Diketone wie Benzoyl-aceton. Er zeigt, daß man, um das Maximum der Ausbeute zu erhalten, an eine bestimmte Quantität des Katalysators bzw. an eine bestimmte Zeitdauer der Reaktion gebunden ist; wird beides überschritten, so tritt ein Rückgang der Ausbeute ein, infolge einer zweiten Reaktion. „Welcher Art diese zweite Reaktion ist, wurde noch nicht festgestellt.“

Zum Schlusse wendet sich Claisen gegen Arbusow<sup>62)</sup>, der behauptet hatte, daß Aceton und Acetophenon schon durch Ortho-ameisensäure-ester und Alkohol allein (also ohne Zusatz eines Kontaktmittels) und zwar bereits in der Kälte glatt acetalisiert werden. Claisen wiederholt diese Versuche in den von Arbusow angegebenen Verhältnissen und beweist, daß bei Verwendung eines mittels Natriums von jeder Spur Säure befreiten Alkohols die Acetalbildung ausbleibt. Denn Alkohol absorbiert in der Laboratoriumsluft sehr begierig saure Dämpfe und kann von diesen durch bloße Destillation nicht befreit werden.

Claisen sah sich noch einmal genötigt, zur Darstellung des Aceton-diäthyl-acetals das Wort zu nehmen (115), da A. E. Tschitschibabin und J. A. Jelgasin<sup>63)</sup> behauptet hatten, sie hätten beim Arbeiten nach Claisens Vorschrift (110) zuweilen überhaupt kein Acetal erhalten. Claisen gibt daher nunmehr eine ganz ausführliche Versuchsbeschreibung, „die gegen die frühere noch die kleine Verbesserung enthält, daß der vorhandene Alkohol statt durch Fraktionieren (wobei immer etwas von dem Acetal mitgerissen wird) durch Ausschütteln mit Chlorcalciumlösung entfernt wird. Bei genauer Befolgung der Vorschrift wird mit Salmiak als Kontaktsubstanz eine Ausbeute von 73—75% der Theorie erhalten.“

Wie bei den im vorhergehenden zuletzt besprochenen beiden Abhandlungen waren es den sorgfältigen Beobachtungen Claisens widersprechende Behauptungen, die er in der ersten der nunmehr zu erörternden Mitteilungen scharf zurückwies, durch die zweite frühere Versuche auf demselben Forschungsgebiet ergänzend.

Über  $\alpha$ -Methyl-isoxazol (111). — Julius Schmidt und Karl Th. Widmann<sup>64)</sup> hatten durch Einwirkung von Salpetersäure auf Diacetbernsteinsäure-ester eine Verbindung  $C_{14}H_{13}NO_5$  erhalten, die sie als  $\alpha$ -Methyl-isoxazol- $\beta$ - $\gamma$ -dicarbonsäure-ester ansprachen und angaben, die freie Säure werde bei Destillation im Vakuum quantitativ in Kohlensäure und  $\alpha$ -Methyl-isoxazol gespalten, das bei 20 mm Druck den Siedepunkt von 103—105° besitze. Da Claisen für das von ihm eingehend untersuchte  $\alpha$ -Methyl-isoxazol den Siedepunkt 122° unter 760 mm Druck festgestellt hatte, so war er davon überzeugt, daß die Angaben von Schmidt und Widmann nicht auf  $\alpha$ -Methyl-isoxazol stimmen könnten. Er selbst bestimmt

<sup>62)</sup> B. 40, 3301 [1907].

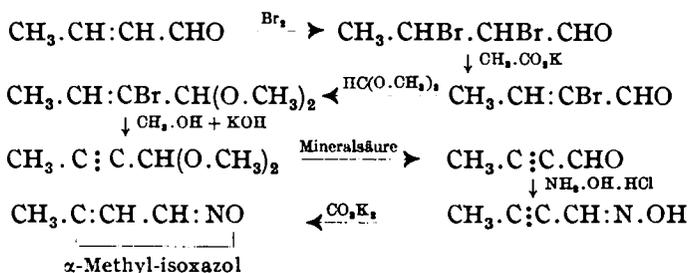
<sup>63)</sup> B. 47, 1851 [1914].

<sup>64)</sup> B. 41, 1252 [1908].

nunmehr den Siedepunkt des von ihm bereiteten  $\alpha$ -Methyl-isoxazols, von dem ihm 300—400 g vorlagen, ebenfalls unter 20 mm Druck und findet ihn bei 29—30°, also 74—75° niedriger als den des von Schmidt und Widmann für  $\alpha$ -Methyl-isoxazol erklärten Präparates, von dem sie 0.7 g unter den Händen hatten. Mit vollem Recht stellt daher Claisen fest: „Der Satz von Schmidt und Widmann, daß ihre Verbindung als  $\alpha$ -Methyl-isoxazol angesprochen werden muß, ist also dahin abzuändern, daß sie, falls der von den Darstellern angegebene Siedepunkt richtig ist,  $\alpha$ -Methyl-isoxazol gar nicht sein kann.“

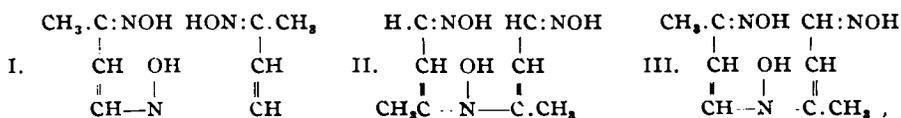
Die von Schmidt und Widmann vorgebrachte Klage, daß Claisens frühere Angaben über  $\alpha$ -Methyl-isoxazol leider nicht als Grundlage für einen Identitätsbeweis geeignet gewesen seien, weist er zurück. Schon der viel zu hohe Siedepunkt ihres vermeintlichen  $\alpha$ -Methyl-isoxazols verglichen mit dem Siedepunkt 95.5° des Isoxazols und dem des von Zedel<sup>65)</sup> dargestellten bei 141—142° siedenden Dimethyl-isoxazols, hätte Schmidt und Widmann zeigen müssen, daß ihre Verbindung nicht  $\alpha$ -Methyl-isoxazol sein könne, da der Siedepunkt des Monoderivates dazwischen liegen mußte. Claisen gibt dann eine Methode an, nach der man die beiden Isoxazole aus dem früher beschriebenen, mit Natrium-oxymethylen-aceton und dem salzsauren Hydroxylamin erhaltenen „Sesquioxim“, ( $C_8H_{13}N_2O_3$ <sup>66)</sup>), darstellen kann. Behandelt man diese Verbindung mit starker Salzsäure, so entsteht hauptsächlich  $\gamma$ -Methyl-isoxazol, das man mit Natriumäthylat von  $\alpha$ -Methyl-isoxazol durch dessen Umwandlung in Natrium-cyan-aceton befreit. Mit  $1/2$ -n. Salzsäure wird fast nur  $\alpha$ -Methyl-isoxazol gebildet.

Nach einiger Zeit stellten Claisen und O. Eisleb das  $\alpha$ -Methyl-isoxazol aus dem Acetal des Tetrolaldehyds (112) auf dem Wege dar, der die Bildung der isomeren  $\gamma$ -Verbindung ausschloß. Vom Crotonaldehyd ausgehend, führten folgende Reaktionen zum  $\alpha$ -Methyl-isoxazol:



<sup>65)</sup> B. 21, 2178 [1888].

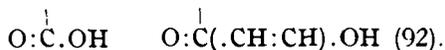
<sup>66)</sup> In der Dissertat. von Claisens Schüler Paul Thomaschewski „Beiträge zur Kenntnis der Isoxazole“, Kiel 1900, Seite 13, sind folgende Formeln für das Oxymethylen-aceton-sesquioxim in Betracht gezogen:



von denen Thomaschewski die Formel III vorzieht; vergl. K. v. Auwers u. H. Wunderling, B. 67, 638 [1934].



Verhalten in jeder Hinsicht dem der Carbonsäuren entspricht. Etwas später sagte Claisen ausdrücklich: „daß in den Oxymethylen-Verbindungen und überhaupt in den Keto-Enolen ‚eine Art Carboxyl-Gruppe‘ anzunehmen ist, die sich vom gewöhnlichen Carboxyl nur durch die Zwischenlage der Kohlenstoff-Doppelbindung<sup>68b)</sup> unterscheidet:

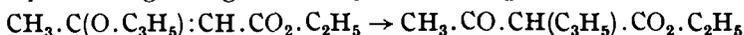


„Es ist klar, daß die Acidität des  $\text{R}.\text{CO}(\Delta).\text{OH}$  im wesentlichen abhängig sein muß von der Acidität der entsprechenden Stammsäuren (84).

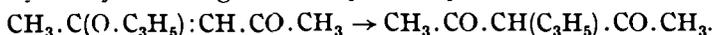
Diese Beobachtungen dehnt Claisen auf weitere Beispiele aus.

Claisens letzte große Experimentalarbeit: „Über die Umlagerung von Phenol-allyläthern in *C*-Allyl-phenole“ (113) begann er, wie schon weiter oben erwähnt, unterstützt von Otto Eisleb 1912. Bei dem Studium der von ihm entdeckten *O*-Alkyl-Derivate des Acetessigesters und der Oxymethylen-Verbindungen hatte Claisen festgestellt, daß sich die *O*-Alkyl-Derivate mit gesättigten Alkylen, Methyl und Äthyl u. a., nicht in die isomeren *C*-Alkyl-Derivate umlagern, die aus den Natrium-Verbindungen und Jodalkylen entstehen. Als Claisen statt der gesättigten *O*-Alkyl-äther die *O*-Allyl-äther verwendete, fand er, daß sie sich, mit kleinen Mengen Salmiak erhitzt, glatt in die isomeren *C*-Allyl-Derivate umlagern:

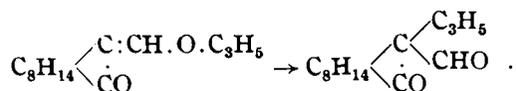
*O*-Allyl-acetessigester gab *C*-Allyl-acetessigester:



*O*-Allyl-acetyl-aceton gab *C*-Allyl-acetyl-aceton:



*O*-Allyl-oxymethylen-campher gab *C*-Allyl-oxymethylen-campher:



Auf Grund dieser Beobachtungen kam Claisen auf folgende glückliche Idee: „Bei den vielen Ähnlichkeiten, welche zwischen Oxymethylenverbindungen und Phenolen bestehen, schien es mir nicht ausgeschlossen, daß man auch bei den Phenol-allyläthern auf solche Umlagerungen stoßen werde. Einen deutlichen Wink in dieser Hinsicht gab eine ältere Mitteilung von Scichilone<sup>69)</sup>, die sich allerdings nicht auf Phenol selbst, sondern auf einen Phenolcarbonsäure-ester bezieht. Aus Salicylsäuremethylester stellte der Genannte durch Behandlung mit Kali und Allyljodid das Allylderivat dar, reinigte es durch Destillation, verseifte und erhielt so eine Säure, die er als Allyläther-salicylsäure ansprach, die aber mit Eisenchlorid intensive Violettfärbung gab. Offenbar war durch die Destillation der *O*-Allyl-äther in den *C*-Allyl-salicylsäure-methylester umgelagert worden“.

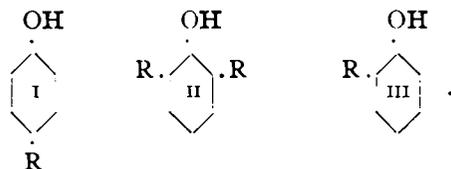
Claisen und Eisleb zeigten nunmehr, daß bei der Destillation *O*-Allyl- $\beta$ -naphthol in *C*-Allyl- $\beta$ -naphthol, *O*-Allyl-guajacol in *C*-Allyl-guajacol, *O*-Allyläther-salicylsäure-methylester in *C*-Allyl-salicylsäure-methylester übergehen.

<sup>68b)</sup> vergl. hierzu: G. Wittig, B. **69**, 471 (1936).

<sup>69)</sup> Gazz. chim. Ital. **12**, 449 (1882).

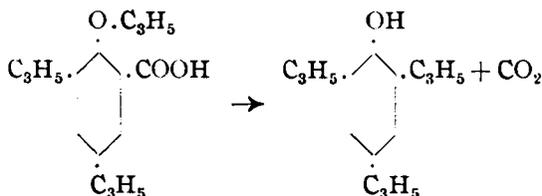
Den vorläufigen Mitteilungen in den Berichten folgte bald darauf eine ausführliche Abhandlung in den *Annalen* (114)<sup>70)</sup>, in der Claisen und Eisleb die Umlagerung der *O*-Allyläther von 17 Phenolen in die isomeren *C*-Allylphenole beschrieben.

Zunächst unterwarfen sie Allyläther folgender drei Typen der Umlagerung:

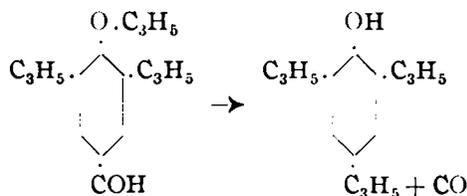


In Typus I sind beide *ortho*-Stellungen frei und die *para*-Stellung ist besetzt. In Typus II sind die beiden *ortho*-Stellungen besetzt und die *para*-Stellung ist frei. In Typus III ist eine *ortho*-Stellung besetzt, so daß das Allyl die Wahl hat zwischen der *ortho*- und der *para*-Stellung. Die Umlagerung erfolgt bei den Allyläthern des Typus I sehr leicht, unschwer bei den Phenolen von Typus II; bei den Allyläthern der Phenole vom Typus III zeigt sich, daß das Allyl eine ausgesprochene Vorliebe für die *ortho*-Stellung hat.

Bei den Phenolcarbonsäuren und den Phenolaldehyden tritt als neue Reaktion die Carboxyl- bzw. die Formyl-Verdrängung ein. Hat man z. B. aus Salicylsäure-methylester durch ein- und zweimalige Umlagerung Mono- und daraus Diallyl-salicylsäure-methylester bereitet, diesen allyliert und den Ester zur Allyl-diallyl-salicylsäure verseift, so geht diese beim Erhitzen unter Wanderung des Allyls an die Stelle von Carboxyl in Triallyl-phenol über:

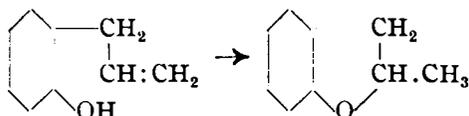


Führt man z. B. den *p*-Oxy-benzaldehyd in das Diallyl-Derivat über, allyliert wieder und erhitzt den Allyläther des Diallyl-*p*-oxybenzaldehyds, so entsteht unter Wanderung des Allyls an die Stelle des Formyls unter Abspaltung von CO Triallyl-phenol:



<sup>70)</sup> Auf S. 21, Fußn. 2, weist Claisen darauf hin, daß man auf die größere Beweglichkeit des Allyls im Vergleich mit den gewöhnlichen Alkylen schon aus dem Verhalten des Allylrhodanids, das sich viel leichter als die aliphatischen Rhodanide in das zugehörige Senföl umlagert, hätte schließen können.

Der Umlagerung der Allyläther in die Allyl-phenole und der (schon bekannten) weiteren Umlagerung der letzteren in die Propenyl-phenole kann noch eine dritte Umlagerung angeschlossen werden, die sich allerdings nur auf die *o*-Allyl-phenole bezieht. Wenn man die letzteren mit sauren Katalysatoren (z. B. mit salzsaurem Pyridin) kocht, so wandeln sie sich in Dihydrocumarone oder Cumarane um.



„Unter Einrechnung des als Ausgangspunkt dienenden Phenolallyläthers hat man also in jedem Einzelfalle drei bzw. (wenn ein *O*-Allylphenol vorliegt) vier Isomere: 1) den Phenolallyläther, 2) das Allylphenol, 3) das Propenylphenol, 4) das Cumarane.“

In den Kreis der Allyl-Umlagerung sind die Allyläther folgender Phenole gezogen worden:

- I) mit besetzter *para*-Stellung: *p*-Chlor-, *p*-Brom-, *p*-Nitro-phenol, Oxy-azobenzol, *p*-Kresol und Eugenol.
- II) Phenole mit freier *para*-Stellung: *o*-Kresol, *m*-Kresol, Guajacol, *o*-Eugenol,  $\alpha$ -Naphthol, *o*-Nitrophenol.
- III) Phenolcarbonsäuren: Salicylsäure, *o*-Kresotinsäure, 4-Oxy-benzoesäure.
- IV) Phenolaldehyde: Salicylaldehyd, 4-Oxy-benzaldehyd, *ortho*-Vanillin.

In einer zweiten Abhandlung: „Über die Umlagerung von Phenolallyläthern in die isomeren Allylphenole (116)“ beschrieb Claisen zunächst Versuche, über die Mono-, Di- und Triallylierung des Phenols, bei denen ihn O. Eisleb und F. Kremers unterstützten. Hervorzuheben ist die Beobachtung, daß bei der Darstellung von Phenolallyläther stets eine kleine Menge *o*-Allyl-phenolallyläther auftritt. Neben dem Phenolallyläther hatte sich durch *C*-Allylierung auch etwas Allyl-phenol gebildet, das weiter in Allyl-phenolallyläther verwandelt wurde.

Außerdem erstreckten sich die Untersuchungen auf Nitroso- und Amino-Derivate des Mono- und Diallyl-phenols, auf die Allyläther-Umlagerung bei den Aminophenolen und auf die Synthese des Eugenols.

Die oben erwähnte Bildung kleiner Mengen Allyl-phenol bei der Darstellung von Phenolallyläther verfolgte Claisen unterstützt von seinen Assistenten F. Kremers, F. Roth und E. Tietze. In der vorläufigen Mitteilung (120) stellt Claisen fest, daß ungesättigte Alkyle zum Eintritt in den Kern geneigter sind als gesättigte, den ungesättigten ähnlich verhält sich Benzyl.

Der Verlauf der Reaktion hängt vom Medium ab: Nach vielen Versuchen fand er, daß bei der Umsetzung das Lösungsmittel von ausschlaggebender Bedeutung ist. In den bis dahin angewandten dissoziierenden Lösungsmitteln Alkohol und Aceton bilden sich fast nur Phenoläther. In nicht dissoziierenden Lösungsmitteln — Benzol und Toluol — stiegen die Kernalkyl-Derivate von den früheren 1—3% sofort auf 60—70% und sank die Menge des Allyläthers von 95 auf 30%.

„Damit war die bisherige Nebenreaktion also zur Hauptreaktion geworden.“ „Somit hat man jetzt zwei Wege, um zu den Allylphenolen zu

gelangen, den indirekten über den Phenolallyläther und den direkten der Umsetzung der Alkaliphenolate mit Allylbromid in nicht dissoziierenden Lösungsmitteln wie Benzol und Toluol.“

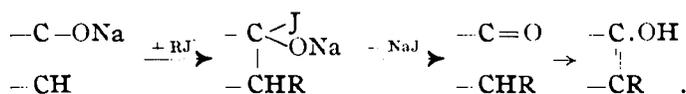
„Die besondere Neigung des Allylbromids zum anomalen Metallaustausch bei der in Rede stehenden Umsetzung hängt offenbar damit zusammen, daß das Halogen in ihm sehr locker, viel lockerer als in den Halogeniden der gesättigten Alkyle gebunden ist.“

Außer Allylbromid verwendete Claisen Isopren-hydrobromid ( $\gamma,\gamma$ -Dimethyl-allylbromid), Cinnamylbromid und Benzylbromid. Die Benzyläther der Phenole sind keiner Umlagerung fähig. Die *C*-Allylbildungen der Phenole gehören wie die *C*-Allylbildungen der Acetessigester zu den anomalen Reaktionen, „d. h. solchen, die anders verlaufen, als man es nach der Theorie und schon bekannten Analogiefällen erwarten sollte.“

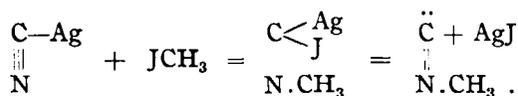
Unter ihnen nehmen die anomalen Metallsubstitutionen (anomalen Metall-Austausche) ein besonderes Interesse in Anspruch:

„Also jene Fälle, wo ein organisches Halogenid (Alkyl- oder Acylhaloid) sich mit einer anorganischen oder organischen Metallverbindung so umsetzt, daß das Alkyl oder Acyl an einen anderen Platz tritt als an denjenigen, den vorher das Metall einnahm. Das Interesse an diesen Vorgängen erklärt sich einerseits aus der wichtigen Rolle, die sie in der Geschichte der Tautomerie gespielt haben, andererseits und wohl noch mehr aus dem Umstand, daß eine allseitig angenommene theoretische Erklärung für sie fehlt. Weder läßt sich voraussagen, wann sie eintreten, noch kann mit Sicherheit der Mechanismus angegeben werden, nach welchem sie entstehen.“

Claisen schließt sich der Erklärung Arthur Michaels<sup>71)</sup> an, die als primären Vorgang eine Addition des Alkylhalogenids an die in dem Metall-Derivat enthaltene Doppelbindung annimmt und auf die die Metallhalogenid-Abspaltung folgt:



Claisen weist darauf hin, daß schon 1878 van't Hoff<sup>72)</sup> die Umsetzung von Cyansilber mit Methyljodid zu Methyl-carbylamin in dieser Art dargestellt hat:



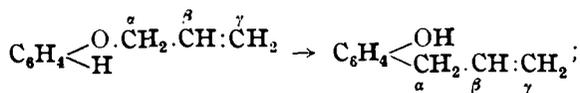
Derartige anomale Reaktionen untersuchte Claisen damals auch bei Derivaten des Isoprens und des  $\beta,\gamma$ -Dimethyl-butadiens, worüber später berichtet werden soll.

Dagegen schließen wir an die indirekten *C*-Allylbildungen den experimentellen Beweis an, den Claisen und Tietze für den Mechanismus der Umlagerung der Phenol-allyläther (121, 125) erbracht haben; es ist die letzte von Claisen veröffentlichte Abhandlung, mit der er seine Arbeiten über diese merkwürdige Umlagerung glänzend abschloß.

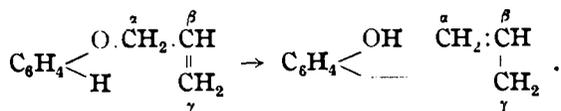
<sup>71)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] **37**, 486 [1888]; **46**, 189 [1892].

<sup>72)</sup> van't Hoff, Ansichten über organ. Chemie (Braunschweig 1878), 1. Teil, S. 225.

Bei dem Phenyl-allyläther könnte die Umlagerung in *C*-Allyl-phenol so erfolgen, daß das Allyl gerade mit demjenigen Kohlenstoffatom ( $\alpha$ ) mit dem es sich von dem Sauerstoff ablöst, in den Benzolkern eintritt:



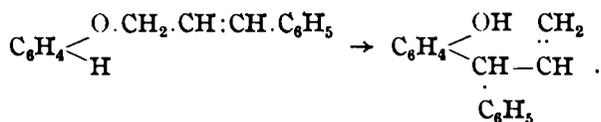
es könnte auch sein, daß dies (unter gleichzeitiger Verschiebung der Doppelbindung von  $\beta, \gamma$  nach  $\alpha, \beta$  mit dem Endkohlenstoff  $\gamma$  geschieht:



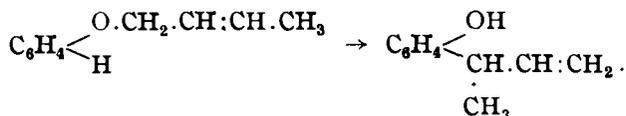
„Beim Allyl selbst ist es allerdings nicht zu unterscheiden“, „wohl aber bei all denjenigen Homologen, als Analogon des Allyls, in denen die Gruppe  $\text{CH}_2\text{—CH—CH}_2$  (mit weggedachter Doppelbindung) unsymmetrisch substituiert ist, also bei



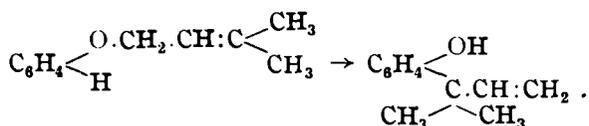
Claisen ersetzte daher den Allyläther des Phenols durch den Cinnamyläther und bewies, daß das durch Umlagerung entstehende *o*-Cinnamyl-phenol den Phenylrest am  $\alpha$ -Kohlenstoffatom hat, *o*-( $\alpha$ -Phenyl-allyl-phenol) ist:



Ferner stellten Claisen und Tietze fest, daß die Umlagerung des Phenolcrotyläthers in genau derselben Weise wie die des Cinnamyläthers so erfolgt, daß das Crotyl nicht mit dem  $\alpha$ -, sondern mit dem  $\gamma$ -Kohlenstoffatom in den Kern eintritt; es wird auch hier wieder unter Verschiebung der Doppelbindung nicht primäres Crotyl-phenol ( $\gamma$ -Methyl-allyl-phenol), sondern sekundäres Crotyl-phenol ( $\alpha$ -Methyl-allyl-phenol) gebildet:



Auch bei der Umlagerung des Phenol-( $\gamma, \gamma$ -dimethyl-allyl)-äthers entsteht nicht  $\gamma, \gamma$ - sondern  $\alpha, \alpha$ -Dimethyl-allyl-phenol:



Danach war nicht mehr daran zu zweifeln, daß auch bei der Umlagerung des Phenol-allyl-äthers das Allyl nicht mit dem  $\alpha$ -, sondern mit dem  $\gamma$ -Kohlenstoffatom in den Kern eintritt.

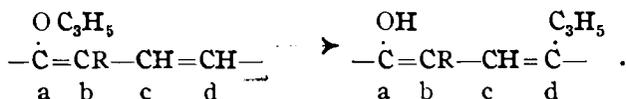
Eine Abhandlung „Über Wanderung des Allyls in Phenol-allyl-äthern vom Sauerstoff in orthoständige ungesättigte Seitenketten“ (124) von Claisen und F. Tietze verdient ganz besonderes Interesse. Claisen leitet sie durch folgende Betrachtung ein:

„Zum Verständnis des Gedankengangs, der zu der vorliegenden Arbeit führte, muß an die folgenden Punkte erinnert werden:

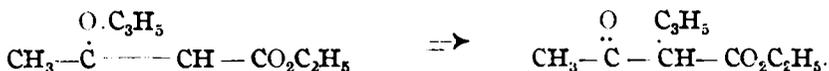
1. Bei der Umlagerung der Phenol-allyläther zu *Ortho*-allyl-phenolen besteht der Vorgang darin, daß das vom Sauerstoff sich ablösende Allyl über die dem Sauerstoff anliegende Kohlenstoffdoppelbindung a b an das Kohlenstoffatom b tritt<sup>73)</sup>:



2. Bei der Umlagerung der Phenol-allyläther zu *Para*-allyl-phenolen, die dann stattfindet, wenn beide Orthostellungen des betreffenden Phenols durch dort schon vorhandene Substituenten für den Eintritt des Allyls gesperrt sind, ist der Vorgang der, daß das Allyl über zwei (zu einander konjugierte) Doppelbindungen a b und c d an das Kohlenstoffatom d wandert:



3. Die Allylätherumlagerung ist nicht auf die Phenolallyläther beschränkt, sondern tritt — häufig sogar noch viel leichter — auch bei entsprechend zusammengesetzten Verbindungen mit offener Kette ein. Beispielsweise wird *O*-Allyl-acetessigester ( $\beta$ -Allyloxy-crotonsäure-ester) schon durch kurzes Kochen leicht und vollständig in *C*-Allyl-acetessigester verwandelt<sup>74)</sup>.



Aus den Punkten 2 und 3 ergibt sich nun folgende Frage: findet die Wanderung des Allyls über zwei Kohlenstoff-Doppelbindungen auch dann statt, wenn nur eine dieser Doppelbindungen dem Benzolkern, die zweite dagegen einer dem Benzolkern angeschlossenen ungesättigten Seitenkette angehört? Angenommen, es sei ein Phenol gegeben, in welchem die eine der beiden Orthostellungen sowie die Parastellung durch nichtverdrängbare<sup>75)</sup>

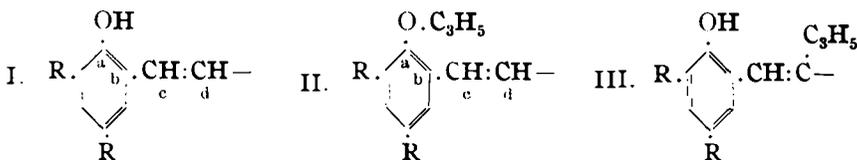
<sup>73)</sup> Über Annahme einer Zwischenphase  $\begin{array}{ccc} \text{O C}_3\text{H}_5 & & \text{O} \quad \text{C}_3\text{H}_5 \\ | & & | \\ -\dot{\text{C}} = \text{CH} - & \rightarrow & -\dot{\text{C}} - \dot{\text{C}}\text{H} - \end{array}$

vergl. A. 401, 65 (Fußn. 2), 68 [1913]; 418, 79 [1919].

<sup>74)</sup> Claisen, B. 45, 3157 [1912]; 58, 278, Fußn. [1925].

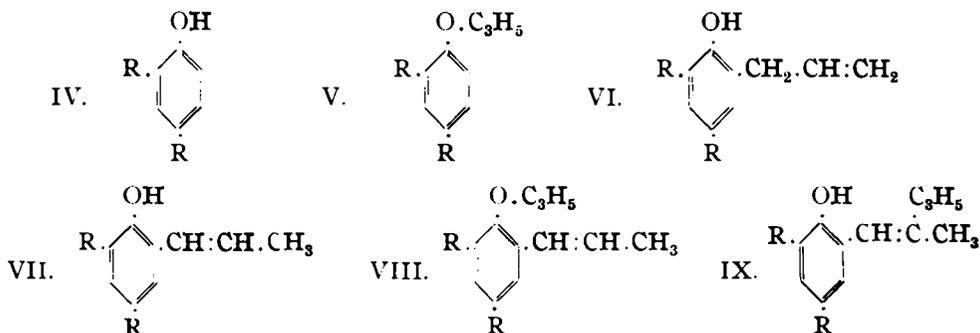
<sup>75)</sup> Über den hier in Betracht kommenden Unterschied von nicht verdrängbaren Substituenten und solchen, die durch Allyl verdrängbar sind ( $-\text{CO}.\text{OH}$ ,  $-\text{CO}.\text{H}$ ), vergl. A. 401, 24, 65, 91, 110 [1913]; 418, 74 [1919].

Substituenten besetzt sind; die zweite Orthostellung sei von einer ungesättigten Seitenkette eingenommen, deren Doppelbindung *cd* der Doppelbindung *ab* im Benzolkern konjugiert ist; also ein Phenol der Formel I. Von diesem liege der Allyläther (II) vor.



Wie wird nun dieser Allyläther sich beim Erhitzen verhalten? In den Kern kann das Allyl nicht eintreten, da alle dafür in Betracht kommenden Plätze von den vorhandenen Substituenten schon besetzt sind. Es würde also, falls überhaupt eine Veränderung stattfindet, diese nur darin bestehen können, daß das Allyl über die Doppelbindungen *a b* und *c d* in die Seitenkette hinüber wandert: II  $\rightarrow$  III.

Die Objekte zur Prüfung dieser Frage sind leicht zu beschaffen, sie sind in den Allyläthern der zugleich in Ortho- und Parastellung substituierten *o*-Propenyl-phenole gegeben. Aus irgend einem Phenol von der Formel IV hätte man also den Allyläther (V) darzustellen und hätte diesen in das entsprechende Allyl-phenol (VI) und letzteres in das zugehörige Propenyl-phenol (VII) umzulagern. Von diesem wäre wieder der Allyläther (VIII) zu bereiten, und bei dessen Erhitzen würde sich dann zeigen, ob das Allyl in der Tat unter Bildung von IX in die Propenylseitenkette übergeht.



An drei Phenolen der gedachten Art, dem *o,p*-Dimethyl-phenol (*as. m*-Xylenol), dem *o*-Methoxy-*p*-propyl-phenol (Dihydro-eugenol) und dem *o,p*-Dichlorphenol wurden nun diese Abwandlungen vorgenommen; in allen drei Fällen konnten sie bis zu dem erwarteten Endprodukt (IX) durchgeführt werden.

Die Ausbeute an reinen Umlagerungsprodukten war nicht über 30—35% zu steigern.

Mit Claisens Versuchen über die Umlagerung der Phenol-allyläther hängen jene im Verein mit den Assistenten F. Kremers, F. Roth und E. Tietze ausgeführten Untersuchungen zusammen: „Über anomale Umsetzungen bei Derivaten des Isoprens und des  $\beta,\gamma$ -Dimethyl-butadiens“ (119), die schon vier Jahre früher als die zuletzt besprochenen Arbeiten veröffentlicht worden sind.



Annahme von Pseudoformen, labilen Modifikationen, die leicht in die stabilen Modifikationen übergehen. Ich schrieb damals:

„Besonders in einer Zeit, in der man durch Raoul Pictets von so reichem Erfolge begleiteten Bemühungen über außerordentlich tiefe Temperaturgrade verfügt, verdienen die Versuche zur Ermittlung der Existenzbedingungen labiler Modifikationen von neuem aufgenommen zu werden“ (7. Aufl. Bd. I, 46/47).

Bald darauf (am 30. 11. 95) konnte mir Claisen schreiben:

„So hat sich denn Ihre in der Einleitung Ihres Buches geäußerte Ansicht, ein erneutes Suchen nach diesen Isomeren müßte wohl von Erfolg sein, rasch erfüllt in aufeinanderfolgenden Arbeiten von Wislicenus und mir (aber in unabhängiger Bearbeitung), die wir um Neujahr an die Annalen senden werden<sup>78)</sup>; nun kann ich bei einer

Reihe von Verbindungen  $\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CO}-$  und  $\begin{array}{c} \text{CO} \\ | \\ -\text{CO}-\text{CH}-\text{CO}- \end{array}$  das Vorliegen der

beiden Isomeren nachweisen.“

In einem Brief vom 13. 9. 96 schrieb mir dann Claisen:

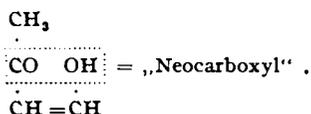
„Ihre dem Kapitel der Pseudomerie beigefügten Bemerkungen finde ich durchaus zutreffend und den augenblicklichen Zustand der Ansichten richtig ausdrückend.“

Gleichzeitig schlug Claisen eine Reihe von Verbesserungen und Zusätzen für die 8. Auflage des von mir neu bearbeiteten Lehrbuches vor, die alle sorgfältig berücksichtigt worden sind, und von denen manche noch die 12. Auflage zieren. Besonderes Interesse verdient schließlich folgende Betrachtung, die in dem erwähnten Brief Claisens enthalten ist:

„Nach Claisen erfolgt die Umlagerung der Gruppe  $\text{R}-\text{CO}-\overset{\cdot}{\text{C}}\text{H}-$  in  $\text{R}-\text{C}(\text{OH})=\overset{\cdot}{\text{C}}-$  umso leichter, je negativer das Radikal  $\text{R}-\text{CO}-$  ist.“

Claisen bezeichnete die von ihm so benannte „Enol“-Form, die saure Eigenschaften besitzt, auch als die  $\alpha$ -Verbindung, die neutrale „Keto“-Form als die  $\beta$ -Verbindung. Etwas weiter unten heißt es dann:

„Im übrigen habe ich meine guten Gründe gehabt, die Beziehungen der  $\alpha$ -Verbindungen auf den Typus des Vinylalkohols zu vermeiden. Namentlich deshalb, weil diese Körper von alkoholischer Natur auch wohl das Mindeste an sich haben. Es sind starke Säuren, deren Säurenatur ich auf das Vorhandensein „einer Art Carboxylgruppe“ zurückführe, die sich von dem gewöhnlichen Carboxyl  $-\text{CO}.\text{OH}$  nur dadurch unterscheidet, daß das OH mit dem CO nicht direkt verbunden ist, sondern demselben nur stark genähert ist. Also:



Claisen kam in seinen späteren Abhandlungen mehrfach auf den Vergleich dieser Gruppe mit dem Carboxyl zurück, ohne jedoch den Ausdruck „Neocarboxyl“ in die Wissenschaft einzuführen.

Als ich im Jahre 1924 der Herausgabe der 12. Auflage meines Lehrbuches näher trat, übernahm es Claisen auf meine Bitte, das Tautomerieproblem und im Anschluß daran die Chemie des Acetessigesters zu überarbeiten. Er hat sich dieser Aufgabe mit derselben Teilnahme wie früher unter sorgfältiger Benutzung der in den letzten 20 Jahren gemachten Fortschritte gewidmet. Die von ihm vorgeschlagenen Änderungen sind wörtlich in das Buch aufgenommen worden, dessen völligen Abschluß er nicht mehr erleben sollte.

Bald nach meiner Emeritierung im Jahre 1921 begann ich, die von mir für eine Biographie Kekulé's gesammelten Entwürfe und Notizen zu sichten. In dem Maße, in dem diese Arbeit fortschritt, war es wiederum Claisen, dessen Kritik ich einige der schwierigsten Kapitel unterbreitete.

<sup>78)</sup> Die Arbeiten sind erschienen: A. 291, 25, 147 [1896].

Seitdem Claisen dem Ruf nach Aachen gefolgt war, besuchten wir uns öfters. Aus seinem bis in die letzte Zeit seines Lebens mit großer Sorgfalt geführten Tagebuch ergibt sich, wie sehr er noch für neue Eindrücke aller Art empfänglich geblieben war. So berichten seine Aufzeichnungen von dem Besuch des August-Kekulé-Zimmers („Ergreifend die Totenmaske Kekulé's“) wie auch des Liebig-Hauses, wohin ich Claisen bei seinem Besuch in Darmstadt geführt hatte. Es war seine letzte größere Reise.

Am 9. September 1929 feierte die Universität Bonn die 100. Wiederkehr des Geburtstages von August Kekulé. Mit meiner Teilnahme an dieser Gedenkfeier verband ich einen Besuch von Claisen, der zum 31. Male die Brunnenkur in Neuenahr gebrauchte. Ich fand ihn noch bei guter Stimmung. Allein sein Befinden verschlechterte sich mehr und mehr, Asthma beeinträchtigte seinen Schlaf. Dazu kamen oft Herzzunruhe und Aussetzen des Pulses. Ende November 1929 fühlte er sich wieder besser. Seinem Tagebuch entnehme ich folgende Betrachtung vom 19. 11. 29:

„In der Zeitung las ich heute den in Bezug auf jemanden gebrauchten Ausdruck: ‚Ein Baum, der nur Blüten aber keine Früchte trägt‘. Wie zutreffend auf mich und meine Arbeiten. Wenn bei mir ein Baum ins Blühen kam, war ich schon am Pflanzen des nächsten und versäumte damit, die Fruchtzeit des ersten auszunutzen, bis schließlich andere Leute kamen und die Früchte wegstibitzten.“

Diese pessimistische Ansicht Claisens möchte ich nicht unwidersprochen lassen. Wenn man weiß, wie sorgfältig Claisen besonders seine Annalen-Abhandlungen vorbereitete, wie schwer er sich zum Schreiben entschloß und vor dem Druck die Versuche seiner Doktoranden durch seine Assistenten prüfen ließ, so kommt man zu der Überzeugung, daß er doch meist die Früchte seiner Arbeit selbst ausgenutzt hat, sie gegen Zweifel und Eingriffe energisch verteidigend.

In immer kürzeren Pausen wiederholten sich die Anfälle von Herzschwäche. Wie es ihm etwas besser ging, beschäftigten ihn die Gedanken an seine wissenschaftlichen Probleme, über die er noch Mitte Dezember mit Freund Auwers, dem Rastlosen, Briefe wechselt. In der letzten Hälfte des Dezember nimmt die Atemnot zu, und am 5. Januar endete ein Herzschlag sein Leben.

Bestattet wurde Claisen in seiner Geburtsstadt Köln a. Rh. im Erbbegräbnis seiner Familie auf dem Friedhof Melaten. An der Trauerfeier nahmen Vertreter der Hochschulen, an denen Claisen gewirkt hatte, und der chemischen Vereine teil, deren Mitglied oder Ehrenmitglied er gewesen war. Aus den Reden erfuhren auch weitere Kreise, wie hoch seine Fachgenossen Claisens Leistungen in der Chemie werteten. Auf den heimgegangenen berühmten Gelehrten kann seine Vaterstadt Köln mit vollem Recht stolz sein.

Ludwig Claisens noch lebende Schüler werden in dankbarer Treue der Zeit gedenken, in der sie das Glück hatten, unter seiner Leitung zu arbeiten, der mit menschenfreundlicher Güte und durchdringendem Scharfsinn ihnen die experimentellen Schwierigkeiten ihrer neuen chemischen Versuche erfolgreich besiegen half, sie zu selbständigen Forschern erziehend.

Ausgerüstet mit vorzüglichen Geistesgaben, beherrschte Ludwig Claisen sein weites Arbeitsgebiet, sah Kombinationen, die anderen verborgen blieben, und machte Entdeckungen, die ihn den berühmtesten Forschern auf dem Gebiete der organischen Chemie zur Seite stellen.

*Richard Anschütz.*

## Verzeichnis der Abhandlungen von Ludwig Claisen.

Abhandlungen aus dem Chem. Institut in Bonn.

- 1874 (1) B. 7, 1168: Beiträge zur Kenntnis des Mesityloxyds und des Phorons.  
 (2) Dissertat. Bonn: Beiträge zur Kenntnis des Mesityloxyds und Phorons.
- 1875 (3) B. 8, 1256: Beiträge zur Kenntnis der Kondensationsprodukte des Acetons.  
 (4) B. 8, 1237: Über die Oxydation einiger stickstoffhaltiger, organischer Verbindungen (mit O. Wallach).
- 1876 (5) A. 180, 1—22: Beiträge zur Kenntnis der Kondensationsprodukte des Acetons.
- 1877 (6) B. 10, 429: Untersuchungen über organische Säurecyanide. Erste Mitteilung.  
 (7) B. 10, 844: Untersuchungen über organische Säurecyanide. Zweite Mitteilung.  
 (8) B. 10, 1663: Untersuchungen über organische Säurecyanide. Dritte Mitteilung.
- 1878 (9) B. 11, 620: Überführung des Acetylcyanids in die zugehörige Ketonsäure  $C_3H_4O_3$  (mit Shadwell).  
 (10) B. 11, 1563: Die Synthese der Brenztraubensäure (mit Shadwell).  
 (11) B. 11, 1596: Über eine neue Bildungsweise der Phenylglyoxylsäure (mit F. H. Morley).
- 1879 (12) B. 12, 350: Synthese des Isatins (mit Shadwell).  
 (13) B. 12, 626: Beiträge zur Kenntnis des Benzoylcyanids und der Phenylglyoxylsäure.  
 (14) B. 12, 632: Über die Amide der Phenylglyoxylsäure.  
 (15) B. 12, 1505: Reaktion auf Phenylglyoxylsäure.  
 (16) B. 12, 1942: Über Metaisatinsäure (Metaamidophenylglyoxylsäure) (mit C. M. Thompson).
- 1880 (17) B. 13, 1935: Über einige Derivate des Trichloracetylcyanids (Synthese der Isotrachelorglycerinsäure) (mit P. J. Antweiler).  
 (18) B. 13, 2121: Über Propionylameisensäure (mit E. Moritz).  
 (19) B. 13, 2123: Über Cinnamylcyanid und Cinnamylameisensäure (mit P. J. Antweiler).
- 1881 (20) B. 14, 345: Kondensationen der Aldehyde mit Acetessig- und Malonsäureäther.  
 (21) B. 14, 349: Über Verbindungen des Acetons und Mesityloxyds mit Benzaldehyd und über die Konstitution des Acetophorons (mit Claparède).  
 (22) B. 14, 2460: Kondensationen von Ketonen mit Aldehyden (mit Claparède).  
 (23) B. 14, 2468: Über die Einwirkung von Aceton auf Furfurol und auf Benzaldehyd bei Gegenwart von Alkalilauge.  
 (24) B. 14, 2472: Über eine neue Bildungsweise der Cinnamylameisensäure (mit Claparède).  
 (25) B. 14, 2473: Zur Kenntnis des Benzoylbromids.
- 1882 (26) Journ. chem. Soc. London 41, 264; vergl. Referat B. 15, 2361: Über die Einwirkung der Haloidsäuren auf Blausäure (mit F. E. Matthews).
- 1883 (27) B. 16, 308: Über die Verbindungen der Blausäure mit Chlor- und Bromwasserstoff (mit F. Matthews).  
 (28) A. 218, 121—185: Über die Einwirkung von Aldehyden auf Ketone, Malonsäure und Acetessigäther: Einleitung, S. 121—128. Über die Einwirkung von Benzaldehyd auf Malonsäure und Malonsäureäther, S. 129—144 (mit L. Crismer). Über die Einwirkung von Fettaldehyden auf Malonsäure und Äthylmalonat, S. 145—169 (Komnenos). Kondensationen des Acetessigäthers mit Aldehyden, S. 170—185 (mit Matthews).
- 1884 (29) A. 223, 137: Über Kondensationen des Acetons mit aromatischen Aldehyden und mit Furfurol (mit Ponder).

## Abhandlungen aus dem Universitätslaboratorium in München.

- 1886 (30) A. **237**, 261: Über die Kondensationen der Aldehyde mit Phenolen und aromatischen Aminen.
- (31) B. **19**, 3316: Über die Einwirkung von Aldehyden auf Phenole.
- 1887 (32) B. **20**, 252: Notiz über die Einwirkung von salpetriger Säure auf Ketone.
- (33) B. **20**, 646: Über die Einwirkung von Natriumalkylaten auf Benzaldehyd.
- (34) B. **20**, 651: Über eine neue Bildungsweise des Benzoylessigäthers (mit O. Lowman).
- (35) B. **20**, 655: Über die Einführung von Säureradikalen in Ketone.
- (36) B. **20**, 2178: Über die Einführung von Säureradikalen in Ketone (mit C. Beyer).
- (37) B. **20**, 2188: Über die Einwirkung von Oxaläther auf Aceton (mit Stylos).
- (38) B. **20**, 2191: Über den Benzoylaldehyd,  $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot COH$  (mit L. Fischer).
- (39) B. **20**, 2194: Beiträge zur Kenntnis der Nitrosoketone (mit Manasse).
- (40) Journ. prakt. Chem. [2] **35**, 413: Über die Addition von Äthylmalonat an Körper mit doppelter Kohlenstoffbindung.
- 1888 (41) Chem.-Ztg. **12**, 306: Über die Einführung von Säureradikalen in Säureäther und Ketone. Vortrag, gehalten in der Sitzung der Münchener Chemischen Gesellschaft am 24. Februar 1888.
- (42) B. **21**, 1131: Über die Einwirkung des Oxaläthers auf Acetophenon (mit Brömme).
- (43) B. **21**, 1135: Über den Benzoylaldehyd (mit L. Fischer).
- (44) B. **21**, 1141: Über die Einwirkung des Oxaläthers auf Aceton (mit N. Stylos).
- (45) B. **21**, 1144: Über den Acetessigaldehyd,  $CH_3 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot COH$  (mit Stylos).
- (46) B. **21**, 1149: Zur Kenntnis des Benzoylaceton (mit O. Lowman).
- (47) B. **21**, 1697: Ein Beitrag zur Kenntnis der gemischten Azoverbindungen (mit C. Beyer).
- (48) B. **21**, 3397: Notiz über die Einwirkung von Chlorkohlensäureäther auf die Natriumverbindungen des Acetylaceton, des Acetessigäthers und des Malonsäureäthers (mit W. Zedel).
- (49) B. **21**, 3567: Berichtigung.
- 1889 (50) B. **22**, 526: Über die Überführung von Ketonen in Nitrosoketone. II. (mit Manasse).
- (51) B. **22**, 530: Über Nitrosocampher und Campherchinon (mit Manasse).
- (52) B. **22**, 533: Über den Campheraldehyd (Formylcampher)  $C_{10}H_{16}O \cdot COH$  (mit A. W. Bishop).
- (53) B. **22**, 1009: Über die Darstellung des Acetylaceton und seiner Homologen (mit E. F. Ehrhardt).
- (54) Bull. Soc. chim. France [3] **1**, 496: Introduction des radicaux acides dans les molécules des acétone. Liebigs Jahresber. **1889**, 1517.
- (55) B. **22**, 3271: Umwandlung des Acetonoxaläthers in symmetrische Oxytoluylsäure.
- (56) B. **22**, 3273: Über einige Ketoaldehyde (mit L. Meyerowitz).
- 1890 (57) B. **23**, 976: Zur Darstellung der Zimtsäure und ihrer Homologen.
- (58) Sitz.-Ber. Münch. Akad. **20**, 445 (B. **24**, Ref., S. 86); Vortrag, gehalten am 5. Juli in der Sitzung der mathematisch-physikalischen Klasse der Königl. Bayer. Akademie der Wissenschaften: Über die Einwirkung des Amelnsäureäthers auf Campher.

Abhandlungen aus dem organisch-chemischen Laboratorium der  
Technischen Hochschule in Aachen\*).

- 1891 (59) B. **24**, 111: Über eine Synthese der Chelidonsäure.  
 (60) B. **24**, 120: Über eine Synthese der Aconitsäure (mit E. Hori) (M.).  
 (61) B. **24**, 127: Notiz über die Verseifbarkeit organischer Säureäther durch essigsäure Alkalien (M.).  
 (62) B. **24**, 128: Über gefärbte Abkömmlinge des Acetonoxaläthers (M.).  
 (63) B. **24**, 130: Über die Einwirkung des Hydroxylamins auf den Benzoylaldehyd,  $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot COH$  (mit R. Stock) (M.).  
 (64) B. **24**, 139: Über die Einwirkung des Hydroxylamins auf den Acetessigaldehyd,  $CH_3 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot COH$  (mit E. Hori).  
 (65) B. **24**, 140: Über Phenylisoxazon (mit W. Zedel) (M).  
 (66) B. **24**, 143: Notiz über die Darstellung von Furfuracrylsäureäther (M.).  
 (67) B. **24**, 1888: Über einige Pyrazolderivate (mit P. Roosen).  
 (68) B. **24**, 3900: Über die Isoxazole (M.).  
 (69) B. **24**, Ref. 1117: Nachruf auf Carl Beyer.
- 1892 (70) B. **25**, 746: Zur Kenntnis der gemischten (fettaromatischen) Azoverbindungen.  
 (71) B. **25**, 1760: Über die Einwirkung von Chlorkohlensäureäther auf Natriumacetessigäther (M.).  
 (72) B. **25**, 1776: Über die Konstitution des Acetessigäthers und der sogenannten Formylverbindungen der Säureäther und Ketone.  
 (73) B. **25**, 3164: Über die Kondensation des Acetaldehyds mit Aceton.
- 1893 (74) A. **274**, 71: Über Isonitrosocampher und dessen Umwandlungsprodukte (mit O. Manasse) (M.).  
 (75) A. **274**, 95: Über die Einwirkung des Chlors auf die Isonitrosoketone (mit O. Manasse) (M.).  
 (76) B. **26**, 725: Einige Bemerkungen über das Verhalten der Oxymethylenverbindungen.  
 (77) B. **26**, 1173: Berichtigung.  
 (78) B. **26**, 1879: Über die Benzoylierung des Benzoylacetons (M.).  
 (79) A. **277**, 162: Beiträge zur Kenntnis der 1.3-Diketone. [Erste Abhandlung.] (M.).  
 (80) B. **26**, 2729: Über die Oxymethylen-derivate des Acetessigäthers, des Acetylacetons und des Malonsäureäthers.
- 1894 (81) A. **278**, 261: Beiträge zur Kenntnis der Pyrazolreihe (M.).  
 (82) B. **27**, 114: Bemerkung über die Isomerieen bei den 1.3-Triketonen und den Oxymethylenverbindungen.  
 (83) B. **27**, 1353: Notiz über die Einwirkung von Oxaläther auf Dibenzylketon (M.).  
 (84) A. **281**, 306: Untersuchungen über die Oxymethylenverbindungen. Über den Oxymethylencampher, S. 314. (Mit Bishop und Sinclair) (M.). Die Abhandlung erschien als Broschüre unter dem Titel: „Untersuchungen über die Oxymethylen-derivate der Ketone.“ „Eine Festgabe zur Feier des zweihundertjährigen Bestehens der Universität Halle-Wittenberg am 2. August 1894. Gewidmet von der Königlichen Technischen Hochschule zu Aachen. Auf Wunsch des Rektors und Senats dargeboten von L. Claisen“.  
 (85) B. **27**, 3182: Bemerkung zu einer Mitteilung von A. Deninger: „Über Darstellung von Benzoessäureanhydrid“.

\*) Von Aachen aus veröffentlichte Claisen eine Anzahl in dem Laboratorium von Baeyer in München ausgeführter Arbeiten, die gekennzeichnet sind durch ein hinter dem Titel stehendes (M.) (vergl. Adolf von Baeyers gesammelte Werke, Band I, LXXVIII).

- 1895 (86) B. **28**, 35: Über die Einwirkung von Phenylhydrazin auf Äthoxymethylmalonsäureäther (mit E. Haase).  
 (87) A. **284**, 245: Über die Einwirkung des Oxaläthers auf Dibenzylketon (mit Th. Ewan) (M.).  
 (88) Journ. prakt. Chem. [2] **52**, 76: Bemerkung zu der Abhandlung von Fileti und Ponzio, „Umwandlung der Ketone in  $\alpha$ -Diketone“.  
 (89) Journ. prakt. Chem. [2] **52**, 78: Erwiderung auf die Abhandlung von R. v. Rothenburg „Zur Constitutionsfrage der *n*-Phenylpyrazolone“.  
 (90) Chem.-Ztg. **19**, 881: Bemerkung „Über die Destillation im luftverdünnten Raum“, von Dr. L. Lederer.  
 (91) A. **287**, 360: Einige Bemerkungen und Beobachtungen über das Formanilid und seine Derivate.
- 1896 (92) A. **291**, 25: Beiträge zur Kenntnis der 1.3-Diketone und verwandter Verbindungen [Zweite Abhandlung]. I. Über die Mono- und Dibenzoylderivate der 1.3-Diketone (mit L. Falk); II. Über Isomerieerscheinungen bei den Mesityloxydualäthern und der Mesityloxydoxalsäure, S. 111—137 (mit J. B. Tingle u. C. Kerstiens).  
 (93) B. **29**, 1005: Über die Einwirkung des Orthoameisenäthers auf Keton-säureäther, Ketone und Aldehyde.  
 (94) B. **29**, 2931: Über eine eigentümliche Umlagerung.
- 1897 (95) A. **295**, 301: Beiträge zur Kenntnis der Pyrazolreihe (mit C. Niegemann und F. Thomas).  
 (96) A. **297**, 1: Untersuchungen über die Oxymethylenverbindungen [Zweite Abhandlung].  
 (97) B. **30**, 1480: Beitrag zur Kenntnis der Isoxazolone.

Abhandlungen aus dem Universitätslaboratorium in Kiel.

- 1898 (98) B. **31**, 1010: Über Acetalbildung bei Aldehyden und bei Ketonen.  
 (99) B. **31**, 1019: Über die Einwirkung von alkoholentziehenden Mitteln auf einige Acetale.  
 (100) B. **31**, 1021: Propargylaldehyd und Phenylpropargylaldehyd.  
 (101) B. **31**, 1023: Notiz über eine neue Bildungsweise der organischen Säurecyanide.
- 1899 (102) A. **306**, 322: Über kondensierende Wirkung des Cyankaliums auf Aldehyde und auf Gemische von Aldehyden und Ketonen.
- 1900 (103) B. **33**, 1242: Über die Acetylierung des Acetessigesters (mit E. Haase).  
 (104) B. **33**, 3778: Umlagerung der *O*-Acylderivate des Acetessigesters in die isomeren *O*-Acylderivate (mit E. Haase).
- 1902 (105) B. **35**, 583: Über das Amid der Acetessigsäure (mit K. Meyer).
- 1903 (106) B. **36**, 3664: Zur Kenntnis des Propargylaldehyds und des Phenylpropargylaldehyds.  
 (107) B. **36**, 3674: Umlagerung des Acetophenon-*O*-Benzoats in Dibenzylmethan (mit E. Haase).

Abhandlungen aus dem Laboratorium von Claisen im Chemischen Institut der Universität Berlin.

- 1905 (108) B. **38**, 693: Über einige Synthesen unter Anwendung von Natriumamid.  
 (109) B. **38**, 709: Über den Verlauf der Natracetessigester-Synthese.

Abhandlungen aus dem chemischen Laboratorium von Claisen in Godesberg am Rhein.

- 1907 (110) B. **40**, 3903: Zur Acetalisierung der Aldehyde und Ketone.  
 1909 (111) B. **42**, 59: Über  $\alpha$ -Methyl-isoxazol.  
 1911 (112) B. **44**, 1161: Darstellung von  $\alpha$ -Methyl-isoxazol aus den Acetalen des Tetrolaldehyds.

- 1912 (113) B. **45**, 3157: Über Umlagerung von Phenol-allyläthern in *C*-Allylphenole.  
 1913 (114) A. **401**, 21: Über die Umlagerung von Phenolallyläthern in die isomeren Allylphenole (mit O. Eisleb).  
 1914 (115) B. **47**, 3171: Zur Darstellung des Aceton-diäthylacetals.  
 1918 (116) A. **418**, 69: Über die Umlagerung von Phenolallyläthern in die isomeren Allylphenole [Zweite Abhandlung]. I. Mono-, Di und Triallylierung des gewöhnlichen Phenols (mit O. Eisleb und F. Kremers); II. Nitroso- und Aminoderivate des Monoallyl- und Diallylphenols, S. 98—103 (mit F. Kremers); III. Die Allylätherumlagerung bei den Aminophenolen, S. 104—113 (mit F. Kremers); IV. Über eine Synthese des Eugenols, S. 113—120 (mit F. Kremers).  
 1920 (117) B. **53**, 322: Bemerkungen zu einer Abhandlung von R. Adams und R. E. Rindfuß betreffend die Synthese von Methylen-cumaranen.  
 1921 (118) B. **54**, 200: Über 2.2-Dimethyl-chroman.  
 1922 (119) Journ. prakt. Chem. **105**, 65; C. **1923** I, 514: Über anomale Umsetzungen bei Derivaten des Isoprens und des  $\beta$ - $\gamma$ -Dimethyl-butadiens (mit F. Kremers, F. Rothe und E. Tietze); Berichtigung a. a. O. **105**, 288; C. **1923** III, 363.  
 1923 (120) Ztschr. Angew. Chem. **36**, 478: Über *C*-Alkylierung (Kernalkylierung) von Phenolen. Vorläufige Mitteilung.  
 1925 (121) B. **58**, 275: Über den Mechanismus der Umlagerung der Phenol-allyläther (mit E. Tietze).  
 (122) A. **442**, 210: Über *C*-Alkylierung (Kernalkylierung) von Phenolen (mit F. Kremers, F. Roth und E. Tietze).  
 1926 (123) B. **59**, 144: Zu den *O*-Alkylderivaten des Benzoyl-acetons und den aus ihnen entstehenden Isoxazolen (Entgegnung an Hrn. C. Weygand).  
 (124) A. **449**, 81: Über Wanderung des Allyls in den Phenolallyläthern vom Sauerstoff in orthoständige ungesättigte Seitenketten (mit E. Tietze).  
 (125) B. **59**, 2344: Über den Mechanismus der Umlagerung der Phenol-allyläther (2. Mitteilung) (mit E. Tietze).

\* \* \*

Verzeichnis der auf von Claisen entdeckte Verfahren genommenen Patente.

Nr.	Patent	Patentträger	Chem. Literatur	Verfahren
I	40747 Kl. 22, 20. 2. 1887	Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning	B. <b>20</b> , Ref., 665 [1887]	Verfahren zur Darstellung von Ketonensäureestern und Ketoketonen durch Einwirkung zweier Säureester aufeinander oder von Säureestern auf Ketone bei Gegenwart von Natriumalkylaten.
II	77354 Kl. 12, 12. 11. 1893	Farbwerke vorm. M., L. & Br.	B. <b>28</b> , Ref., 81 [1895]	Verfahren zur Darstellung von Äthoxymethylen- und Oxymethylen-Derivaten.
III	79086 Kl. 12, 12. 11. 1893	Farbwerke vorm. M., L. & Br.	B. <b>28</b> , Ref., 365 [1895]	Verfahren zur Darstellung von Pyrazolderivaten.

Nr.	Patent	Patentträger	Chem. Literatur	Verfahren
IV	79087 Kl. 12, 12. 11. 1893	Farbwerke vorm. M., L. & Br.	B. 28, Ref., 365 [1895]	Verfahren zur Darstellung von Methenylverbindungen der allgemeinen Formel: $\begin{array}{c} \text{CO.C.CO.} \\   \\ \text{CH} \\   \\ \text{CO.CH.CO.} \end{array}$
V	79863 Kl. 12, 12. 11. 1893	Farbwerke vorm. M., L. & Br.	B. 28, Ref., 491 [1895]	Verfahren zur Darstellung von Pyridinderivaten.
VI	80739 Kl. 12, 12. 11. 1893	Farbwerke vorm. M., L. & Br.	B. 28, Ref., 661 [1895]	Verfahren zur Darstellung von o-äthylierten 1.3-Ketonsäureäthern.
VII	268099 Kl. 12o, Gruppe 12, 3. 11. 1912	Dr. Ludwig Claisen, Godesberg a. Rh.	C. 1914 I, 308	Verfahren zur Herstellung von C-Allylphenolen und ihren Analogen.
VIII	268982 Kl. 12o, Gruppe 21, 3. 11. 1912	Dr. Ludwig Claisen, Godesberg a. Rh.	C. 1914 I, 588	Verfahren zur Darstellung von C-Propenyl-phenol- carbonsäuren und ihren Kernsubstitutionspro- dukten.
IX	279864 Kl. 12o, Gruppe 5, 9. 10. 1913	Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co., Leverkusen	C. 1914 II, 1213	Verfahren zur Darstellung von $\alpha$ -Methylcumaranen.
X	293956 Kl. 12o, 5. 2. 1915, Zusatz zu 279864	Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co., Leverkusen	C. 1916 II, 618	Verfahren zur Darstellung von $\alpha$ -Methylcumaronen.
XI	374142 Kl. 12o, Gruppe 23, 3. 12. 1920	Dr. Ludwig Claisen, Godesberg a. Rh.	C. 1923 IV, 725	Verfahren zur Darstellung von Chromanen.
XII	394797 Kl. 12q, Gruppe 14, 28. 6. 1922 Zusatz zu 374142	Dr. Ludwig Claisen, Godesberg a. Rh.	C. 1924 II, 1134	Verfahren zur Darstellung von Chromanen.
XIII	412169 Kl. 12q, Gruppe 16, 1. 7. 1923	Dr. Ludwig Claisen, Godesberg a. Rh.	C. 1925 II, 94	Verfahren zur Darstellung von kernalkylierten Phenolen.