

Über Isomeren in der Schleimsäurereihe

von

Prof. **Zd. H. Skraup**,

c. M. k. Akad.

Aus dem chemischen Institute der k. k. Universität in Graz.

(Vorgelegt in der Sitzung am 13. Juli 1893.)

Vor vielen Jahren hat Werigo¹ mitgetheilt, dass beim Erhitzen von Schleimsäurediäthylester mit Acetylchlorid eine bei 177° schmelzende Verbindung entsteht, die nach ihrer Zusammensetzung und ihrem Verhalten beim Verseifen der Tetracetylschleimsäureester ist. Genau unter den von Werigo angegebenen Verhältnissen habe ich nun einmal einen bei 122°, das anderemal einen bei 189° schmelzenden Ester erhalten, in anderen Fällen Gemische dieser zwei Ester, welche mitunter den von Werigo angegebenen Schmelzpunkt hatten, diesen aber durch Umkrystallisiren stets bis auf 189° erhöhten.

Dass Werigo ein Gemenge in Händen gehabt hat, ist zweifellos.

Bei näherer Untersuchung gelang es, die Gewinnung beider Substanzen vom Zufall unabhängig zu machen; es stellte sich weiters heraus, dass beide nicht nur isomer und von gleichem Moleculargewicht, sondern nach ihren Reactionen Tetracetylverbindungen des Schleimsäurediäthylesters sind. Beide geben mit Schwefelsäure oder Salzsäure verseift quantitativ Schleimsäure, und beide geben mit alkoholischem Ammoniak behandelt ein Mucamid, das identisch ist mit jenem, das aus Schleimsäureäthylester entsteht. Eine dunkle, sogenannte physikalische Isomerie kann nicht vorliegen, denn sie können

¹ Liebig's Annalen, 192, 195.

beide ganz unzersetzt und ohne jede Umlagerung destillirt werden.

Der eine bei 189° schmelzende entsteht vorwiegend, wenn Acetylchlorid ohne Druck und nur kurze Zeit (1 Stunde) einwirkt, der andere wiederum, wenn unter Druck auf 100° etwa 4 Stunden erhitzt wird. Der bei 189° schmelzende bildet sich ohne jede nachweisbare Beimischung des anderen Esters ausschliesslich, bei allen anderen versuchten Acetylierungsmethoden so mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat und concentrirter Schwefelsäure.

Demnach hätte angenommen werden können, dass der hochschmelzende durch anhaltende Wärmezufuhr in den niedrig schmelzenden Ester übergehe, aber bei anhaltendem Erhitzen mit Eisessig ist diese Überführung ebenso wenig gelungen, als die entgegengesetzte vom niedriger zum höher schmelzenden. Da auch reines und dasselbe käufliche Acetylchlorid, das bei der Darstellung in Anwendung gekommen ist, eine Umlagerung der Ester nicht herbeiführt, bleibt keine andere Annahme übrig, als dass die bei der Acetylierung entstehende Salzsäure den bei 189° schmelzenden Ester in den bei 122° schmelzenden verwandelt, womit die Verhältnisse bei der Darstellung gut übereinstimmen. Und thatsächlich ist es auch nur durch Erhitzen mit einer Salzsäure-Eisessiglösung gelungen, aus dem hochschmelzenden Ester kleine Mengen des niedriger schmelzenden darzustellen.

Während die Verseifung mit Mineralsäuren die beiden Ester glatt in Schleimsäure rückverwandelt, sind die Verseifungsproducte bei der Behandlung mit Alkalien anders. Der quantitative Verlauf ist ein solcher, dass Nebenreactionen ausgeschlossen sind; trotzdem entsteht dabei Schleimsäure, die Werigo schon constatirt hat, nur in verhältnissmässig kleiner Menge. Das Hauptproduct sind bei beiden Estern Säuren, die amorph sind, deren Salze und sonstige Derivate auch nicht krystallisiren, die aber bestimmt mit der Schleimsäure isomer und ebenso optisch inactiv sind, wie die Schleimsäure und die Tetracetylschleimsäureäthylester. Wahrscheinlich entstehen aus beiden Estern je zwei Säuren, die durch die verschiedene Löslichkeit der Kalksalze unterschieden sind.

Eine Rückverwandlung dieser Säuren in Schleimsäure durch Erhitzen ihrer Kalksalze mit Wasser oder mit Chinolin ist nun auch nicht gelungen, und all diese eigenthümlichen Verhältnisse machen eine Erklärung sehr schwierig.

Dass die Schleimsäure stets nur ein und denselben Äthylester liefert, ist durch specielle Versuche sichergestellt worden, es liegt also gar kein Grund vor, anzunehmen, dass dieser nicht von der Schleimsäure sich ableitet. Wenn nun dieser zwei ganz verschiedene Tetracetylerester gibt, die aber doch wieder vollständig und schon in der Kälte in Schleimsäure zurückgeführt werden können, so ist weder eine structurchemische, noch eine Umlagerung wahrscheinlich, welche die Asymmetrie der Kohlenstoffatome verändern würde. Viel wahrscheinlicher ist es, dass bloss Drehungen der Kohlenstoffatome eintreten, in dem Sinne, wie V. Meyer sie ursprünglich zur Erklärung der Isomerien bei den Benziloximen angenommen hat.

Von allgemeinerem Interesse ist auch die Thatsache, dass Wärmezufuhr die beiden Ester nicht in einander überführen kann, während die Umwandlung des höher schmelzenden in den niedriger schmelzenden durch einen Process (Einwirkung von Salzsäure) zweifellos ist, bei welchem auch eine structurchemische Veränderung vor sich geht. Es liegen hier ganz ähnliche Verhältnisse vor, wie bei dem Übergang von Maleinsäure in Fumarsäure, die, wie ich vor zwei Jahren gezeigt habe, auch nicht gut anders als durch die katalytische Wirkung structurmässig verlaufender Prozesse erklärt werden kann.

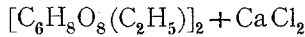
Darstellung der Ester.

Der Schleimsäureäthylester ist nach der Vorschrift von Malagutti gewonnen worden. Im Durchschnitt war von ihm nach etwa 24—36 Stunden ungefähr das Gewicht der verwendeten Schleimsäure ausgefallen. Den Schmelzpunkt des reinen Esters fand ich bei 172°, während er in den Lehrbüchern mit 158° angegeben ist.

Aus der dunklen, schwefelsäurehaltigen Mutterlauge der ersten Krystallisation fällt nach wochenlangem Stehen eine meist nicht unbeträchtliche zweite Krystallisation aus, die nach ihrem Schmelzpunkt und der Löslichkeit in kochendem Alkohol

(1:12·5) identisch mit der ersten ist. Auch aus den bei der Reinigung abfallenden alkoholischen Mutterlaugen konnte der Ester nie anders als mit den angegebenen Eigenschaften gewonnen werden.

Man kann ihn übrigens noch in einer anderen Art, nämlich so wie den Zuckersäureester durch Einleiten von Salzsäuregas in die Suspension von schleimsaurem Kalk in der drei- bis vierfachen Menge Alkohol abscheiden. Die anfänglich gallertartige Abscheidung geht beim Stehen über Nacht in gut ausgebildete, blendend weisse Krystalle über, welche mit Alkohol gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet für die Formel



gut stimmende Zahlen geben.

- 1) 0·3348 g gaben 0·1588 g AgCl.
 2) 0·3650 » 0·1744 »
 3) 0·3733 » 0·0370 CaO.

	Gefunden			Berechnet für
	1	2	3	[C ₆ H ₈ O ₆ (CM ₅) ₂] + CaCl ₂
Cl	11·73	11·80	—	11·04
Ca	—	—	6·96	6·22

Mit sehr wenig Wasser verrieben backen sie zusammen, und indem das Chlorcalcium in Lösung geht, krystallisirt der freie Ester aus. Bei vorsichtigem Wasserzusatz und Waschen ist die Ausbeute recht befriedigend und die Substanz gleich vollständig rein. Dieser Ester ist, ob das Einleiten der Salzsäure bei erhöhter Temperatur oder unter Kühlung mit Eis erfolgt, immer ganz identisch mit jenem, den die Vorschrift von Malagutti liefert. Ein isomerer Schleimsäureäther braucht also nicht angenommen zu werden.

Zur Gewinnung der Acetylderivate ist eine Reinigung des Äthyläthers ganz überflüssig. Es genügt, wenn man die durch Waschen mit Alkohol von der schwefelsäurehaltigen Mutterlauge vollständig befreite Krystallisation zur Acetylierung verwendet. Es wurde aber selbstverständlich festgestellt, dass man mit ganz reinem Äthylester weder quantitativ noch qualitativ andere Producte erhält.

I. Darstellung des α -Tetracetylschleimsäureäthylesters.

(Schmelzpunkt 189°.)

10 Theile des Äthylesters werden mit 16 Theilen Acetylchlorid unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Der Kolbeninhalt wird allmählig dicker, die Salzsäureentwicklung mässiger und nach etwa einer Stunde ist sie nahezu beendet. Die erkaltete Masse wird mit Äther angerührt, verrieben und gewaschen, noch feucht mit etwa dem doppelten Gewicht Aceton übergossen, nach etwa einstündigem Stehen wieder abgesaugt und gewaschen und schliesslich aus Eisessig umkrystallisirt, der in der Kälte sehr wenig (etwa 4⁰/₀), kochend sehr leicht (fast sein halbes Gewicht) löst. In der Regel ist die Krystallisation sofort, jedenfalls aber nach einem zweiten Umkrystallisiren, rein.

Die Ausbeute der mit Äther gewaschenen Rohsubstanz beträgt bis 130⁰/₀ vom Äthylester. Aceton entzieht in der Regel nur wenige Procente.

Erhitzt man etwa eine Stunde auf 100° im geschlossenen Rohr, so ist sehr häufig die Gesamtausbeute und besonders die in Aceton schwer löslicher Substanz viel geringer; es entsteht dann viel oder ausschliesslich β -Ester.

II. Darstellung des β -Esters.

(Schmelzpunkt 122°.)

Dieser bildet sich neben dem α -Ester bei der Acetylierung mit Chloracetyl immer und geht wegen seiner leichten Löslichkeit in Aceton in dieses über. Er ist Hauptproduct, wenn man die Einwirkung von Acetylchlorid auf vier Stunden verlängert, besonders wenn man unter Druck auf 100° erhitzt. Ist das Erhitzen am Rückflusskühler vorgenommen worden, so verfährt man ganz so wie zuvor, nur nimmt man etwa die dreifache Menge Aceton zur Trennung.

Dieses wird nach dem Filtriren im Wasserbad vollständig abdestillirt und der ölige Rückstand noch heiss mit ungefähr dem gleichen Gewicht kochenden Alkohol vermischt. Nach dem Erkalten sind zu blätterigen Aggregaten vereinigte Nadelchen auskrystallirt. Durch Behandlung mit zur Lösung unzureichendem Aceton scheidet man etwas α -Ester ab und wiederholt die

früheren Operationen. Die Mutterlaugen abdestillirt, scheiden meist erst nach langem Stehen spärliche Krystallisationen ab, die mit niedriger schmelzenden Producten stark verunreinigt sind und aus Alkohol umkrystallisirt nur wenig von reinem β -Ester liefern.

Wurde unter Druck erhitzt, so lässt man die geöffneten Röhren etwa 24 Stunden ruhig stehen. Die Krystallisation, die erst in dem Masse eintritt, als aus dem öligen Rohrinhalte die gelöste Salzsäure entweicht, ist dann so gut ausgebildet, dass die Mutterlauge fast vollständig abgegossen werden kann, während ihre Entfernung nach gestörtem Krystallisiren etwas schwierig ist. Das mit wenig Äther gewaschene Product beträgt nie mehr als höchstens 80⁰/₀ vom ursprünglichen Äthylester meist 60⁰/₀ und ist in Aceton bis auf 4—6⁰/₀ völlig löslich.

Um den Einfluss anderer Methoden der Acetylirung auf das relative Verhältniss der Ester festzustellen, wurde die Einwirkung von Essigsäureanhydrid mit Natriumacetat beziehlich concentrirter Schwefelsäure versucht.

5 g Ester, 50 g Anhydrid und 10 g geschmolzenes Acetat wurden über Nacht stehen gelassen, dann zwei Stunden im Wasserbade erhitzt. Nach dem Erkalten schied die vom auskrystallisirten Natriumacetat abgegossene Lösung mit Wasser vermischt 5 g Krystalle ab, die mit Aceton behandelt nur sehr wenig abgaben, dann aus Eisessig krystallisirt bei 189° schmolzen. Die Acetonlösung fractionell eingedampft gab bis zum letzten Tropfen wieder nur den α -Ester.

5 g Ester mit 20 g Anhydrid und 2 Tropfen concentrirter Schwefelsäure übergossen wandelten sich nach etwa acht-tägigem Stehen gleichfalls vollständig in den α -Ester um, und war durch Aceton auch nicht die Spur β -Ester nachzuweisen. Dasselbe war zu beobachten, als die Acetylirung bei Wasserbadwärme vor sich ging.

Der α -Ester ist in allen Lösungsmitteln viel schwieriger löslich als der β -Ester. Er braucht zur Lösung etwa 7 Theile kaltes Chloroform, etwa 30 Theile siedenden Alkohol, 50 Theile kaltes Benzol.

Der β -Ester löst sich in etwa 3 Theilen Aceton in der Kälte, seine kaltgesättigte Chloroformlösung wird durch Alkohol

gefällt. Abgesehen von der Löslichkeit und dem Schmelzpunkt unterscheiden sich die Ester noch dadurch, dass die α -Verbindung mit alkoholischem Ätzkali, Ätznatron und Ammoniak übergossen, bloss unter schwacher Gelbfärbung; die β -Verbindung unter Braunfärbung reagiert. Concentrirte Schwefelsäure löst beide in der Kälte leicht und unzersetzt. Sie sind in Äther sehr schwer, fast nicht in Wasser und Natriumcarbonat löslich.

Die gesättigten Lösungen beider Ester in Chloroform mit dem 2 dm-Rohr im Lippich'schen Halbschattenapparat geprüft, erwiesen sich als vollständig inactiv. Der Schmelzpunkt des α -Esters liegt bei 189° , der des β -Esters bei 122° . Beim Erhitzen im Capillarrohr bräunt sich der letztere viel mehr als der erste.

Die Ester verlieren im Vacuum oder bei 100° getrocknet nicht an Gewicht.

 α -Ester.

- 1) 0·2308 g gaben 0·4271 g CO₂ und 0·1308 g H₂O.
- 2) 0·2127 > 0·3878 > > 0·1211 >
- 3) 0·1693 > 0·3056 > > 0·0929 >
- 4) 0·2341 > 0·4266 > > 0·1229 >

 β -Ester.

- 1) 0·2341 g gaben 0·4266 g CO₂ und 0·1229 g H₂O
- 2) 0·1688 > 0·3120 > > 0·0847 >
- 3) 0·2308 > 0·4271 > > 0·1308 >
- 4) 0·2127 > 0·3878 > > 0·2111 >

Gefunden

α -Ester				β -Ester			
1	2	3	4	1	2	3	4
49·75	49·72	49·17	49·69	49·69	50·40	49·75	49·72
6·29	6·32	6·09	5·83	5·83	5·56	6·29	6·32

Berechnet für
 $(\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5)_2(\text{CHO}\cdot\text{C}_9\text{H}_9\text{O})_4$

49·76

5·99

Die Elementaranalysen erfolgten im langen Bajonnetrohr. Mit offenem Rohr erhielt ich stets zu niedrige Kohlenstoff-

zahlen; die einzig brauchbare Analyse, nach Lippmann-Fleissner ausgeführt, ist unter α -Ester 3) aufgenommen.

Die Moleculargewichtsbestimmung wurde nach Raoult mit Benzol als Lösungsmittel mit dem Beckmann'schen Apparat ausgeführt. Wegen der Schwerlöslichkeit der Substanzen waren beim β -Ester nur zwei, beim α -Ester gar nur eine Bestimmung ausführbar.

	Substanz	Benzol	Depression	Moleculargewicht	
				gefunden	berechnet
α -Ester	0·2236 g	15·673 g	0·185°	408	434
β -Ester	0·2415	15·044	0·210	404	434
	0·4611	15·044	0·410	398	434

Acetylbestimmungen geschahen nach drei Methoden.

1. Titration mit KOH.

Die Substanz in dem 40-fachen Gewicht Alkohol heiss gelöst wird unter gelindem Sieden allmählig mit mehr als der berechneten Menge Zehntellauge vermischt und etwa 1 Stunde erhitzt. Bei vorsichtigem Zusatz tritt Abscheidung von krystallisiertem Ester nicht ein. Die Lösungen werden gelb, besonders stark die des β -Ester, doch kann Phenolphthalein als Indicator beim Zurücktitriren mit Zehntelsäure dienen.

α -Ester. 0·5727 g verbrauchten 83·22 cm^3 $\frac{1}{10}$ KOH.

β -Ester. 0·6192 > 86·8 $\frac{1}{10}$ >

KOH	Berechnet für	Gefunden	
	6 Mol. KOH (Tetracetylester)	α	β
	77·4%	81·4%	78·4%

2. Wägung des Kaliumacetats.

Werigo hat mit seinem bei 177° schmelzenden Gemenge, das wesentlich α -Ester enthalten haben muss, die Bestimmung schon ausgeführt; ich habe deshalb nur den β -Ester untersucht.

0·9740 g gaben 0·8385 g $KC_2H_3O_2$.

$KC_2H_3O_2$	Berechnet für		Gefunden
	4 Acetyl	3 Acetyl	
90·2%	75·2%	87·5%	

3. Verseifung mit Schwefelsäure und Titration der flüchtigen Säure.

Die in concentrirter Schwefelsäure gelösten Ester werden beim Erwärmen verseift, indem Dunkelfärbung eintritt. Letztere wird vollständig vermieden, wenn man früher etwas Wasser zufügt. Geschieht dies langsam, so vermeidet man das Ausfallen unveränderten Esters, und kann man dann durch Einblasen von Wasserdampf die abgespaltene Essigsäure übertreiben.

α -Ester. 0·5379 g. Das Destillat braucht $48\cdot18\text{cm}^3 \frac{1}{10}$ KOH.

β -Ester. 0·5873 » » » 50·5 $\frac{1}{10}$ »

	Berechnet für		Gefunden	
	4 Acetyl	3 Acetyl	α	β
KOH.	51·6%	42·8%	50·1%	48·1% ¹

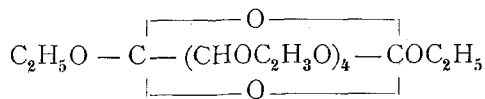
Die ausgeführten Acetylbestimmungen geben zwar keine sehr scharfen Zahlen, lassen aber nichtsdestoweniger erkennen, dass beide Ester vier Acetylgruppen neben zwei Äthylresten enthalten. Infolge dessen ist eine Structurverschiedenheit so gut wie ausgeschlossen. Man müsste denn annehmen, dass in dem

|

einen Ester zwei Carbonyle, C = O, vorhanden sind, also die

|

normalen Bindungen, in dem anderen aber die beiden Carbonylsauerstoffatome mit beiden Carbonylkohlenstoffen in Verbindung ständen:



Versuche der Umwandlung der Ester ineinander.

Bei der Darstellung mit Acetylchlorid entsteht bei kürzerer und gemässiger Einwirkung vorwaltend der α -Ester, sonst hauptsächlich der β -Ester. Darum ist es zweifellos, dass der erste im Laufe des länger andauernden Processes in den anderen übergeht. Diese Umlagerung ist aber bestimmt nicht eine Folge andauernder Wärmezufuhr.

¹ Mit den Wasserdämpfen ging eine Spur unverseifter Substanz über, darum wohl die Differenz.

Je 0·5 g beider Ester wurden mit 3 cm³ Eisessig 2 $\frac{1}{2}$ Stunden auf 140° erhitzt. Der α -Ester war nach dem Erkalten fast vollständig und unverändert auskrystallisirt. Die Mutterlauge, eingedunstet und mit kaltem Aceton behandelt, hinterliess Krystalle vom Schmelzpunkt 185°, das Aceton verdunstet einen krystallinischen Rückstand vom Schmelzpunkt 187°. Es ist also keine Umlagerung eingetreten. Der β -Ester war nach dem Erkalten in Lösung, zur Trockene gebracht, schied er, durch Aceton in Fractionen geschieden, ausschliesslich solche vom Schmelzpunkt 119—120° ab.

Es tritt also beim Erhitzen der Lösungen der Ester auf eine Temperatur, die viel höher liegt, als die der Darstellung, keine Umwandlung ein.

Dasselbe lässt sich bei der Destillation wahrnehmen. Beide Ester lassen sich auch bei gewöhnlichem Luftdruck destilliren, wenn man rasch erhitzt. Der α -Ester zersetzt sich dabei aber nur merklich, der β erheblicher. Die fast ungefärbten Destillate erstarren leicht, besonders das aus α . Es liess sich aber weder bei α noch bei β ein Übergang in das Isomere constatiren, als fractionell mit Aceton getrennt wurde.

Andererseits zeigte sich, dass auch das bei der Darstellung überschüssig angewendete Acetylchlorid auf die Umlagerung nicht von Einfluss sein könne. Denn sowohl der α als auch der β mit etwa dem doppelten Gewicht Acetylchlorid 4 Stunden im Rohr auf 100° erhitzt, bleiben vollständig unverändert, ob durch sorgfältiges Ausfractioniren gereinigtes Chloracetyl oder das zur Darstellung verwendete Handelsproduct genommen wird. Damit ist auch festgestellt, dass die verhältnissmässig geringen Verunreinigungen, die in dem käuflichen Präparat nachgewiesen wurden, ohne Einfluss sind.

Schliesslich wurde noch untersucht, ob die bei der Darstellung auftretende Salzsäure eine Umwandlung bewirken könne und zu diesem Behufe der α -Ester mit Eisessig erhitzt, der mit Salzsäure unter Kühlung gesättigt war. Bei einem Mengenverhältniss, das für 1 Mol. Ester 4 Mol. Salzsäure entspricht, war das Acetylproduct nach vierstündigem Erhitzen auf 100° vollständig gelöst, der frühere Druck im Rohre verschwunden und nach dem Eindampfen hinterblieb eine amorphe,

auch in Wasser leicht lösliche Verbindung, die in das Kalksalz übergeführt, wenig schleimsaures Calcium abschied und auch nicht krystallisirte.

Als bloss 1 Mol. HCl genommen und nur 2 $\frac{1}{2}$ Stunden auf 100° erhitzt wurde, war etwa die Hälfte des erhitzten Esters nach dem Erkalten auskrystallisirt. Die Hauptmenge desselben war unveränderter α -Ester, Aceton entzog aber diesmal nicht unbedeutende Mengen einer viel leichter löslichen Substanz, die ganz so wie der β -Ester krystallisirte, auch ungefähr bei derselben Temperatur sich verflüssigte, aber der kleinen Mengen halber nicht rein darzustellen war. Dieses Ergebniss stimmt mit den bei der Darstellung gemachten Beobachtungen überein, die dahin lauten, dass die Menge des β -Esters unter Verminderung der Gesamtausbeute steigt, wenn die Reaction länger dauert, und besonders dann, wenn die Salzsäure verhindert ist zu entweichen.

Verseifung der Ester mit Mineralsäuren.

Wird die Acetylbestimmung mit Schwefelsäure vorgenommen, so krystallisirt, wenn der Destillationsrückstand einige Tage steht, Schleimsäure nahezu quantitativ aus. In den Lehrbüchern wird ihr Schmelzpunkt unrichtig angegeben, ganz reine Schleimsäure, die aus wiederholt umkrystallisirtem Natriumsalz durch Ausfällen mit Salzsäure abgeschieden wird, schmilzt unter heftiger Gasentwicklung erst bei 225° und bräunt sich erst kurz vor dem Schmelzen. Denselben Schmelzpunkt habe ich allgemein wahrgenommen.

Gleichfalls glatt entsteht Schleimsäure beim Erhitzen mit Salzsäure. Da die festen Ester schwierig angegriffen werden, löst man sie kochend in der vierfachen Menge Eisessig, fügt am Rückflusskühler allmählig das vierfache Gewicht concentrirter Salzsäure und dann dieselbe Menge Wasser zu. Wird langsam eingetropft, kann das Auskrystallisiren von Ester leicht vermieden werden. Nach dreistündigem Kochen eingedampft, hinterbleiben sandige Krystalle, die an Aceton so gut wie nichts abgeben, die mit etwa dem zehnfachen Gewicht Wasser gekocht, fast ungelöst bleiben, und in das Natriumsalz verwandelt und aus diesem abgeschieden, den Schmelzpunkt der Schleim-

säure, sowie ihre sonstigen Eigenschaften besitzen. Die wässrige Auskochung verdunstet, hinterlässt einen geringen Rückstand, der gleichfalls bloss Schleimsäure ist, kurz, es ist nur diese nachweisbar.

Um festzustellen, ob primär eine andere Säure frei wird, die aber bei der Siedetemperatur in Schleimsäure übergeht, sind beide Ester in etwa dem gleichen Gewicht concentrirter Schwefelsäure unter Kühlung mit Eis gelöst werden. Die Lösungen blieben, um Wasseranziehung zu ermöglichen, an freier Luft oder in einer Glocke über Wasser stehen. Allmählig krystallisirte auch hier Schleimsäure aus.

Mit dem α -Ester sind die Versuche eingehender ausgeführt worden.

Unter letzteren Verhältnissen scheidet sich sehr viel unveränderter Ester aus, Natriumcarbonat entzieht ihm eine Säure, die auf Zusatz von Eisessig als saures Natriumsalz in Form hübscher Prismen, durch Salzsäure als krystallinisches Pulver ausfällt, das wieder nichts anderes als Schleimsäure ist. Und ebenso erhält man bloss Schleimsäure, wenn die an der Luft einige Zeit gestandene Lösung, um weitere Verdünnung zu vermeiden, über Schwefelsäure und Ätzkalk gestellt wird, wobei die Reaction sich allmählig vollzieht.¹

Der Verseifung mit Mineralsäuren nach müssten beide Ester als Derivate der gewöhnlichen Schleimsäure betrachtet werden.

Die Producte, die bei der

Verseifung mit Alkalien

entstehen, lassen das aber wieder zweifelhaft erscheinen.

Werigo hat angegeben, dass bei dieser Schleimsäure entsteht. Das ist richtig, aber Schleimsäure ist nicht das Hauptproduct. Verfährt man genau so, wie er angegeben hat, so sieht

¹ In einem Versuche waren aus 2·600 g Ester 0·802 g Schleimsäure ausgefallen; das Filtrat, kochend abdestillirt und nach genügender Concentration mit Wasserdampf destillirt, gab nur mehr sehr wenig Essigsäure (0·1686 g) und schied plötzlich den Rest Schleimsäure ab. Die angegebene Menge Essigsäure ist so gering, dass man kaum annehmen kann, es wäre Monoacetyl-schleimsäure in Lösung geblieben, die später bei der Destillation verseift wurde.

man, dass das in Alkohol unlösliche Salz nur zum kleinen Theile schleimsaures Salz ist, die Hauptmenge ist in Wasser und auch verdünntem Alkohol leicht löslich und scheidet mit Säuren vermischst höchstens Spuren von Schleimsäure ab.

Die feinzerriebenen Ester wurden mit etwas mehr als der berechneten Menge alkoholischer Ätznatronlösung übergossen, wobei Erwärmung eintrat (20 g Ester, 12 g NaOH in 180 Alkohol). Der β -Ester ist schon nach etwa 24 Stunden in ein bräunlichgelbes Pulver verwandelt und auch der Alkohol intensiv braungelb gefärbt.

Beim α -Ester sind zur vollständigen Umsetzung mehrere Tage nöthig; auch hier tritt Färbung ein, doch weniger intensiv. Ob die Reaction bei gewöhnlicher Temperatur vor sich geht, oder unter Kühlung mit Eis, hat auf den Verlauf keinen merklichen Einfluss. Maassanalytische Bestimmungen zeigten, dass fast genau die für sechs Moleküle berechnete Menge Kaliumhydroxyd in Reaction tritt.¹

Das umgewandelte Pulver wird abgesaugt, wiederholt in sehr wenig Wasser gelöst und mit viel absolutem Alkohol wieder ausgefällt, schliesslich nur so lange Weingeist zugefügt, als sich Kryställchen und noch nicht Öltröpfchen abscheiden. Das Ungelöste ist schleimsaures Natron, das durch vorsichtiges Waschen mit verdünntem Weingeist von der Mutterlauge getrennt wird.

Das Filtrat wird heiss mit einer warmen Lösung von Bleizucker unter Vermeidung eines zu grossen Überschusses ausgefällt, der reichliche lichtbraune Niederschlag mit Wasser vollständig ausgewaschen, im Wasser fein vertheilt und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. In dem Filtrat vom Bleiniederschlag war ausser Natriumacetat nichts anderes aufzufinden.

Die vom Schwefelblei abfiltrirte Lösung ist nahezu ungefärbt, beim Eindampfen färbt sie sich dunkel und aus dem

¹ 5 g α -Ester mit 50 cm^3 alkoholischer Natronlauge, von der 1 cm^3 == 1.6 cm^3 N.KOH war. Nach beendeter Reaction filtrirt, Filtrat auf 200 cm^3 . 50 davon mit $\frac{1}{10}$ Oxalsäure titirt, von der 19.2 cm^3 nothwendig waren. Unverbraucht sind also 7.8 cm^3 $\frac{1}{10}$ NaOH, während die Theorie 6.8 erfordert. Beim β -Ester war unter ganz denselben Verhältnissen schliesslich 4.4 cm^3 $\frac{1}{10}$ NaOH unverbraucht.

syropösen Rückstand krystallisirt nichts aus; ebenso erfolglos waren die Versuche, gut krystallisirte Salze darzustellen. Sie wurde auf Kalksalze verarbeitet. Mit vollständig alkalifreier, sehr dünner Kalkmilch wurde genau neutralisirt, dabei fiel ein flockiger, hellgelber Niederschlag *A* aus, der abgesaugt und mit Wasser gewaschen wurde. Das Filtrat von diesem wurde sodann mit Alkohol vermischt, so lange die Fällung sich noch vermehrte, hiez zu etwa das $1\frac{1}{2}$ -fache Volum nöthig. Der Niederschlag *B* wurde wieder abgesaugt und mit verdünntem, dann absolutem Alkohol gewaschen.

Der Waschalkohol im Vacuum eingedampft, hinterliess wenig Rückstand, der mit Alkohol von Neuem vermischt, abermals etwas Kalksalz abschied.

Das Kalksalz *A* löst sich in verdünnter Salzsäure nur theilweise, während das Kalksalz *B* sich leicht und vollständig löst und bei wochenlangem Stehen auch klar bleibt. Das Unge löste bei *A* ist Schleimsäure. Um diese zu entfernen, wurde *A* in der eben nothwendigen Menge fünfprocentiger Salzsäure gelöst, filtrirt und dem Filtrat die der Salzsäure entsprechende Menge von festem Natriumacetat zugefügt. Es entstand ein Niederschlag, der zuerst mit Wasser und dann mit Alkohol gewaschen wurde.

Die beiden Ester zeigen in der Art ihrer Producte wenig Unterschied, aus beiden wird als Natriumsalz 28—29% der theoretischen Menge Schleimsäure abgeschieden. Das Kalksalz *A* beträgt bei beiden weniger wie das *B*, und besonders ist dies bei dem α -Ester der Fall, der von *A* so wenig lieferte, dass nicht einmal eine vollständige Analyse möglich war.

Das Kalksalz *A* ist in Wasser viel schwieriger löslich als das *B*. Letzteres (aus β) löst sich in etwa 50 Theile, das andere in fast 200 Theilen Wasser. Das Kalksalz *B* aus α löste sich erst in 120 Theilen Wasser.

Ob die Kalksalze einheitlich sind, kann natürlich nicht behauptet werden, sicher ist nur, dass sie mit dem Salz der Schleimsäure nicht identisch sind, aber die Zusammensetzung dieselbe ist. Sie enthalten Krystallwasser, das schwierig durch Trocknen zu entfernen ist; deshalb wurden sie im luft-trockenen Zustande analysirt.

Kalksalz *A* (aus β):

- 1) 0·2076 g gaben 0·0932 g CaSO_4 .
 2) 0·2566 » 0·1925 CO_2 , 0·1050 g H_2O und 0·0869 g CaCO_3 .

	Gefunden		Berechnet für $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_8\text{Ca} + 3\text{H}_2\text{O}$
	1	2	
C	—	24·53	23·84
H	—	4·54	4·63
Ca	13·19	13·54	13·24

Kalksalz *B* (aus β):

- 1) 0·2367 g gaben 0·1920 g CO_2 , 0·0948 g H_2O und 0·0810 g CaCO_3 .
 2) 0·2418 » 0·1098 CaSO_4 .

	Gefunden		Berechnet für $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_8 + 2\text{H}_2\text{O}$
	1	2	
C	26·22	—	25·35
H	4·45	—	4·29
Ca	13·69	13·35	14·08

Kalksalz *B* (aus α):

- 1) 0·2478 g gaben 0·1941 g CO_2 , 0·0989 g H_2O und 0·0897 g CaCO_3 .
 2) 0·2750 » 0·0564 CaO .

	Gefunden		Berechnet für $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_8 + 2\text{H}_2\text{O}$
	1	2	
C	25·70	—	25·35
H	4·43	—	4·29
Ca	14·48	14·64	14·08

Die kalkgesättigten Lösungen der Salze *B* (aus α und β) geben folgende Reactionen:

	Salz aus α -Ester	Salz aus β -Ester
Chlorbaryum	Flockige Fällung, die allmählig dichter wird.	
Silbernitrat	Lichtgelbe Fällung, wird beim Stehen wenig dunkel	Lichtgelbe Fällung, wird beim Stehen ziemlich dunkel
Kupferacetat	grünlichgraue Flocken	
Kadmiumnitrat	dichte, fast weisse Flocken	
Bleizucker	ebenso	

	Salz aus α -Ester		Salz aus β -Ester
Zinkchlorid	direct keine Fällung, erst nach sehr langem Stehen Flocken		
Silbernitrat, dann Ammoniak	die Niederschläge sind in Ammoniak schwierig lös- lich beim Kochen		
	schwache		starke Reduction
Fehling'sche Lö- sung	beim Kochen	schwache	starke Reduction

Die Lösungen beider Salze *B* in verdünnter Salzsäure sind optisch inactiv. Je 1 g wurde mit wenig Salzsäure gelöst und auf 15 cm³ verdünnt, im 10 cm-Rohr geprüft. Die Ablenkung betrug bloss 0·007°, beziehungsweise 0·001°. Nach 12-stündigem Stehen war keine Veränderung eingetreten.

Versuche, krystallisirte Acetylverbindungen oder Äthyl-ester darzustellen, blieben bisher vergeblich.

Die

Einwirkung von Ammoniak und Benzylamin

ist hauptsächlich deshalb untersucht worden, um festzustellen, ob aus den Estern bei Reactionen, die nur einen Theil der in das Molekül der Schleimsäure getretenen Radicale austauschen, verschiedene oder untereinander identische Substanzen gebildet werden.

Gesättigtes alkoholisches Ammoniak greift in der Kälte ungleich rasch an, den β -Ester unter vorübergehender Lösung und Braunfärbung viel leichter wie den α -Ester, der erst nach langem Stehen und ohne besondere Färbung vollständig in Reaction getreten ist. In der Hitze ist die Einwirkung viel rascher beendet, aber auch hier beim α -Ester langsamer und von geringerer Färbung begleitet.

Die Reactionsproducte sind ziemlich zahlreich, vielleicht untereinander nicht identisch, doch schwer zu reinigen. Mit aller Bestimmtheit konnte bloss festgestellt werden, dass nicht nur in der Hitze, sondern auch in der Kälte aus beiden Estern ein Amid entsteht, das nach Löslichkeit, Krystallform, Schmelzpunkt und Zusammensetzung identisch ist mit dem Schleimsäureamid, das aus dem Schleimsäureäthyläther entsteht. Es

bildet, aus heissem Wasser krystallisirte scharfkantige, flächenreiche, mikroskopische Prismen, und schmilzt unter Gasentwicklung bei 237—240°, nachdem bei 220° Bräunung eingetreten ist.

Amid aus α -Ester. 0.1679 g gaben 0.2154 g CO₂ und 0.0947 g H₂O.

Amid aus β -Ester. 0.1568 > 0.1996 > > 0.0797 >

	Berechnet für <u>(CONH₂)₂CHOH₄</u>	Gefunden	
		1	2
C	34.61	34.87	34.71
H	5.76	6.25	5.64

Ein ausgesprochen verschiedenes Verhalten zeigen beide Ester gegenüber Benzylamin. 2 g β -Ester in 10 g Alkohol heiss gelöst, rasch abgekühlt und zum Krystallbrei 1 cm³ Benzylamin (2 Mol.) zugefügt, ging unter sofortiger Gelbfärbung ziemlich rasch in Lösung. Nach etwa drei Stunden haben sich neuerdings Krystalle abgesetzt, die sich beim Schütteln vermehren und dann ist die alkalische Reaction so gut wie verschwunden.

Die Krystalle sind stickstoffhältig, schmelzen bei 182° bis 184°, auch wenn sie umkrystallisirt wurden.

Nach ihrer Zusammensetzung ist bloss eine Äthoxylgruppe durch Benzylamin eliminirt worden, sie sind demnach der Äthyläther der Tetracetylbenzylaminsäure.

0.1787 g gaben 0.3601 g CO₂ und 0.0969 g H₂O.

0.2120 > 5.6 cm³ N bei 21° und 735.8 mm.

	Gefunden	Berechnet für <u>CONHCH₂C₆H₅.(CHOC₂H₅O)₄CO₂C₂H₅</u>
C	54.96	55.75
H	6.02	5.88
N	2.90	2.82

Aus ihrer alkoholischen Mutterlauge lässt sich mit Äther ein gelbes Öl ausschütteln, das jedenfalls das Hauptproduct ist, vielleicht das Tetracetyldi-Benzylschleimsäureamid; es konnte nicht zum Krystallisiren gebracht werden.

Als 2 g α -Ester unter ganz denselben Bedingungen nur in Anilin anstatt in Alkohol gelöst, mit Benzylamin in Reaction

kam, setzten sich allmählig Krystalle des unveränderten Esters ab, die alkoholische Mutterlauge gab noch weitere Mengen und Äther extrahirte ein Öl, das dem vorhin beschriebenen ganz ähnlich ist. Eine gemischte Verbindung scheint dieser also nicht zu bilden.

Einwirkung von Benzoylchlorid auf Schleimsäureäthylester.

Um festzustellen, ob auch bei Eintritt anderer Säureradicale isomere Ester entstehen, wurde der Äthylester bei Wasserbadwärme mit der theoretischen Menge und mit überschüssigem Benzoylchlorid mit und ohne Druck erhitzt. Es wurden auch zwei verschiedene Ester isolirt, von denen der eine in Alkohol leicht lösliche bei 124° , der andere schwer lösliche bei 172° schmilzt. Der zweite entsteht in der Regel bei Anwendung theoretischer Mengen, der andere bei einem Überschuss von Benzoylchlorid, doch ist das nicht immer sicher.

Isomere Verbindungen liegen aber nicht vor. Die niedriger schmelzende enthält zwar vier, die höher schmelzende bloss zwei Benzoyl, wie die wenn auch nicht scharf stimmenden Analysen zeigen.

Ester, Schmelzpunkt 124° :

- 1) $0\cdot2303g$ gaben $0\cdot5501g$ CO_2 und $0\cdot0975g$ H_2O .
 2) $0\cdot1757$ » $0\cdot4215$ » » $0\cdot0753$ »

	Gefunden		Berechnet für	
	1.	2	Tribenzoyl-	Tetrabenzoylester
C	65·15	65·37	64·35	66·86
H	4·70	4·76	5·19	4·98

Ester, Schmelzpunkt 174° :

- 1) $0\cdot1443g$ gaben $0\cdot3180g$ CO_2 und $0\cdot0759g$ H_2O .
 2) $0\cdot2021$ » $0\cdot4516$ » » $0\cdot1067$ »

	Gefunden		Berechnet für
	1	2	Dibenzoylester
C	60·10	60·84	60·77
H	5·84	5·86	5·48

Tetracetylschleimsäure.

Es ist schon früher erwähnt worden, dass der Schleimsäureäthylester in isomeren Modificationen nicht zu bestehen scheint. Solche, die zwei Tetracetylschleimsäureester, bilden sich aber, wenn in ihm vier Acetyle eintreten. Um festzustellen, ob gerade dieser Eintritt dominirenden Einfluss hat, wurde untersucht, ob nicht schon die Tetracetylschleimsäure in mehreren Formen auftreten kann, indem die Schleimsäure in verschiedener Art acetylirt wurde.

Meine Beobachtungen machen jenes mehr als zweifelhaft, ich führe sie an, da ich zu ganz anderen Resultaten gekommen bin als H. Maquenne.

Schleimsäure gibt mit Chloracetyl erhitzt, auch im Einschmelzrohr bei 100° erhitzt, kein krystallisirtes Acetylproduct, ein solches war auch nicht nach Acetylirung mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat zu isoliren. In letzterem Falle resultirten amorphe, in Wasser sehr leicht lösliche Producte.

Dagegen tritt mit Anhydrid leicht Acetylirung ein, wenn man, wie schon Maquenne angegeben hat, unter Zufügung mit Chlorzink erhitzt, oder, wie ich fand, mit einigen Tropfen Schwefelsäure. Bei Gegenwart von etwas Schwefelsäure verläuft die Reaction im Verlaufe mehrerer Tage auch in der Kälte.

5 g Säure mit 25 g Anhydrid und 3 Tropfen Schwefelsäure zum Kochen erhitzt, sind nach zwei Minuten zum grossen Theil, nach einer guten Viertelstunde völlig gelöst und nach dem Erkalten ist ein Krystallmehl ausgefallen, das mit etwas Eisessig gewaschen, fast völlig weiss ist. Wiederholt aus Alkohol umkrystallisirt, der in der Hitze ungefähr $\frac{1}{7}$ seines Gewichtes löst, steigt der Schmelzpunkt bis auf 242—243°, dann nicht mehr.

Die grossen, wasserklaren Prismen verwittern beim Liegen an der Luft sehr leicht, noch rascher im Vacuum.

0.2587 g Trockensubstanz gaben 0.4227 g CO₂ und 0.1141 g H₂O.

	Gefunden	Berechnet für Tetracetylschleimsäure
C	44.56	44.44
H	4.89	4.76

Der Trockenverlust war sehr verschieden, je nachdem die Substanz aus Alkohol oder Wasser umkrystallisirt wurde:

- 1) Aus Alkohol: 0·2205g rasch abgepresst, verloren bis 105° getrocknet 0·0434g.
- 2) Aus Wasser: 0·2450g rasch abgepresst, verloren bis 105° getrocknet 0·0229g.

Es scheint, dass die Trockensubstanz je zwei Moleküle des Lösungsmittels aufnimmt.

Trockenverlust		Berechnet für	
1	2	2 Mol. Alkohol	2 Mol. H ₂ O
19·68	9·34%	19·57	8·69

Die späteren Analysen machen die Aufnahmen von Krystallalkohol evident.

Die Eigenschaften der beschriebenen Tetracetylschleimsäure sind wesentlich verschieden von der, die Maquenne unter Zuhilfenahme von Chlorzink dargestellt hat; diese aus Alkohol krystallisirt, verliert beim Trocknen die für zwei Moleküle H₂O berechnete Menge und schmilzt bei 266° (corr.).

Als die Acetylirung nach Maquenne vorgenommen wurde, entstand aber eine acetylirte Säure, die wieder bei 243° schmolz und die aus Alkohol krystallisirt, zwei Moleküle Krystallalkohol enthielt.

0·1533 g rasch zwischen Papier getrocknet, gaben 0·2589 g CO₂ und 0·0907 g H₂O.
 0·2242 g verloren bei 105° getrocknet 0·0433 g.

	Gefunden	Berechnet für Tetracetylschleimsäure + 2 Alkohol
C	45·99	45·95
H	6·56	6·38
CM ₆ O.....	19·32	19·57

0·1705 g Trockensubstanz gaben 0·2788 g CO₂ und 0·0763 g H₂O.

	Gefunden	Berechnet für Tetracetylschleimsäure
C	44·44	44·54
H	4·76	4·95

Herr Maquenne hatte die Freundlichkeit, mir die genauen Verhältnisse mitzutheilen, unter welchen er seine hochschmel-

zende Verbindung erhält, doch auch als ich diese peinlich einhielt, entstand wieder die bei 243° schmelzende. Es sei aber erwähnt, dass ein- oder das anderemal die Rohkrystallisation höher schmilzt, bei 250° etwa, nach dem Umkrystallisiren sank der Schmelzpunkt aber jedesmal, und die Suche in den Mutterlaugen nach einer höher schmelzenden Substanz blieb fruchtlos. Der Schmelzpunkt 243° muss mit dem Vorbehalt angegeben werden, dass er je nach der Schnelligkeit des Erhitzens um $1-1\frac{1}{2}$ Grade höher oder tiefer gefunden werden kann.

Bei dem grossen Interesse, das eine Isomerie bei der Tetracetylschleimsäure bieten müsste, wäre eine nochmalige Untersuchung dieses Gegenstandes durch H. Maquenne mit Dankbarkeit aufzunehmen.

Die Tetracetylschleimsäure ist auffallend leichter löslich in Wasser als die Schleimsäure. Diese grössere Leichtigkeit fand ich auch bei der Monoacetylschleimsäure, die zufälligerweise aus den chloracetylhaltigen Mutterlaugen von der Darstellung der α - und β -Ester erhalten wurde. Nach längerem Stehen an freier Luft hatten sich Krystalle abgeschieden, die durch Behandlung mit Aceton und Eisessig von dem α - und β -Ester getrennt und dann aus Wasser umkrystallisirt wurden, das zumal in der Wärme reichlich löst. Die Verbindung schmilzt bei 198° und bildet hübsche weisse Prismen.

Sie wurde im Vacuum getrocknet.

1) $0\cdot2560\text{ g}$ gaben $0\cdot3484\text{ g CO}_2$ und $0\cdot1268\text{ g H}_2\text{O}$.

2) $0\cdot2273$ » $0\cdot3080$ » » $0\cdot1111$ »

	Gefunden		Berechnet für
	1	2	Monoacetylschleimsäure + $\frac{1}{2}$ aq
C	37·09	36·95	36·77
H	5·10	5·42	4·98

$0\cdot2651\text{ g}$ verloren beim Trocknen $0\cdot0087\text{ g} = 3\cdot46\%$.

Darnach müsste die lufttrockene Säure 1 Molekül Wasser enthalten, von welchem im Vacuum bloss ein halbes entweicht.

Die Untersuchung der syrupösen Säuren, die aus den beiden Tetracetylschleimsäurediäthylestern beim Verseifen mit Ätzalkalien entstehen, wird fortgesetzt.